

TROPONINA CARDIACĂ T EVALUATĂ PRIN TEHNICI DE ÎNALTĂ SENSIBILITATE- VALOARE DIAGNOSTICĂ ȘI PROGNOSTICĂ ÎN SINDROAMELE CORONARIENE ACUTE

CARDIAC TROPONIN T RATED FROM HIGHLY SENSITIVE TECHNIQUES - DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE IN ACUTE CORONARY SYNDROMES

as.univ.drd. *Alina Bisoc*,
Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov
Autor corespondent: *Alina Bisoc;alina_bisoc@yahoo.com*

Abstract:

The plasma level of the cardiac troponins over the 99th percentile in a reference population with an analytical precision insured by a coefficient of variation < 10% is the reference biological marker of the myocardial necrosis

Key-words: high-sensitivity cardiac troponin T, acute coronary syndromes

Troponina cardiacă T (cTnT) este o proteină cu greutate moleculară de 39,7 kDa care intervine în mecanismul de reglare a contracției mușchiului cardiac și își are originea exclusiv în miocard.

Contractia și relaxarea mușchiului cardiac se produce prin interacțiunea dintre miozină și actină mediată de calciu și este reglată de un complex de proteine denumite troponine.

Troponinele sunt un complex format din trei subunități: troponina C care se leagă de calciu și reglează activarea filamentelor subțiri în timpul contracției, troponina I care inhibă interacțiunea dintre actină și miozină și troponina T care atașează complexul troponinic la filamentele subțiri prin legarea la tropomiozină.

Troponina C are o structură identică în mușchiul cardiac și cel scheletic, în timp ce secvența de aminoacizi a troponinei I și T din mușchiul cardiac diferă de secvența respectivă din mușchiul scheletic, diferență care a permis sinteza anticorpilor monoclonali îndreptați împotriva troponinelor cardiace, cu reactivitate scăzută față de izoformele corespondente din mușchiul scheletic.

Troponinele I și T sunt eliberate în circulație în situațiile în care este pierdută integritatea membranei celulare sau atunci când apare necroza miocitelor, indiferent de cauză. Troponina T, deși are o greutate moleculară mai mare față de troponina I este eliberată mai precoce în infarctul miocardic acut (respectiv la

o oră) și cu persistența valorilor ridicate timp de 6-8 zile, până la 14 zile.

Testele de înaltă sensibilitate prezintă acuratețe și reproductibilitate a măsurătorilor în zona de concentrație foarte scăzută și asigură detectarea unei concentrații minime de 0,003 ng/ml de cTnT în circulație.

Creșterea în ser a troponinelor cardiace se produce în următoarele situații clinice:

1. Injurie miocardică în relație cu ischemia miocardică primară produsă prin ruptura plăcii de aterom sau/și formarea de tromb intracoronarian;

2. Injurie miocardică în relație cu creșterea nevoii miocardice de oxigen: aritmii (tahi, bradi), disecția de aortă sau boli valvulare aortice severe, cardiomiopatia hipertrofică, insuficiența respiratorie severă, anemia severă, hipertensiunea arterială cu sau fără hipertrofie ventriculară stângă, criza hipertensivă, spasmul coronarian, embolia intracoronariană sau vasculita, disfuncția endotelială coronariană fara stenoză semnificativă;

3. Injurie miocardică fără relație cu ischemia miocardică: contuzie cardiacă, chirurgie, ablație, pacing sau șoc electric (extern sau defibrilator cardiac implantat), rabdomioliza cu interesare cardiacă, miocardite, agenți cardio-toxici (anthracycline, herceptin);

4. Alte condiții: insuficiența cardiacă, cardiomiopatia de stres (Takotsubo), tromboembolismul pulmonar masiv sau hipertensiunea pulmonară severă, sepsisul, insuficiența renală,

boli acute neurologice severe (stroke, hemoragie subarahnoidiană), boli infiltrative (amiloidoza, sarcoidoza), efort fizic important.

În conformitate cu recomandările ESC/AHA/ ACC/ WHO Taskforce pentru diagnosticul infarctului miocardic acut (IMA) [2] este de preferat detectarea unei creșteri sau scăderi a nivelului troponinei (I sau T) dacă cel puțin la o determinare se înregistrează o valoare peste percentila 99 a populației de referință măsurată cu un coeficient de variație <10%. Deoarece nu toate metodele de determinare dobândesc precizia unui CV <10% la percentila 99, majoritatea sistemelor de testare furnizează valoarea percentilei 99 și a CV <10% și este de dorit ca fiecare laborator să își determine nivelul percentilei 99 în populația locală, ceea ce este rareori fezabil [4]. Testul cu sensibilitate crescută de determinare a troponinelor cardiace (hs-cTnT) oferă un coeficient de variație (CV) mai mic de 10% la limita superioară a percentilei 99 (0,014 ng/ml) și este în concordanță cu recomandările comune ale ESC/AHA/ACC/WHO Taskforce [2] pentru redefinirea universală a infarctului acut de miocard (2007).

Troponina cardiacă T evaluată prin tehnici de înaltă sensibilitate (hs-cTnT) decelează creșterea de la valori de 10 ori mai mici decât cTnT măsurată prin metoda imunochimică cu detecție prin electrochemiluminiscență (ECLIA) iar diagnosticul IMA îndeplinește nevoia CV < 10% pentru percentila 99 [5].

Determinarea avizată de Federația Internațională de Chimie Clinică și Medicină de Laborator a testelor de înaltă sensibilitate a crescut precizia de detecție a unor nivele foarte joase ale cTnT. Performanța diagnostică detectează cantități mult mai mici ce apar la 2 ore de la debutul simptomelor, îmbunătățind posibilitatea de diagnostic precoce al infarctului miocardic, în special la pacienții cu debut recent al durerii toracice [6].

În conformitate cu recomandările Societății Europene de Cardiologie privind diagnosticul infarctului miocardic acut la pacienții care se prezintă cu simptomatologie și modificări electrocardiografice sugestive prin dozarea troponinei cardiace T utilizând tehnici de înaltă sensibilitate, au fost stabilite următoarele situații:

1. Dacă valoarea hs-cTnT la prezentare <0,014 ng/ml se retestează la 3 ore de la debutul simptomelor sau la 6 ore de la internare. În cazul în care hs-cTnT rămâne <0,014 ng/ml se exclude IMA cu o probabilitate de 90%. Dacă hs-cTnT >0,014 ng/ml se trece la etapa următoare;

2. Dacă valoarea hs-cTnT este între 0,014 ng/ml și 0,052 ng/ml la prezentare se repeta determinarea după 3 ore. Dacă valoarea are un coeficient de variație >20% (creștere sau descreștere) se stabilește diagnosticul de IMA;

3. Dacă valoarea hs-cTnT la internare este $\geq 0,052$ ng/ml se stabilește diagnosticul de IMA indiferent de coeficientul de variație în timp.

Infarctul miocardic recurent este definit ca simptome recurente de ischemie miocardică sau/și modificări electrocardiografice evolutive asociate cu o creștere mai mare sau egală cu 20% a biomarkerilor cardiaci (preferabil cTn) recoltați după evenimentul recurent dacă cel puțin la o determinare se înregistrează o valoare peste percentila 99 a populației de referință măsurată cu un coeficient de variație < 10% [2].

O creștere sau scădere relevantă a nivelului troponinelor cardiace reprezintă criteriu de management invaziv în sindroamele coronariene acute [1].

În funcție de valoarea hs-cTnT și riscul de a dezvolta evenimente cardiovasculare în relație cu sindroamele coronariene acute, s-au stabilit patru nivele denumite quartile, riscul fiind cu atât mai ridicat cu cât valoarea troponinei este mai mare și anume la quartila 4 a carei valoare la femei este $\geq 0,0074$ $\mu\text{g/l}$ este și la bărbați este $\geq 0,0096$ $\mu\text{g/l}$. În acest sens, valoarea hs-cTnT s-a dovedit a fi predictor de evenimente cardiovasculare și deces independent de vârstă, prezența diabetului zaharat și a disfuncției renale sau modificărilor electrocardiografice la pacienții cu sindroame coronariene acute [3].

Bibliografie:

- [1] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/ non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines

- for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol.* Aug 14 2007;50(7):e1-e157
- [2] Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation.* Jan 15 2008;117(2):296-329.
- [3] Antman E. et al. *N Engl J Med.* 1996; 335:1342-9.
- [4] E. Giannitsis, H. J. Roth, R. M. Leithauser, J. Scherhag, R. Beneke, and H. A. Katus. New Highly Sensitivity Assay Used to Measure Cardiac Troponin T Concentration Changes During a Continuous 216-km Marathon. *Clin. Chem.* March 1, 2009; 55(3): 590 - 592.
- [5] Jaraus M. et al. *Clin Chem.* 2008; 54: B133.
- [6] Tobias Reichlin et al. *NEJM.* 2009; 361:858-867.