



Тропонин

Д-р И.Стефанова, Доц. А.Цончева, МДЛ ЦибаЛаб ЕООД

1. Същност:

Тропонините са регулаторни структурни протеини, локализирани в тънките филаменти на напречно-набраздените мускули. Те регулират калций-медираната мускулна контракция в скелетната и сърдечна мускулатура. Основното им диагностично значение е като чувствителни маркери за остър коронарен синдром (ОКС).

Описаните до сега в литературата тропонини са три основни вида: тропонин I (TnI), тропонин T (TnT) и тропонин C (TnC). TnI предотвратява мускулната контракция в случаите на ниска или липсваща калциева концентрация. TnT свързва тропониновия комплекс към веригата на тропомиозина. TnC е калций свързващ белтък, който регулира активирането на актиновите филаменти. Освен функционално, тропонините се различават по аминокиселинния си състав и молекулно тегло:

- TnI

Открити са три отделни изоформи на TnI: две в скелетни мускули (19.8kDa) и една в сърдечен мускул (сTnI, 23,9kDa). Сърдечният TnI е разпределен равномерно в предсърдията и камерите. Не се изолира от скелетни мускули. 40% от първичната му структура е уникална. Поради високата си тъканна специфичност, сTnI е високо чувствителен маркер за миокардно увреждане. Повишаването на сTnI може да се дължи на остър инфаркт на миокарда (ОМИ), сърдечно увреждане, хронична сърдечна недостатъчност, нестабилна ангина, миокардити. В случаите на ОМИ, сTnI се повишава на 4-6ч. след началото на сърдечните симптоми и се задържа 10-14 дни.

- TnT

Установени са 4 изоформи на TnT в скелетните мускули. Сърдечната изоформа на TnT (сTnT, 35kDa) притежава секвенция от 11 АК в N- терминалния край. Причини за увеличаване на сTnT могат да бъдат: ОМИ, мускулни и бъбречни заболявания, полимиозити, дерматомиозити. В случаите на ОМИ, сTnT се открива на 4-тия до 6-ия час и остава повишен в продължение на 4-7 дни.

- TnC

Не е открита сърдечно-специфична форма за TnC (18kDa). Поради тази причина, TnC не се използва като сърдечен биомаркер.

2. Метод на определяне:

Измерването на сTnI и сTnT се извършва с имунохимични методи: хемилуминисцентен имуноанализ, на „сандвичев принцип“ с две антитела, които свързват специфични епитопи от молекулата на тропонина. Разработени са и т.нар. бързи тестове при леглото на болния (РОСТ).

Най-новата генерация високо чувствителни анализи за тропонини (hs сTn), осигуряват възможност за ранна детекция на миокардната некроза.

3. Клинично значение и информативно съдържание:

- Препоръките на международните медико-диагностични организации (ACCF, АНА, NACB) посочват сърдечните тропонини като предпочитан маркер за диагноза на ОМИ. Стойностите трябва да бъдат интерпретирани в съответствие с клиничните и ЕКГ данни. При съмнение за ОМИ, е необходимо да се направи първоначално измерване и 3 до 6 часа по-късно. За диагностични се приемат случаите с типично повишаване и/или понижаване на сTn, с поне една стойност над 99ти перцентил за нормалната референтна популация. Допълнително измерване се препоръчва при пациенти с повтарящи се исхемични епизоди или ако не може да се установи кога са започнали оплакванията.

- Серийното определяне увеличава откриваемостта на случаите с миокардно увреждане (при налична ST-елевация) в срок от 8ч. и повишава точността при оценката на риска.

- Повишените нива на тропонин сочат увреждане на миокарда, но не указват задължително исхемичен механизъм. Ако клиничната картина изключва исхемия, трябва да се търсят други причини за сърдечно увреждане.

- Тропонинът е предпочитан маркер за стратификация на ранния риск при пациентите с ОКС. Стойностите над 99ти перцентил са показателни за риска от смъртност и повторни исхемични инциденти. Повишеният риск, важи и за случаите, в които концентрацията на КК-МВ е нормална. Проучванията посочват 4-кратно по-висок риск от смърт и повторен ОМИ при болни с не-ST ОКС и повишен тропонин, в сравнение с пациенти, които са с нормални резултати за тропонин.

- Стойности на hs cTn в нормалната референтна област, но близки до 99 перцентил за нормалната референтна популация, са показателни за по-висок риск. Колкото по-висок е hs cTn, толкова по-голям е риска. Новите анализи не само определят стойностите на тропонин и динамичните му промени, но също така, вероятно, могат да ускорят диагностицирането на ОКС и откриването на пациенти с предшестващи сърдечно-съдови заболявания, които са с повишен риск от повторни инциденти. Поради високата чувствителност на анализите, повече пациенти, вкл. такива без доказано заболяване, са с откриваеми нива на cTn. На този етап не е ясно как могат да бъдат разграничени различните причини за позитивиране на тропониновите стойности, освен чрез серийно измерване на hs cTn.

- Увеличени концентрации на сърдечни тропонини се установяват и при пациенти със сърдечна недостатъчност, без явни признаци за коронарна исхемия и доказано коронарно артериално заболяване. Предполага се, че причините са: продължителна миокардна увреда или некроза. В случаите на хронична сърдечна недостатъчност, сърдечните тропонини имат отношение към прогресията на лявокамерна дисфункция, влошена хемодинамика и повишен смъртен риск.

- При пациентите с остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност, повишените нива отговарят на по-лоши клинични резултати и по-голяма смъртност. Понижаването на стойностите в хода на лечението подобрява прогнозата на острата или хронична сърдечна недостатъчност.

4. Материал за изследване:

Серум или плазма(K2-EDTA, K3-EDTA, Li- хепарин). Необходимо количество: 30мкл. Стабилност на пробата: 2ч. при 20-25°C, 12 месеца при -20°C. Съхранение: пробата се замразява еднократно.

Библиография:

1. Thygesen K., Alpert J., Jaffe A. et al. the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007, 28: 2525-2538. J. Am. Coll Cardiol. 2007, 50 2173-2195. Circulation 2007, 116 2634-2653
3. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. Circulation 1997;95:2053-20597. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines
4. Kavsak PA, MacRae AR, Yerna MJ, et al. Analytic and clinical utility of a next-generation, highly sensitive cardiac troponin I assay for early detection of myocardial injury. Clin Chem 2009;55:573-7
5. Diamond GA, Kaul S. How would the Reverend Bayes interpret high-sensitivity troponin? Circulation 2010;121:1172-5. 6. Kavsak PA, Wang X, Ko DT, et al. Short- and long-term risk stratification using a next-generation, high-sensitivity research cardiac troponin I (hs-cTnI) assay in an emergency department chest pain population. Clin Chem 2009;55:1809-15