

## High sensitivity Troponine T

Vanaf 02/01/2012 maken we in het MCH gebruik van een nieuwe **high sensitivity** Troponine T (hsTnT) assay. Over het hoe en waarom volgt hieronder een woordje uitleg:

In het in 2007 verschenen Expert Consensus Document [1], vanwege the European Society of Cardiology (ESC), the American Heart Association (AHA), the American College of Cardiology Foundation (ACCF) en de WHO, werd een nieuwe definitie voor acuut myocard infarct gepubliceerd. Eén van de criteria luidt als volgt:

*“Detection of rise and/or fall of cardiac biomarkers (preferably troponin) with at least one value above the 99th percentile of the upper reference limit (URL) together with evidence of myocardial ischaemia with at least one of the following....”*

Deze bovenlimiet wordt bepaald door de cardiale biomarker te bepalen in een gezonde asymptomatische populatie, van deze bekomen resultaten wordt de waarde van de 99<sup>ste</sup> percentiel als bovengrens van het normale gehanteerd. Voor de nieuwe hsTnT komt deze waarde overeen met 0,014µg/L.

Cardiale biomarkers kunnen zijn: CK-MB, Troponine I, Troponine T. CK-MB is de cardiale fractie van CK en kan dus ook gestegen zijn indien CK's gestegen zijn. Dit maakt dat deze biomarker steeds moet geïnterpreteerd worden in combinatie met totale CK. CK-MB verschijnt in het bloed 3-12u na het begin van de symptomen en negatieveert reeds na 24 tot 36 uur. Troponines verschijnen 2-12u na het begin van de symptomen en negativeren pas na 7-10 dagen en 10-14 dagen voor Troponine I en Troponine T respectievelijk. Hoewel troponines wel specifiek zijn voor het hart, stijgen ze ook bij andere hartpathologie dan AMI, dit in tegenstelling tot CK-MB. In het MCH wordt enkel gebruik gemaakt van CK-MB en Troponine T.

Troponines bereiken een piekwaarde 18-24 u na het begin van de symptomen. Vandaar dat een controlemeting om een stijging of daling vast te stellen aangewezen is tot 24u na het begin van de symptomen. Deze controlemeting wordt best 6-9u na de eerste meting afgenomen. De vraag die zich natuurlijk stelt is vanaf wanneer over een significante stijging of daling kan gesproken worden? Dit wordt helaas niet vermeld.

In hetzelfde bovenvermelde consensus document [1] werd ook gesteld dat de gebruikte assay een imprecisie van kleiner of gelijk aan 10% moet hebben beneden de 99ste percentiel van het referentiegebied. Concreet wil dit zeggen dat wanneer men een staal met een TroponineT concentratie van 0,014µg/L (dus rond de 99<sup>ste</sup> percentiel van het referentiegebied) meerdere keren zou herhalen, de bekomen resultaten maximaal 0,0014 µg/L mogen variëren. De tot voor kort gebruikte assay van Troponine T voldeed niet aan dit criterium. Daarom werd de hsTnT geïntroduceerd.

De reden voor deze strenge eis is dat kleine reële in vivo stijgingen of dalingen rond de limietwaarde (zoals in de definitie van AMI vermeld) ook op een betrouwbare manier zouden kunnen waargenomen worden en dat op die manier de diagnose van AMI mogelijk vroeger kan gesteld worden. Met de oudere assays kon een stijging van 20% nog toegeschreven worden aan analytische imprecisie. Daarnaast zou een gestegen baseline waarde voor troponine, zonder stijging of daling, een predictieve factor kunnen zijn voor toekomstige cardiovasculaire events. Hierover zijn echter nog geen concrete studies of richtlijnen verschenen.

Over een eenmalige cutoff waarde die diagnostisch is voor AMI wordt in de nieuwe definitie van AMI niets vermeld. Voorlopig hanteren wij dus nog steeds 0,100 µg/L als cutoff, dit is op basis van de oude WHO criteria. Boven deze waarde is een AMI zeer waarschijnlijk, maar bij een lagere waarde is AMI zeker niet uitgesloten!

Tot op heden worden troponines uitgedrukt in  $\mu\text{g/L}$  (vb 0,020  $\mu\text{g/L}$ ). Gezien de hogere precisie van hsTnT wordt nu een extra cijfer gerapporteerd ten opzichte van vroeger. Daarom is het mogelijk dat troponine T in de toekomst in  $\text{ng/L}$  zal uitgedrukt worden (vb 0.020  $\mu\text{g/L}$  wordt dan 20 $\text{ng/L}$ ).

Op de vraag vanaf wanneer we over een stijging of daling kunnen spreken zijn wel enkele studies gepubliceerd. In 2011 verscheen een studie van Reichlin et al waaruit blijkt dat een absolute stijging meer diagnostische waarde heeft dan een relatieve stijging. Bovendien zou volgens deze studie reeds 2-3u na het begin van de symptomen een controlebepaling mogen afgenomen worden [2]. White et al daarentegen stellen een relatieve stijging voor en differentiëren op basis van de 1<sup>ste</sup> gemeten waarde: indien de 1<sup>ste</sup> meting 0,014-0,053  $\mu\text{g/L}$  was, is een stijging van 50% na 3u reeds diagnostisch voor AMI. Indien de baseline waarde > 0,053  $\mu\text{g/L}$  was, is een relatieve stijging van 20% na 3u diagnostisch voor AMI [3].

Net zoals de oudere troponineassays, kan de hsTnT assay ook gestegen zijn in andere klinische settings dan AMI. Volgende interferenties worden beschreven: onstabiele angina pectoris, acuut en chronisch nierfalen, myocarditis, hartcontusie, linkerventrikelhypertrofie, harttransplantatie, longembool, diabetes, sepsis, rhabdomyolyse.

Concreet zal de implementatie van de hsTnT het absolute aantal patiënten met een abnormale waarde doen toenemen. Bijkomende studies en richtlijnen over het beleid bij lage afwijkende waarden zijn cruciaal, maar jammergenoeg tot op heden niet beschikbaar.

1. Universal Definition of Myocardial Infarction, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Circulation, 2007,27:2634-2647
2. Utility of Absolute and Relative Changes in Cardiac Troponin Concentrations in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction, Reichlin T et al, Circulation, 2011, 12:136-145
3. Higher sensitivity troponin levels in the community: What do they mean and how will the diagnosis of myocardial infarction be made? White HD, Am Heart J, 2010, 159:933-936
4. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin assay, Saenger AK et al, ClinChimActa, 2011, 412:748-754
5. Edging Closer to Early Optimal Patient Management With High-Sensitivity Cardiac Troponin Assay, Apple FS, Circulation, 2011, 124:127-129

J. Vunckx, H. Castryck

De labomailings kunnen ook op internet worden teruggevonden: <http://www.mcharts.be> (kies 'labo' en vervolgens 'labomailing')