

# High sensitive Troponine T (update 8/2015)

---

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

## Definitie

Volgens de 3<sup>e</sup> universele definitie van myocardinfarct (MI), een document [6] van de European Society of Cardiology (ESC), the American Heart Association (AHA), the American College of Cardiology Foundation (ACCF) en de WHO, wordt MI gedefinieerd als:

*“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) and with at least one of the following....”*

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

## Biomarkers

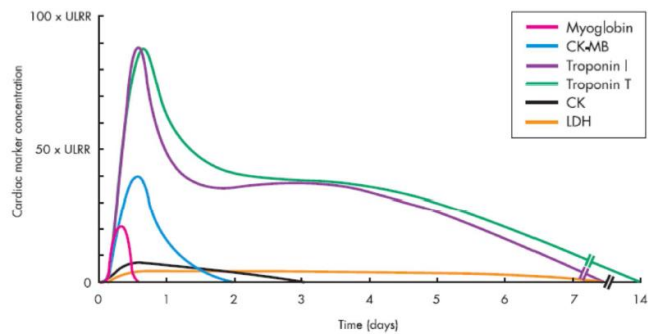
Cardiale biomarkers kunnen zijn: CK-MB, Troponine I en Troponine T.

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 2-3 u na het begin van de symptomen en negatieveert reeds na 24 tot 36 uur.

Troponines verschijnen 2-4 u na het begin van de symptomen en negativeren pas na 7-10 dagen en 7-14 dagen voor respectievelijk Troponine I en Troponine T. Hoewel troponines wel specifiek zijn voor het hart, kunnen ze ook stijgen bij andere hartaandoeningen waarbij er een onevenwicht is tussen zuurstofvraag en –aanbod, dit in tegenstelling tot CK-MB.

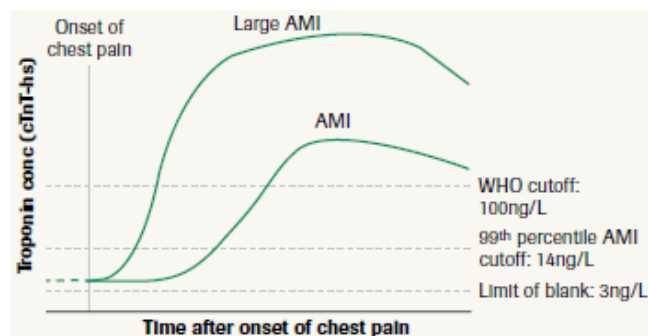
In het MCH wordt enkel gebruik gemaakt van CK-MB en Troponine T.

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 24 u na het begin van de symptomen. Deze controlemeting wordt best **3 uur na de eerste meting afgenomen.**



Figuur 1: Evolutie cardiale merkers bij AMI

In hetzelfde bovenvermelde consensus document [1,6] werd ook gesteld dat de gebruikte assay een imprecisie van kleiner of gelijk aan 10% moet hebben ter hoogte van het 99ste percentiel van het referentiegebied. De vroegere generaties Troponine T – testen voldeden niet aan dit criterium. Daarom werd de hsTnT geïntroduceerd.

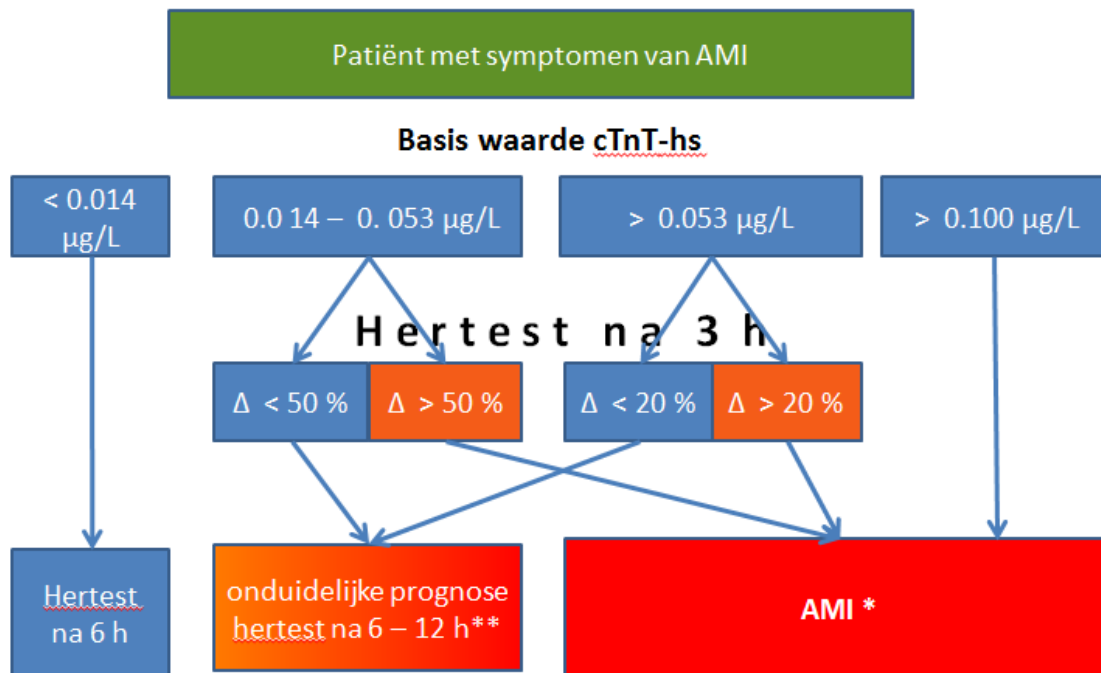


Figuur 2: Verloop van hs cTnT

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 relatief hoge stijging in het lage gebied 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.

## Flowdiagram

Ondertussen heeft men meer ervaring opgedaan wat betreft de referentiewaarden en stelt men onderstaand flow diagram voor.



\* naast verhoogde cTnT-hs eveneens symptomen van ischemie of aanwezigheid van een positief EKG, myocard necrose of andere myocard abnormaliteiten (6)

\*\* Stabiël verhoogde waarden voor cTnT-hs kunnen wijzen op chronische myocard schade

## Interpretatie:

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 2-3 u 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 3 u reeds diagnostisch voor AMI. Indien de baseline waarde  $> 0,053 \mu\text{g/L}$  was, is een relatieve stijging van 20% na 3 u diagnostisch voor AMI [3].

Net zoals de oudere troponine assays, kan de hsTnT assay ook gestegen zijn in andere klinische settings dan AMI. Volgende pathologieën kunnen interfereren: onstabiele angina pectoris, acuut en chronisch nierfalen, nierdialyse, myocarditis, congestief hartfalen, hartcontusie, hartchirurgie, CVA, linkerventrikelhypertrofie, medicatie geïnduceerde cardiotoxiciteit, longembolie, diabetes, sepsis,

rhabdomyolyse, ... In veel van deze settings zal een verhoogde hsTnT bloedspiegel patiënten identificeren met een slechtere prognose.

Concreet zal de implementatie van de hsTnT:

- het absolute aantal patiënten met een abnormale waarde doen toenemen waardoor er sneller licht wordt geworpen op patiënten met cardiale of aanverwante problemen
- de detectietijd van een AMI aanzienlijk verkorten
- door zijn hoge negatieve predictieve waarde 'NPV' (99%) zal een waarde  $< 0.014$  met 99 % zekerheid een AMI uitsluiten.

## Referenties

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, *Clin Chim Acta*, 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
6. Jaffe AS. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Clin Biochem* 2013; **46**: 1–4.

J. Vunckx, H. Castryck, L. Van Campen, C. Indevuyst

Klinisch biologen MCH