

Where is the place of serum high sensitivity troponin T in the early diagnostic of acute myocardial infarction?

Kde je miesto sérového high sensitivity troponínu T vo včasnej diagnostike akútneho infarktu myokardu?

Murín J¹, Hricák V², Kamenský G³, Margóczy R⁴, Daňová K⁵

¹I. interná klinika LFUK a UN, Bratislava, Slovenská republika

Murín J, Hricák V, Kamenský G, Margóczy R, Danova K. **Where is the place of serum high sensitivity troponin T in the early diagnostic of acute myocardial infarction?** Cardiology Lett. 2016;25(2):79–84

Abstract. In cardiovascular morbidity and mortality in Slovakia acute coronary syndromes feature importantly and this information is presented in our SLOVAKS-1 and SLOVAKS-2 registries. They show our diagnostic and treatment practices here and also present prognostic data about these patients. If we want to improve prognosis of these patients, then we need to shorten the diagnostic time period and improve diagnosis of acute myocardial infarction – then such a patient can get optimal treatment earlier.

Two clinical studies (APACE and TRAPID-AMI) first developed, and later confirmed, in routine clinical practice in patients with acute coronary syndrome, a diagnostic biomarker (hs cTnT) algorithm of examination: “0 hour and 1st hour” (0h/1h), to rule-in or rule-out an acute myocardial infarction. In 78% of patients it was possible to rule-in or rule-out myocardial infarction and only 22% of patients were in need of a prolonged diagnostic time interval. Therefore many of these patients can be discharged home from the emergency department (rule-out of infarction) and other patients can be admitted immediately to the intensive care unit and early treatment (rule-in of infarction) according to guidelines. We present the results of our small group of patients.

It is important to implement this algorithm of diagnosis of acute myocardial infarction into clinical practice in our country also. Tab. 1, Ref. 29, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: acute coronary syndrome – acute myocardial infarction – biomarker hs cTnT – acute myocardial infarction treatment

Murín J, Hricák V, Kamenský G, Margóczy R, Daňová K. **Kde je miesto sérového high sensitivity troponínu T vo včasnej diagnostike akútneho infarktu myokardu?** Cardiology Lett. 2016;25(2):79–84

Abstrakt. Významné miesto v kardiovaskulárnej morbidite a mortalite u nás majú akútne koronárne syndrómy a zaznamenali to aj naše registre SLOVAKS-1 a SLOVAKS-2. Preukázali, ako týchto pacientov diagnostikujeme, liečime a aká je ich neskoršia prognóza. Ak prognózu týchto chorých chceme priaznivo ovplyvniť, musíme spresniť a urýchliť diagnostiku akútneho infarktu, pretože potom chorý obdrží čím skôr primeranú a optimálnu liečbu.

Dve klinické štúdie (APACE a TRAPID-AMI) najprv vytvorili a potom overili v rutinej praxi u osôb s akútnym koronárnym syndrómom diagnostický biomarkerový (hs cTnT) algoritmus „vyšetrenia v nultej a v prvej hodine“ (0 h/1 h) na potvrdenie alebo vylúčenie akútneho infarktu myokardu. U 78 % chorých uspeli s potvrdením alebo vylúčením infarktu a len 22 % chorých vyžadovalo dlhší časový interval na

Z ¹I. internej kliniky LFUK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava, ²Oddelenia akútnej kardiológie, NÚSCH, a.s., Bratislava, ³V. internej kliniky LFUK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, ⁴Oddelenia všeobecnej kardiológie, SÚSCCH, a.s., Banská Bystrica a ⁵Oddelenia laboratórnej medicíny, NÚSCH, a.s., Bratislava, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 18. februára 2016; prijaté dňa 7. marca 2016

Adresa pre korešpondenciu: Prof. MUDr. Ján Murín, CSc., I. interná klinika LFUK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: jan.murin@gmail.com

diagnostiku. Teda mnohí môžu byť z „centrálneho príjmu“ prepustení domov (infarkt vylúčený) a iní sú prijatí a skôr sa u nich začne s liečbou infarktu myokardu podľa guidelinov. Prezentujeme aj výsledky vyšetrenia nášho súboru.

Je vhodné postupne uviesť tento algoritmus diagnostiky akútneho infarktu do praxe i u nás. Tab. 1, Lit. 29, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: akútny koronárny syndróm – akútny infarkt myokardu – biomarker hs cTnT – liečba akútneho infarktu myokardu

Kardiovaskulárne (KV) ochorenia dominujú dnes v morbidite a mortalite v celom vyspelom svete. V USA (štatistika z roku 2008) je to 55 % (1) a u nás je to podobné s 53 % (2). Významné miesto tu majú akútne koronárne syndrómy (AKS), pri ktorých je morbidita a mortalita osobitne vysoká (3) s nemalými ekonomickými nákladmi nielen v ich akútnej fáze, ale aj v rámci neskorších komplikácií (srdcové zlyhávanie). Všímajú si to i naše registre SLOVAKS-1 a SLOVAKS-2 (4, 5), ktoré nás informujú o reálnej situácii na Slovensku. Zahrnuli 68 nemocničných pracovísk, zber údajov bol v období VIII/IX v roku 2011, našlo sa tu 1 580 prípadov pacientov s AKS. Prípady STEMI tvorili 30,6 % chorých, s primárnou PKI v 76 % a s nemocničnou mortalitou 5,99 % a šesťmesačnou 13,8 %. Prípady NSTEMI tvorili 36,5 % a nestabilná angína pectoris tvorila 38,9 % postihnutých. Spomínané registre preukázali, ako pacientov s AKS liečime a aká je ich včasná i neskorá KV morbidita a mortalita.

Prečo potrebujeme včasnú diagnostiku akútneho infarktu?

Ak chceme priaznivo ovplyvniť už uvedené prognostické ukazovatele u postihnutých AKS, t. j. ich morbiditu a mortalitu, treba spresniť a urýchliť diagnostiku ochorenia. Cieľom diagnostického a následne liečebného úsilia je čím skôr rozpoznať infarkt myokardu a jeho typ, aby pacient dostal čo najskôr primeranú a optimálnu liečbu, t. j. predovšetkým invazívne vyšetrenie so zákrokom u pacientov s prítomným STEMI. Čím skôr takýto pacient liečbu obdrží, tým lepšiu prognózu má, pretože následné infarktové (nekrotické) ložisko bude menšie.

Dnešné guidelíny odporúčajú, aby sa chorému so stenokardiou a klinickým obrazom AKS, ale zatiaľ s nediagnostickým EKG nálezom, realizovalo na „centrálnej príjme“ vyšetrenie sérových biomarkerov. Dnes je to troponín, a v ostatnom čase často už aj high-sensitivity troponín (hs cTn), alebo kreatín-kináza, či jej MB frakcia (CK/CKMB). Odporúčania navrhujú prvé vyšetrenie ihneď pri príchode (vstupne), a ak je toto vyšetrenie negatívne, či len s hraničnými hodnotami sérových biomarkerov, potrebné je ich kontrolné vyšetrenie aj o 3 – 6 (až 12) hodín neskôr (6). A preto sú mnohí pacienti s AKS ihneď hospitalizovaní, aby sa ďalšie kontrolné vyšetrenie biomarkerov mohlo neskôr realizovať. U niektorých chorých

je však aj druhé (kontrolné) vyšetrenie negatívne, a tak vlastne boli hospitalizovaní „zbytočne“.

Sú však i pacienti, kde je podľa klinického stavu (a vždy takto treba pristupovať k diagnostike AKS, t. j. laboratórne vyšetrenie treba integrovať do celistvého klinického obrazu) jasné, že ide o akútny infarkt. Je to najmä pri STEMI, pretože pacient má „infarktovú“ bolesť na hrudníku, v jeho klinickom stave sú prítomné už pred vznikom AKS početné rizikové faktory ochorenia, často je prítomný jednoznačný EKG obraz s eleváciou ST segmentu. Nuž takýto pacient patrí na pracovisko s invazívnym prístupom k liečbe akútneho infarktu myokardu (AIM). Netreba čakať na výsledok biomarkerov. Ale vysoká hodnota biomarkerov, najmä hsTn, dodatočne „našepkáva“ (i po liečebnom zákroku s PKI) informáciu o veľkosti infarktového ložiska, či o veľkosti oblasti ischémie myokardu, a tým o prognóze chorého vo včasnom období choroby alebo niečo neskôr. Aj tu poskytnie biomarker skvelú prognostickú informáciu.

Dnes máme už aj údaje o tom, že rozpoznať správne AIM u pacienta s AKS možno s pomocou klinického vyšetrenia, kde je jeho súčasťou aj vyšetrenie sérového hs c (cardiac) troponínu T, vykonať z časového hľadiska oveľa skôr, t. j. včasnšie, a asi do 1 až do 2 hodín od príchodu na centrálny príjem. Je to dôležité, lebo okrem iného vieme, že laboratórna detekcia myokardiálneho poškodenia až nekrózy nám nehovorí o mechanizme poškodenia, a teda zvýšené hodnoty môžu byť aj z iných patofyziologických príčin (arytmie, srdcové zlyhávanie, obličkové zlyhávanie, myokarditída a iné), a nie v dôsledku I. typu AIM.

Ako vieme zabezpečiť rýchlu diagnostiku akútneho infarktu?

Ak pacient príde na centrálny príjem (sanitným vozidlom RZP či inak) nemocničného zariadenia pre „bolesť na hrudníku“ a EKG pacienta nie je diagnosticky jasné pre prítomnosť AIM či pre prítomnosť ischémie, siahame po vyšetrení séra na biomarkery myonekrózy. Zlatým štandardom je tu dnes kardiálny troponín (cTn) T alebo I, podľa vybavenia biochemického laboratória (7), a preto sa mu ďalej venujeme.

Dnešná definícia prítomnosti AIM vyžaduje nárast a/alebo pokles cTn v sére u pacientov s prítomnou myokardiálnou ischémiou, pričom aspoň jedna hodnota sérového cTn má

byť > 99 percentil hodnoty jej normálneho rozmedzia (8). Súčasné odporúčania pre diagnostiku AIM odporúčajú analyzovať cTn pri príchode na centrálny príjem a ešte raz o 6 až 9 hodín neskôr, aby bola diagnóza AIM potvrdená či vylúčená. Ale vtedy je vlastne pacient obvykle hospitalizovaný. Keďže do klinickej praxe už dnes prišiel i tzv. hs (high sensitivity) cTn, je možné lepšou detekciou jeho dynamiky v sére pri AIM očakávať rýchlejšiu diagnostiku (ne)prítomnosti infarktu, t. j. ešte na centrálnom prijme, pričom druhé vyšetrenie séra sa realizuje o 2 až 3 hodiny od vstupnej hodnoty cTn (8 – 11).

Reichlin et al. (12) v prospektívnej observačnej štúdii (APACE) analyzovali diagnostickú presnosť tzv. absolútnej alebo relatívnej zmeny sérovej hodnoty hs cTnT (vstupne pri príchode pacienta na centrálny príjem s AKS a po prvej a po druhej hodine neskôr) pre diagnostiku AIM. Vyšetrovali konzekutívnych pacientov s „bolesťou na hrudníku“ (836 chorých, kde u 108 z nich, t. j. u 13 %, bol neskôr potvrdený AIM). Už vstupné hodnoty hs cTnT v sére boli u osôb s AIM zreteľne vyššie ako u osôb bez AIM (v priemere: 100 ng/l versus len 10 ng/l). Absolútna zmena sérového hs cTnT po dvoch hodinách bola významne vyššia u osôb s AIM (> + 10 ng/l, u 79 % pacientov) vs. u chorých bez AIM (< + 6 ng/l, u 92 % pacientov) a významne diagnosticky predčila relatívne zmeny sérového hs cTnT. Táto absolútna zmena hs cTnT bola prítomná aj v podskupinách chorých: u oboch pohlaví, u chorých starších ako 70 rokov, u osôb s renálnou dysfunkciou (eGFR < 60 ml/min, t. j. kalkulovalou glomerulárnou filtráciou) a u osôb so srdcovým zlyhávaním (diagnostikovaným podľa sérovej hodnoty BNP > 400 pg/ml). Diagnostická presnosť sérového hs cTnT a zmien jej sérovej hodnoty v následnom dvojhodinovom období nebola ovplyvnená uplynulým časom od vzniku ťažkostí po odber krvi, t. j. bola podobná,

či tento čas bol < 3 hodiny, alebo bol v časovom rozmedzí 4 – 10 hodín, alebo bol > 10 hodín. Diagnostická presnosť tohto postupu pre AIM bola podobná tej presnosti, kde sa druhé vyšetrenie hs cTnT robilo klasicky, t. j. až po šiestich hodinách od vyšetrenia prvého.

Aj my sme sa pokúsili o analýzu v podobnom zmysle na našom malom súbore 12 chorých (**tabuľka 1**) a môžeme potvrdiť platnosť tohto postupu.

Treba tiež konštatovať, že iní autori, zapodievajúc sa diagnostikou AIM pomocou biomarkerov, sa skôr sústreďovali na „relatívne zmeny“ sérového cTn: Morrow et al. – vyše 20 % zvýšenie sérového cTn v druhej hodnote; Loppi et al. – vyše 30 % zvýšenie (13, 14). Ale až Reichlin et al. (12) ukázali jasne diagnostickú prednosť absolútnych zmien sérového cTn (hs cTnT) nad zmenami relatívnymi. Určite je to i pre zlepšenú senzitivitu nových biomarkerov, najmä biomarkera hs cTnT. Uplatní sa to najmä vtedy, keď relatívne zmeny (druhého vyšetrenia) sérového biomarkera „nedosiahnu“ uvedené hodnoty zvýšenia, t. j. sú < 20 % či 30 % zvýšenia hodnoty a mohli by teda niektorých pacientov s AIM vyhodnotiť ako „osoby bez AIM“ (falošne negatívne).

Možno sa poučiť zo štúdie „TRAPID – AMI“?

Pri AIM majú vzhľadom na jeho včasnú liečbu i neskorú prognózu úlohu už „minútové“ straty času. Aj preto treba urýchliť na centrálnom prijme diagnózu AIM, aby bol pacient čo najskôr liečený (PKI, trombolýza, prípadne by-pass či inak).

Štúdia T RAPID-AMI (high sensitivity cardiac Troponin T assay for RAPID rule-out of Acute Myocardial Infarction) chcela preukázať, že diagnózu AIM možno spraviť do jednej

Tabuľka 1 Súbor našich pacientov s akútnym koronárnym syndrómom

Table 1 Our patients with acute coronary syndrome

Pacient (Patient)	0 h hs-TnT ng/l	1 h hs-TnT ng/l	Zmena (change) 0 – 1 h, ng/l	Finálna (final) Dg
DZ *1958	125,1	539	413,9	I21.0 predný STEMI
JK *1977	3 180,2	5 788,3	2 608,1	I21.1 spodný STEMI
IF *1961	353,2	307,6	-45,6	I50.0 chronické SZ
BB *1960	6,8	8,7	1,9	I20.0 nestabilná AP
JT *1951	15,5	15,3	-0,2	I20.0 nestabilná AP
MĎ *1946	370,5	491,3	120,8	I21.4 nonSTEMI
ŠM *1934	3,8	4,2	0,4	I20.0 nestabilná AP
PF *1937	7,3	7,0	-0,3	I20.0 nestabilná AP
VB *1945	83,7	77,1	-6,6	I20.0 nestabilná AP
JS *1952	185	41 590,5	41 405,5	I21.1 spodný STEMI
GK *1974	45 457	43 603,6	-1 853,4	I21.2 spodný STEMI
ER *1974	2,9	2,7	-0,2	I20.0 nestabilná AP

STEMI – akútny infarkt s eleváciou ST segmentu (ST elevation myocardial infarction), SZ – srdcové zlyhávanie (heart failure), AP – angína pectoris (angina pectoris), predný (anterior), spodný (inferior), nestabilná (unstable)

hodiny od príchodu pacienta na centrálny príjem. Ide o veľkú multicentrickú štúdiu, ktorá prešetruje potvrdenie či vylúčenie prítomnosti AIM do jednej hodiny od príchodu pacienta na centrálny príjem a prešetruje, či je diagnostika AIM správna a bezpečná u chorého, ktorý na centrálny príjem prichádza s „bolesťou na hrudníku“.

V štúdiu boli dve stratégie zaradenia chorých s „bolesťou na hrudníku“ po skončení vyšetrovania na centrálnom prijíme. a) Stratégia zaradenia, kde sa AIM dá vylúčiť a b) stratégia zaradenia, kde sa AIM dá potvrdiť. Možno však súčasne predpokladať, že časť pacientov (asi 25 % osôb, podľa skúseností Reichlin et al v štúdiu APACE) (12) bude v tzv. šedej zóne a nebudeme vedieť, „kam v diagnostike AIM patrí“? Tí nemusia ísť vždy cestou dlhšej (časovej) observácie na centrálnom prijíme (obvykle šesť hodín, ako určujú Odporúčania, hoci Odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (EKS) odporúčajú druhé vyšetrenie cTnT o tri hodiny po prvom vyšetrení) (7, 8). Taktiež najnovšie odporúčania EKS z roku 2015 okrem nového postupu (pozri ďalej) odporúčajú druhé vyšetrenie cTn tiež o tri hodiny (potrebné je najmä u tzv. skorých „prezentérov“ s hrudnou bolesťou, t. j. ≤ 1 h) (15).

Predpoklad, či hypotéza štúdie TRAPID-AIMI je nasledovná a vyplýva z predchádzajúcej Reichlinovej štúdie (APACE): a) vylúčenie diagnózy AIM je u chorého vtedy, keď vstupné vyšetrenie sérového hs cTnT je < 12 ng/l a keď je zmena sérovej hodnoty druhého hs cTnT do 1 hodiny < 3 ng/l; b) potvrdenie diagnózy AIM je u chorého vtedy, keď je vstupná sérová hodnota hs cTnT ≥ 52 ng/l a keď je zmena sérovej hodnoty druhého hs cTnT do hodiny ≥ 5 ng/l. Hodnoty medzitým patria do „šedej zóny“ a títo pacienti vyžadujú dlhšiu observáciu s prijatím na intenzívne lôžko (ich vstupná sérová hodnota hs cTnT je $12 - 52$ ng/l a zmena sérovej hodnoty druhého vyšetrenia do hodiny je v rozmedzí $> 3 - < 5$ ug/l).

Výsledky tejto prelomovej štúdie TRAPID-AMI boli prezentované na Európskom kardiologickom kongrese v lete 2015, ale len nedávno boli publikované (16). Do tejto štúdie v období VIII/2011 – VI/2013 zaradili 1 282 pacientov s príznakmi AIM v posledných šiestich hodinách pred príchodom na centrálny príjem (16) a u 213 chorých (16,6 %) potvrdili prítomnosť AIM. Pomocou (testovaného) hypotetického algoritmu vyšetrenia „hs-cTnT v nulte a v prvej hodine“ vylúčili prítomnosť AIM u 813 osôb (63,4 %), u 184 osôb (14,4 %) ho potvrdili a 285 osôb (22,2 %) skončilo v tzv. šedej (observačnej) zóne, kde sa nedalo do hodiny preukázať potvrdenie alebo vylúčenie prítomnosti AIM. Štatistické zhodnotenie štúdie prinieslo tieto výsledky:

1. negatívna prediktívna hodnota bola 99,1 % a senzitivita pre AIM bola 96,7 % pri vylúčení AIM (u siedmich pacientov boli falošne negatívne výsledky, čiže sa preukázalo, že AIM napokon mali)

2. pozitívna prediktívna hodnota bola 77,2 % a špecificita pre AIM bola 96,1 % pri potvrdení diagnózy AIM a
3. prevalencia AIM bola 22,5 % v observačnej zóne chorých

Aj hodnota hs cTnT 14 ng/l (99 percentil zdravých osôb) pri príchode na centrálny príjem sa diagnostikovala veľmi dobre (vyjadrené senzitivitou pre AIM 88,7 %, negatívnou prediktívnou hodnotou 97,3 %, ako aj špecificitou pre AIM 81,5 % a pozitívnou prediktívnou hodnotou 48,8 %). Kumulatívna 30-dňová mortalita chorých bola 0,1 % (podskupina s vylúčením AIM), 0,7 % (podskupina chorých s observáciou) a 2,7 % u podskupiny s diagnostikovaným AIM; no a po jednom roku bola mortalita 0,7 %, 9,6 % a 8,9 % (rovnaké poradie podskupín chorých).

Pri diagnostike chorých sa postupovalo štandardným spôsobom „podľa Odporúčaní“ a autori testovali správnosť a spoľahlivosť algoritmu diagnostiky AIM „hs cTnT v nulte a v prvej hodine“ od príchodu chorého na centrálny príjem. išlo o multicentrické testovanie (12 nemocníc v USA, EÚ a v Austrálii). Potvrdili správnosť aj spoľahlivosť algoritmu u prevažnej väčšiny chorých. U siedmich chorých s výskytom AIM (hoci algoritmus AIM vylučoval) išlo o malé infarkty a osoby boli prepúšťané s diagnózou nestabilnej angíny pectoris. U chorých v podskupine s diagnózou AIM bola pozitívna prediktívna hodnota 77,2 % a tam, kde napokon nešlo o AIM, i tak bola potrebná hospitalizácia s potrebou aj koronárnej angiografie s cieľom spresnenia definitívnej diagnózy, čo potvrdzuje aj naša klinická prax (išlo o tieto ochorenia: myokarditídu, takotsubo-kardiomyopatiu a o nestabilnú angínu pectoris).

Osobitosťou algoritmu je rozdelenie chorých do troch podskupín, kým iné práce obvykle definovali len podskupinu chorých vhodných na prepustenie (17 – 22). Až u 78 % pacientov jasne definovali, či majú alebo nemajú AIM, a len 22 % pacientov (niečo viac ako ich pätina) patrilo do tzv. observačnej zóny, t. j. s potrebou hospitalizácie a prešetrenia. Algoritmus (hs cTnT v nulte a v prvej hodine) bol úspešnejší než využívanie len vstupnej hodnoty hs cTnT 14 ng/l, jednak vzhľadom na jej negatívnu, ale aj pozitívnu prediktívnu hodnotu (ne)preukázať prítomnosť AIM. Keďže v tejto štúdiu vyšetrovali hs cTnT i v druhej hodine, bolo možné preukázať, že toto vyšetrenie aj v druhej hodine neprinieslo viac diagnostickú informáciu než vyšetrenie už v prvej hodine.

Pozoruhodnou skutočnosťou je aj kumulatívna 30-dňová mortalita u osôb v podskupine s vylúčením AIM – len 0,1 % (teda diagnostická informácia bola v súlade s klinickou prognózou). Táto práca a jej výsledky vlastne potvrdili i doplnili alebo rozšírili nedávne výsledky pilotnej štúdie APACE (23, 24). Hoci pacienti v „observačnej podskupine mali nižšiu 30-dňovú mortalitu (0,7 %), ako pacienti v podskupine s potvrdeným AIM, tak ročná mortalita u nich už bola vysoká (9,6 %) a porovnateľná (dokonca niečo vyššia) mor-

talite (8,9 %) v podskupine chorých s AIM. A tak títo chorí vyžadujú podrobné klinické prešetrenie a individualizovaný manažment ochorenia (koronárnu angiografiu s prípadnou intervenciou, ďalšie vyšetrenie hs cTnT neskôr, monitorovanie komplikácií, napríklad na prítomnosť arytmií či srdcového zlyhávania) (16, 17, 25).

Jestvujú isté práce, kde zjednodušujú diagnostický biomarkerový (hs cTnT) algoritmus pri AIM ešte ďalej a preukázali vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu pre (vylúčenie) AIM, ak je veľmi nízka (nedetegovateľná) sérová hladina vstupného hs cTnT (a teda nie je potreba jej ďalšej kontroly) (26 – 29). Ale i túto biomarkerovú informáciu treba vždy integrovať do klinického komplexného zhodnotenia stavu chorého.

Aký je odkaz štúdií APACE a TRAPID-AMI?

U pacientov s príchodom na centrálny príjem pre klinické ťažkosti akútneho koronárneho syndrómu do šesť hodín od vzniku ochorenia pomáha diagnostický biomarkerový (hs cTnT) algoritmus „vyšetrenia v nulte a prvej hodine“ (0 h/1 h). Potvrdí alebo vylúči AIM u 78 % chorých. Len pätina chorých (22 %) vyžaduje dlhší časový interval s klinickým vyšetrením. A mnohí títo chorí majú aj zvýšené kardiovaskulárne riziko (morbidity a mortality).

Vhodné je tiež zdôrazniť pre každodennú klinickú prax, že tento nový algoritmus pre hs-cTnT (0 h/1 h) akceptovala a publikovala aj EKS vo svojich najnovších odporúčaniach. Ak dané pracovisko zatiaľ nemá možnosť vyšetrenia hs cTnT (0 h/1 h), potrebné je realizovať algoritmus 0 h/3 h aj pre hs-cTnT(I), ktorý ostáva tiež vhodným vyšetrovacím algoritmom aj u pacientov patriacich medzi tzv. skorých (≤ 1 h) „prezentérov“ s bolesťou na hrudníku.

Literatúra

- Center for Disease Control and Prevention. Vital Statistics Public Use Data Files – 2008 Mortality Multiple Causes Files At: http://www.cdc.gov/nchs/data_access/Vitalstatsonline.htm#Mortality_Multiple. Assessed September 23, 2011
- Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2013. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií; 2015:13.
- Fox KA, Eagle KA, Gore JM, et al. The global registry of acute coronary events, 1999 – 2009, GRACE. *Heart* 2010;96:1095-1101.
- Studenčan M, Kovář F, Hricák V, et al. Aktuálne trendy v starostlivosti o pacientov so STEMI v Slovenskej republike. Analýza výsledkov registra SLOVAKS-2 z roku 2011. *Cardiology Lett.* 2013;22:115-124.
- Kovář F, Studenčan M, Hricák V, et al. Súčasný stav manažmentu pacientov s NSTEMI-AKS v Slovenskej republike. Analýza výsledkov registra SLOVAKS-2 z roku 2011. *Cardiology Lett.* 2014;23:115-125.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581-1598.
- Thygesen K, Mair J, Katus H, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2010;31:2197-2204.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-2653.
- Apple FS, Wu AH, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J* 2002;144:981-986.
- Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem*. 2010;56:254-261.
- Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009;361:858-867.
- Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-145.
- Loppi G, Montagnana M, Guidi GC. The clinical dilemma of positive results of high-sensitive troponin assays. *Am J Cardiol*. 2009;103:1332.
- Morrow DA, Cannon CP, Jesse RJ, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem*. 2007;53:532-574.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- Mueller Ch, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T. *Ann Emergen Medicine*, in Press, Corrected Proof, Available online 12 January 2016
- Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252-2257.
- Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J* 2014;35:552-556.
- Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1242-1249.
- Than M, Aldous S, Lord SJ, et al. A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014;174:51-58.
- Möckel M, Searle J, Hamm C, et al. Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected

- acute coronary syndrome (ACS): a randomized, controlled clinical process study. *Eur Heart J* 2015;36:369-376.
21. Zellweger C, Wildi K, Twerenbold R, et al. Use of copeptin and high-sensitive cardiac troponin T for diagnosis and prognosis in patients with diabetes mellitus and suspected acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2015;190:190-197.
 22. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med* 2012;172:1211-1218.
 23. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015;187:E243-E252.
 24. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the 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 Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123:e426-e579.
 25. Zhelev Z, Hyde C, Youngman E, et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h15.
 26. Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2569-2578.
 27. Body R, Carley S, McDowell G, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1332-1339.
 28. Rubini Giménez M, Hoeller R, Reichlin T, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. *Int J Cardiol*. 2013;168:3896-3901.