

Problemy współczesnej diagnostyki biochemicznej zawału serca

Problems in current biochemical diagnostics of myocardial infarction

The biochemical markers of cardiac necrosis are a cornerstone in diagnosis of acute coronary syndromes. The most important and commonly used test for detection of increase in markers such as cardiac creatinine kinase levels or troponin T or I levels with clinical or electrocardiographical signs suggests the presence of coronary heart disease. The most important marker is troponin I because it appears to be unique to cardiac tissues and thus should have fewer false-positive results. New tests based on new markers of myocardial cellular damage such as heart fatty acid binding protein or ischemia modified albumin. New tests are not only more sensitive and more specific but have their role in prognosis.

Key words: *biochemical markers, acute coronary syndromes, troponin, fatty acid binding protein, ischemia modified albumin*

Pierwsze opisy klinicznego przebiegu zawału serca pochodzą ze starożytnego Egiptu. W 1867 roku Burton po raz pierwszy zaprezentował wyniki leczenia azotanem amylu, który zmniejszył skurcz tętnic. Dalszy postęp nastąpił w 1912 roku, kiedy Herrick opisał morfologiczne zmiany towarzyszące zawałowi. Na XX wiek, poza dynamicznym postępowaniem technik terapeutycznych, przypada także rozwój diagnostyki zawału, w wyniku czego w 2000 roku zmieniono definicję zawału serca, czyniąc jej podstawą kryteria biochemiczne zawału.

Podstawowym elementem diagnostyki i różnicowania zawału serca jest oznaczanie biochemicznych wskaź-

ników uszkodzenia mięśnia sercowego (tabl. 1). Za najważniejsze diagnostycznie uznano zwiększenie stężenia troponiny I lub T albo CK-MB we krwi, jeśli towarzyszą temu objawy niedokrwienia mięśnia sercowego, podmiotowe lub elektrokardiograficzne [1–5]. Za decydującą rolę oznaczenia stężenia troponin przemawia fakt, że są one wysoce swoiste wobec kardiomiocytów. Ze względu na szybkość pojawiania się troponin we krwi określa się je jako wskaźniki średnio wczesne [2, 3, 6]. Troponina jest kompleksem 3 łańcuchów polipeptydowych: TnC (o masie 18 k Da), TnI (o masie 24 k Da), TnT (o masie 37 k Da); TnC wiąże jony wapniowe, TnI przy braku jonów wapniowych wiąże się z aktyną, hamując jej interakcję z miozyną, TnT — z tropomiozyną. Kompleksy te blokują skurcz mięśnia, gdy cytozolowe stężenie wapnia jest niskie, a odblokowują — gdy jest wysokie [4, 5, 7]. Ponad 90% troponin jest wbudowanych w kompleks troponin związany z aparatem kurczliwym. Tylko kilka procent występuje w postaci wolnej w cytoplazmie kardiomiocytów [8–11]. Z punktu widzenia diagnostyki laboratoryjnej ważny jest fakt, że we krwi osób zdrowych nie wykrywa się obecności TnT i TnI, w związku z tym pojawienie się nawet niewielkiej ilości troponin we krwi może świadczyć o uszkodzeniu miokardium [5, 12, 13]. Już martwica 1 g mięśnia serca prowadzi do wzrostu stężenia TnI powyżej normy. Należy zauważyć, że w mięśniach szkieletowych również występują troponiny, jednak sekwencje aminokwasowe troponin sercowych znacznie różnią się od sekwencji aminokwasowych troponin szkieletowych. Różnice te pozwoliły na opracowanie testów immuno-

Tablica 1. Biochemiczne wskaźniki martwicy mięśnia sercowego

Wskaźnik	Czas do początku wzrostu stężenia	Czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego	Czas do normalizacji wartości
IMA	15–30 min	1 h	9–12 h
h-FABP	1,5 h	5–10 h	24 h
Mioglobina	1–4 h	6 h	18–24 h
MLC	6–12 h	2–4 dni	6–12 dni
cTnI	3–12 h	24 h	5–10 dni
cTnT	3–12 h	12–48 h	5–14 dni
CK-MB	3–12 h	24 h	2–3 dni
LDH	10 h	24–48 h	10–14 dni

IMA (*ischemia modified albumin*) — albumina modyfikowana przez niedokrwienie; h-FABP (*heart fat acid binding protein*) — sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe; MLC (*myosin light chains*) — lekkie łańcuchy miozyny; cTnI, cTnT — izoformy sercowe troponin I i T; CK-MB — izoforma sercowa kinazy kreatynowej; LDH (*lactate dehydrogenase*) — dehydrogenaza mleczanowa

logicznych opartych na przeciwciałach monoklonalnych, które wykrywają swoiste, sercowe izoformy troponin T i I [8, 10, 11]. Oznaczenia troponiny C nie są przydatne w diagnostyce uszkodzenia mięśnia sercowego, ponieważ pod względem budowy chemicznej są takie same jak izoformy szkieletowe. Na rynku dostępnych jest wiele rodzajów testów, dlatego też każde laboratorium powinno określić wartości referencyjne na podstawie własnych doświadczeń i zaleceń producentów stosownych testów [5, 7]. W bardzo wczesnym okresie zawału — w 4. godzinie od wystąpienia objawów — oznaczenie troponin wiąże się z bardzo małą czułością — około 45-procentową, natomiast w 8. godzinie od początku objawów czułość wzrasta do wartości 95%, przy swoistości przekraczającej 90% [13]. Z tego powodu zaleca się 2- lub 3-krotne oznaczenie stężenia troponin sercowych: przy przyjęciu pacjenta, po 6–12 godzinach od wystąpienia objawów i po 12–24 godzinach, jeśli nadal istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia ostrego incydentu wieńcowego, a wyniki poprzednich oznaczeń są ujemne [5]. U pacjentów z bólem w klatce piersiowej i uniesieniem odcinka ST–T w badaniu EKG troponiny można wykryć po około 4–6 godzinach od wystąpienia objawów klinicznych [13]. Oznaczenie stężenia troponin sercowych pozwala na wykrycie ostrego zawału serca w okresie do 2 tygodni od wystąpienia objawów, ponieważ troponina T jest obecna do tygodnia, a troponina I występuje we krwi przez 2 tygodnie po zawałe serca [14]. Troponina I jest bardzo czułym i specyficznym wskaźnikiem uszkodzenia mięśnia sercowego. Kagari Matsudaira i wsp. przeprowadzali badania, których celem było ustalenie zależności między wyładowaniami kardiowerterów a zwiększeniem stężenia troponiny I we krwi. W badaniach tych wykazano, że u chorych z wszczepionymi defibrylatorami może występować zwiększenie stężenia troponiny I, które nie jest spowodowane ostrym incydemem wieńcowym. Należy

pamiętać, że u chorych z niewydolnością nerek oznaczenia troponiny T i izoenzymu CK-MB bardzo często dają wyniki fałszywie dodatnie [15]. Podwyższone stężenie TnT zaobserwowano u około 29% pacjentów dializowanych bez innych wykładników zawału serca [14]. Troponina I jest specyficznym wskaźnikiem dla zawału serca w tej grupie chorych i nawet jej graniczne wartości świadczą o martwicy miokardium. W przypadku CK-MB 2,5-krotny wzrost stężenia powyżej górnej granicy normy uważa się za znamienne [16]. U niedializowanych pacjentów z niewydolnością nerek nie zaobserwowano fałszywie dodatnich wyników oznaczeń troponiny T w ostrym zawałe serca, a czułość testu w 4. godzinie od początku objawów wynosiła 98% [17]. Należy pamiętać, że hemodializa nie wpływa na stężenie troponiny I w surowicy krwi [15, 18]. Wartości stężenia troponiny wzrastają także przy: zaawansowanej niewydolności serca, zapaleniu mięśnia sercowego, po urazie klatki piersiowej, zatorowości płucnej, opornym na leczenie nadciśnieniu tętniczym albo też pod wpływem działania czynników kardiotoksycznych (cytostatyki, np. dokso-rubicyna, 5-fluorouracyl), we wstrząsie septycznym, po kardiowersji czy ablacji prądem o częstotliwości fali radiowej lub u sportowców wykonujących ekstremalne wysiłki fizyczne (tabl. 2) [14, 19]. Zarówno według amerykańskich, jak i europejskich towarzystw kardiologicznych pomiar stężenia troponin to metoda referencyjna w diagnostyce, dlatego oznaczenie troponin zalecają we wszystkich ośrodkach zajmujących się leczeniem chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi. Uważa się, że ośrodek, w którym nie ma możliwości ilościowego oznaczenia stężenia troponin, nie może zaferować optymalnego leczenia [5, 7, 14].

Szybciej od troponin, bo po 1–3 godzinach od wystąpienia bólu dławicowego, w surowicy może pojawić się mioglobina. Stężenie mioglobiny wraca do normy po

Tabela 2. Czynniki prowadzące do wzrostu stężenia troponin**Pierwotnie niedokrwienne czynniki:**

- zawał serca z i bez uniesienia odcinka ST

Wtórnie niedokrwienne czynniki:

- zabiegi dotyczące serca:
 - angioplastyka wieńcowa;
 - operacja pomostowania aortalno-wieńcowego;
 - ablacja;
 - kardiowersja;
- ostra niewydolność serca;
- skurcz naczyń wieńcowych;
- zapalenie serca i osierdzia;
- zatorowość płucna;
- leki kardiotoksyczne:
 - cytostatyki
 - kokaina
 - efedryna
- procesy zapalne naczyń wieńcowych w przebiegu kolagenoz;
- zaburzenia rytmu u pacjentów z chorobą wieńcową;
- ekstremalne wysiłki fizyczne;
- bezpośrednie uszkodzenie naczyń wieńcowych.

Pozaniedokrwienne czynniki:

- niewydolność nerek;
- ostre schorzenia jamy brzusznej;
- tętniak rozwarstwiający aorty;
- rozległe oparzenia;
- wstrząs septyczny.

8–12 godzinach. Jest ona wydalana z moczem. Wczesna czułość diagnostyczna mioglobiny jest porównywalna z troponinami, a wynik oznaczenia może być fałszywie dodatni ze względu na małą swoistość w stosunku do kardiomiocytów [2, 20]. Jej duże ilości występują w mięśniach szkieletowych, ponieważ mioglobina jest białkiem magazynującym tlen w mięśniach. Podwyższenie stężenia mioglobiny może wynikać z nieznacznych urazów mięśni prądkowanych albo zwiększonego wysiłku fizycznego.

Wskaźnikiem, który w krążeniu pojawia się najwcześniej, a ponadto cechuje się większą swoistością w stosunku do kardiomiocytów w porównaniu z mioglobina, jest sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe, w skrócie zwane h-FABP (*heart fat acid binding protein*) [2, 21]. Białko to składa się ze 132 aminokwasów; jego masa cząsteczkowa wynosi 14,5 kDa. Odgrywa ono bardzo ważną rolę w homeostazie lipidowej, a główną jego funkcją jest transport kwasów tłuszczowych. Obficie występuje w cytoplazmie kardiomiocytów, w ilości około 0,5 mg/g tkanki; dla porównania — w mięśniach prądkowanych jest go 10-krotnie mniej, a w mózgu i w nerkach występuje w ilościach śladowych. Znane są inne rodzaje białek wiążących kwasy tłuszczowe, czyli L-FABP występujące w wątrobie i I-FABP występujące w jelicie cienkim [2, 22]. Immunochemiczne metody oznaczania h-FABP wykorzystujące monoklonalne przeciwciała przeciwko sercowemu białku wiążącemu kwasy tłuszczowe

wykluczają reaktywność krzyżową z innymi rodzajami białek wiążących kwasy tłuszczowe [23]. Z doniesień piśmiennictwa wynika, że stężenie białka h-FABP w osoczu wzrasta wraz z wiekiem i jest większe u mężczyzn niż u kobiet. U osób zdrowych prawidłowe stężenie tego białka jest niskie i nie przekracza 12 mg/l (zakres normy 1–11,4 mg/l) [24]. Jego niskie stężenie w osoczu wynika głównie z jego niskiej zawartości w mięśniach szkieletowych i tylko te ilości występują w warunkach fizjologicznych. Obecnie stosowane metody oznaczania tego białka mogą być stosowane rutynowo, ponieważ czas oczekiwania na wynik wynosi 10–23 minut. Już 20 lat temu po raz pierwszy wykazano, że z niedokrwionego mięśnia sercowego szczerza uwalniane jest białko h-FABP [25]. W kolejnych pracach potwierdzono, że białko to jest uwalniane także podczas zawału u człowieka [26, 27]. Podwyższone stężenie h-FABP może się pojawiać już pół godziny od chwili wystąpienia ostrego bólu w klatce piersiowej. Czułość pomiarów stężenia tego białka we krwi wynosi 52% w ciągu pierwszej 1,5 godziny od początku objawów [28]. Czułość jest lepsza niż czułość mioglobiny (33%) czy CK-MB 38%. W przedziale 1,5–3 godzin od początku objawów czułość h-FABP wynosi 73%, natomiast mioglobiny — 37%, a CK-MB — 40%. Po okresie 3 lub 4 godzin od początku wystąpienia objawów czułość dla h-FABP wynosi 94%, natomiast dla mioglobiny — 71%, a dla CK-MB — 65%. Po ponad 4,5 godzinie od czasu wystąpienia objawów czułość dla h-FABP wynosi 100%, zaś dla mioglobiny i dla CK-MB — 93% [2, 28]. Wyższą czułość diagnostyczną h-FABP w porównaniu z mioglobina wykazano w wieloośrodkowym badaniu EUROCARDI *Multicenter Trial* [29]. Prawdopodobnie wyższa czułość diagnostyczna białka h-FABP wynika z bardzo niskiego stężenia tego białka w osoczu na przykład w porównaniu z mioglobina w warunkach fizjologicznych [2]. Mimo większej zawartości mioglobiny w mięśniu sercowym gradient stężeń między uszkodzonym miokardium a osoczem jest 5-krotnie wyższy dla h-FABP niż dla mioglobiny, dlatego białko h-FABP szybciej przekracza wartości prawidłowe, umożliwiając w ten sposób wcześniejszą diagnostykę zawału serca. Maksymalne stężenie h-FABP osiąga po 4 godzinach od początku objawów u pacjentów leczonych trombolitycznie lub po 8 godzinach u chorych nieleczonych trombolitycznie [30, 31]. Stężenie h-FABP normalizuje się w ciągu 24 godzin od początku zawału, zatem można za jego pomocą wykrywać dorzut zawału. Jednak największe znaczenie ma wykonanie oznaczenia w czasie do 12 godzin od początku objawów. Białko h-FABP, z uwagi na małą masę cząsteczkową, jest wydalane głównie przez nerki, w związku z tym jego stężenie po zawale szybko maleje. Jedynie u chorych z zawałem i niewydolnością nerek podwyższone stężenie utrzymuje się około 24 godzin.

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek bez towarzyszących chorób serca stężenie h-FABP jest 20-krotnie wyższe niż u osób zdrowych, a zatem powyżej wartości z zakresu normy, co należy uwzględnić przy interpretacji wyników. W takim przypadku należy zwrócić uwagę na dynamikę zmian, gdyż ma ona wtedy większe znaczenie niż bezwzględne wartości stężeń [2]. Największą zaletą oznaczeń sercowego białka FABP jest wysoka wczesna czułość diagnostyczna; znacząco podwyższone stężenie h-FABP obserwuje się już w pierwszej godzinie zawału. Pojawienie się nowego wskaźnika uszkodzenia mięśnia sercowego sprawiło, że zaczęto przeprowadzać analizy porównawcze z innymi wskaźnikami, a szczególnie z troponinami, które dotychczas uważano za „złoty standard”. Haltern i wsp. wykazali u pacjentów z zawałem 96-procentową czułość dla białka h-FABP, natomiast dla troponiny wykazano 71% czułości. Swoistość diagnostyczna dla białka wynosiła 88%, natomiast dla troponiny — 99% 4 godziny od napadu bólowego [2, 32]. Z kolei Haastrup i wsp. analizowali przydatność biochemicznych wskaźników uszkodzenia mięśnia sercowego u chorych, u których elektrokardiograficzne zmiany nie są jednoznaczne (bez uniesienia odcinka ST) [33]. Wykazano, że największą czułością diagnostyczną (95% przy swoistości 94%) w okresie 6 godzin od początku zawału odznacza się białko h-FABP. Dla porównania, czułość Tnl wynosiła w tym samym czasie 52%, a swoistość — 95%. Ponadto, prawidłowe wartości h-FABP pozwalają wykluczyć zawał z większą pewnością niż mioglobina i w krótkim czasie, szczególnie wtedy gdy pomiar wykona się 2-krotnie, to znaczy po przyjęciu do szpitala i 1–2 godziny później [2, 34]. Białko h-FABP okazało się przydatne również w ocenie rozległości zawału serca oraz w ocenie skuteczności leczenia trombolitycznego. Seryjnie powtarzane pomiary h-FABP umożliwiają ocenę rozległości zawału już po 24 godzinach, a więc dużo wcześniej niż pomiary CK-MB [2, 35].

Na przestrzeni ostatnich lat duże zainteresowanie budzi nowy, swoisty wskaźnik niedotlenienia, jakim jest zmodyfikowana oksydacyjnie albumina, pojawiająca się w osoczu chorych z nawracającym i przewlekłym niedotlenieniem serca. Z doniesień w piśmiennictwie wynika, że modyfikacji ulega N-końcowy odcinek tego białka o sekwencji N-Asp-Ala-His-Lys. Najprawdopodobniej wiąże się to z działaniem wolnych rodników tlenowych na tę sekwencję aminokwasową. Rola albuminy jako zmiataacza wolnych rodników tlenowych jest znana od ponad 10 lat. W niedotlenionej tkance maleje ciśnienie parcjalne tlenu, dochodzi do kwasicy i do zaburzenia pracy pomp: sodowej i wapniowej, które regulują stężenie tych jonów w komórce [36]. W czasie niedotlenienia stężenie we krwi zmodyfikowanej albuminy (IMA, *ischemia modified albumin*) szybko wzrasta powyżej normy. Wraca do normy po kilku godzinach od ustąpienia niedotlenienia. A zatem zmodyfikowana albumina może

dołączyć do grona wczesnych biochemicznych wskaźników niedotlenienia serca w wyniku zawału.

Testem, za pomocą którego można oznaczyć wartość IMA, jest test *Albumin Cobalt Binding* (ACB). W teście tym do oznaczeń używa się egzogenego kobaltu, który dodaje się do próbki surowicy pobranej od pacjenta. Kobalt przyłączy się tylko do niezmienionej N-końcowej części albuminy. Albuminy zmodyfikowane nie mają zdolności wiązania tego metalu, ponieważ zmiany zachodzące w N-końcowym odcinku białka znacznie redukują zdolność wiązania przez nie jonów metali. Jeśli surowica zawiera albuminy IMA, to niezwiązany kobalt powoduje intensywne zabarwienie próbki. Próbkę poddaje się pomiarom spektrofotometrycznym. Wysoka zawartość kobaltu świadczy o wysokiej wartości testu, czyli o podwyższonym stężeniu albumin IMA. Wynik wyraża się w jednostkach *albumin binding serum units* (ABSU). Kliniczne obserwacje dowodzą, że zmodyfikowane albuminy wykazują się 2-krotnie większą czułością niż EKG i są 4 razy czulsze od troponin, szczególnie w przypadku chorych z niestabilną dusznicą bolesną. Ponadto, test ACB jest idealny do wykluczenia pacjentów z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego, jeśli nie wykaże zmodyfikowanych albumin w próbce surowicy. Test ACB poprzedza większość chemicznych analiz klinicznych dostępnych w laboratoriach [36–38].

Jeśli testy dla oznaczania troponiny, mioglobiny czy też białka h-FABP są niedostępne, najlepszą alternatywą jest oznaczenie stężenia CK-MB. Początkowo oznaczano fosfokinazę kreatynową — CK, ale ze względu na małą swoistość i czułość tych oznaczeń nie zaleca się rutynowego oznaczania CK w celu rozpoznania ostrego zawału serca. Zwiększona aktywność CK może występować między innymi: po iniekcjach domięśniowych, w chorobach mięśni, po porażeniu prądem, po drgawkach i dreszczach, jak również po ciężkiej pracy fizycznej [4, 8]. Oznaczanie aktywności izoenzymu kinazy kreatynowej CK-MB do niedawna uważano za standard w rozpoznawaniu i w potwierdzeniu zawału serca. Obecnie, ze względu na małą swoistość i czułość oznaczeń, wiele towarzystw kardiologicznych nie zaleca rutynowego oznaczania aktywności tego enzymu. Jednak w wielu ośrodkach diagnostyka chorych z zawałem serca opiera się na oznaczaniu aktywności izoenzymu CK-MB [5]. Oznaczenie to cechuje się większą czułością i swoistością niż oznaczenie CK. Maksymalne stężenie CK-MB osiąga 24 godziny po zawale. Ponadto test, którym wykonuje się oznaczenie, jest szybki i dokładny [4]. Umożliwia wczesne, bo już po 6–8 godzinach od początku objawów, rozpoznanie zawału lub dorzutu zawału. Istnieje jednak wada, która ogranicza wiarygodność tego testu, mianowicie to, że zwiększona aktywność tego enzymu może występować w chorobach i uszkodzeniach mięśni, a nawet u osób zdrowych można we krwi wykryć pewną aktywność CK-MB, gdyż niewielkie ilości tego izoenzymu występują w jelicie

cienkim, języku i przeponie. Oznaczanie CK-MB nie jest przydatne w wykrywaniu zawału serca po 36 godzinach od początku trwania objawów, a także w wykrywaniu małych obszarów martwicy [4].

Rozróżnia się dwie odmiany CK-MB: MB1 pochodzącą z surowicy i MB2 pochodzącą z tkanki osierdziowej. Prawidłowy stosunek MB1 do MB2 wynosi 1; MB2/MB1 > 1,5 sugeruje uszkodzenie mięśnia sercowego. Izoformy MB1 i MB2 cechują się podobną do CK-MB swoistością, ale wykazują większą czułość w wykrywaniu ostrego zawału serca w okresie 3–6 godzin od początku trwania dolegliwości. Z uwagi na to, że metody oznaczania tych izoenzymów są mało rozpowszechnione, przydatność tych pomiarów jest ograniczona w diagnostyce zawału serca [4].

Do diagnostyki uszkodzenia mięśnia sercowego nie powinno się wykorzystywać oznaczeń AspAT i LDH [4, 5]. Dehydrogenaza mleczanowa (LDH, *lactate dehydrogenase*) jest mniej swoista od CK-MB. Jest to enzym nieswoisty dla serca. Maksymalne stężenie osiąga 4–5 dni po zawale, po czym wraca do normy przez okres około 2 tygodni. Często uzyskuje się wynik fałszywie dodatni, ponieważ stężenie LDH wzrasta z powodu białaczki, hemolizy, niedokrwistości megaloblastycznej, chorób nerek. Fałszywie dodatni wynik oznaczenia stężenia LDH może wynikać z różnorodności izoform LDH. Rozróżnia się: LDH 1 — w sercu i w erytrocytach, LDH4– LDH 5 — w wątrobie i mięśniach szkieletowych. Często zamiast LDH oznacza się HBD (dehydrogenaza hydroksymasłowa), ponieważ pozwala to na rzeczywistą ocenę aktywności izoenzymu LDH1.

Kolejnym biochemicznym wskaźnikiem niezalecanym w diagnostyce uszkodzenia mięśnia sercowego jest osoczowa transaminaza glutaminowo-szczawiooctowa (SGOT, *serum glutamic oxaloacetic transaminase*), zwana również jako AspAT (aminotransferaza asparaginianowa). Jej stężenie wzrasta i maleje w ciągu 4–6 dni. Stężenie maksymalne osiąga po 24 godzinach. Jednak nie jest wskaźnikiem specyficznym, dlatego że stężenie AspAT wzrasta w chorobach wątroby, w zatorowości płucnej, w uszkodzeniu mięśni szkieletowych, po iniekcjach domięśniowych i we wstrząsie.

PODSUMOWANIE

Oznaczenie biochemicznych wskaźników martwicy serca ma bardzo duże znaczenie we wczesnej diagnostyce ostrych zespołów wieńcowych. Im wcześniej postawi się prawidłową diagnozę, tym wcześniej zostanie wdrożone odpowiednie leczenie i ograniczone zostaną powikłania, a także obszar martwicy mięśnia sercowego.

Często u chorych z zawałem nie obserwuje się charakterystycznych dla niego zmian w badaniu EKG. Dlatego bardzo ważną kwestią jest oznaczenie stężeń wskaźników biochemicznych, czyli troponin T i I, h-FABP, mioglobiny czy CK-MB.

Sercowe białko wiążące nienasycone kwasy tłuszczowe charakteryzuje się najwyższą wczesną czułością diagnostyczną (w czasie do 6 h od wystąpienia bólu w klatce piersiowej czułość ocenia się na 95% przy swoistości 94%). Dla porównania — czułość dla troponiny I wynosi 52% przy swoistości 95%. Ponadto, prawidłowe wartości h-FABP pozwalają wykluczyć zawał z większą pewnością niż oznaczenia mioglobiny.

Oznaczanie h-FABP okazało się przydatne w ocenie rozległości zawału. Umożliwia ocenę rozległości zawału w czasie 24 godzin, a więc wcześniej niż pomiary CK-MB. Wczesne oznaczenie stężenia h-FABP pozwala w wielu przypadkach na ograniczenie martwicy mięśnia sercowego dzięki wcześniej podjętemu leczeniu.

Istotne znaczenie kliniczne ma wykrycie tak zwanego dorzutu zawału, ponieważ wiąże się ze wzrostem ryzyka dla pacjenta. Niejednokrotnie stwarza to problemy diagnostyczne. Jeśli oznaczy się stężenie troponiny, którego wzrost może być długotrwały, i jeśli te wartości utrzymują się, wówczas bardzo trudne jest ustalenie momentu pierwszego uszkodzenia mięśnia sercowego. Jeśli w pierwszym oznaczeniu stężenie troponiny jest wysokie, to w celu ustalenia czasu wystąpienia zawału w kolejnej próbie można oznaczyć wskaźniki, które szybciej zanikają we krwi, czyli mioglobinę, CK-MB lub h-FABP.

Sercowe białko h-FABP jest najwcześniejszym wskaźnikiem uszkodzenia mięśnia sercowego o znaczeniu diagnostycznym i rokowniczym. Należy mieć nadzieję, że szybkie testy jakościowe i ilościowe będzie można wkrótce wykonać nie tylko na oddziale szpitalnym, ale również w ramach medycyny ratunkowej.

WNIOSKI

1. Oznaczanie surowiczych wskaźników martwicy mięśnia sercowego jest konieczne w celu potwierdzenia biochemicznego ostrego zawału serca, a także do rozpoznania zawału serca bez uniesienia odcinka ST w badaniu EKG.
2. Wartości wzrostu wskaźników pozwalają na szacunkową ocenę wielkości strefy niedokrwienia, a więc — na ocenę rokowania.
3. Stosowanie testów pozwalających na wykrywanie nowych wskaźników martwicy mięśnia sercowego pozwala nie tylko na szybsze sprecyzowanie rozpoznania, lecz ma także znaczenie rokownicze.

Podstawowym elementem diagnostyki i różnicowania zawału serca jest oznaczenie biochemicznych wskaźników uszkodzenia mięśnia sercowego. Za najważniejsze diagnostycznie uważa się zwiększenie we krwi stężeń troponiny I lub T albo CK-MB, jeśli towarzyszą temu objawy niedokrwienia mięśnia sercowego — podmiotowe lub elektrokardiograficzne. Za decydującą rolę oznaczenia stężenia troponin przemawia fakt, że są one wysoce swoiste wobec

kardiomiocytów. Nowe testy pozwalające na wykrycie wskaźników, takich jak sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe czy albumina zmieniona niedokrwieniem, są nie tylko bardziej specyficzne i dają dodatnie wyniki w krótszym czasie od początku niedokrwienia w porównaniu z testami powszechnie stosowanymi, lecz także mają znaczenie rokownicze.

Słowa kluczowe: *biochemiczne wskaźniki, uszkodzenie mięśnia sercowego, troponiny, białko wiążące kwasy tłuszczowe, albumina zmieniona niedokrwieniem*

PIŚMIENNICTWO

1. Myocardial Infarction Redefined — a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 959–969.
2. Piechota W., Adamus J., Piechota W. Białko wiążące kwasy tłuszczowe (FABP, *Fatty Acid Binding Protein*) — najwcześniejszy marker uszkodzenia mięśnia sercowego. T. 3. Kardiologia po Dyplomie 2004; 6.
3. Mair J., Morandell D., Genser N. i wsp. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin. Chem.* 1995; 41: 1266–1272.
4. Piątkowski R., Filipiak K., Zieliński A. i wsp. Troponiny w diagnostyce martwicy mięśnia sercowego. *Terapia* 2001; 9.
5. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST — segment elevation. The Task Force on the Management Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Accepted August 2002.
6. Mair J., Morandell D., Genser N. i wsp. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin. Chem.* 1995; 41: 1266–1272.
7. Stec S., Ceremużyński L. Ostre zespoły wieńcowe. Diagnostyka i rokowanie. Troponiny — złoty standard. *Kardiol. Pol.* 2001; 54: 356–63.
8. Straburzyńska-Migaj E. i wsp. Biochemiczne markery sercowe. Przełom w diagnostyce ostrych zespołów wieńcowych? *Kardiol. Pol.* 2001; 54: 352–355.
9. Bodor G.S., Porter S., Landt Y., Ladenson J.H. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin. Chem.* 1992; 38: 2203–2214.
10. Baum H. i wsp. Multicenter evaluation of a second — generation assay for cardiac troponin T. *Clin. Chem.* 1997; 43: 1877–1884.
11. Katus H.A. i wsp. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902–912.
12. Hamm C. W., Braunwald E. A Classification of Unstable Angina Revisited. *Circulation* 2000; 102: 118–122.
13. Ebbel M. H. i wsp. A systematic review of troponin T and I for diagnosing acute myocardial infarction. *J. Fam. Pract.* 2000; 49: 550–556.
14. Bertrand M.E. i wsp. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST — segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2002; 23: 1809–1840.
15. Oręziak A., Olędzka M., Wardyn A.K., Opolski G. Ostre zespoły wieńcowe u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek — trudne decyzje terapeutyczne. *Terapia* 2002; 9, 2.
16. Lee K.L. i wsp. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 41, 21 patients. *Circulation* 1995; 91: 1659–1668.
17. Boersma P. i wsp. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without ST — segment elevation: results from an international trial of 9461 patients. *Circulation* 2000; 101: 2557–2567.
18. Herlitz J. i wsp. Important Factors for the 10-Year Mortality Rate in Patients with Acute Chest Pain or Other Symptoms Consistent with Acute Myocardial Infarction with Particular Emphasis on the Influence of Age. *Am. Heart J.* 2000; 142: 624–632.
19. Collinsom P.O., Stubbs P.J. Are troponin confusing? *Heart* 2003; 89: 1285–1287.
20. Plebani M., Zaninotto M. Diagnostic strategies using myoglobin measurement in myocardial infarction. *Clin. Chem. Acta* 1998; 272: 69–77.
21. Kaptein W., Chan C., Sanderson J. i wsp. Early detection of acute myocardial infarction with the new marker Fatty Acid-Binding Protein: rapid testing and diagnostic value. <http://barolo.ipc.uni-tuebingen.de/biosensor2001>
22. Glatz J.F., Van der Vusse G.J. Cellular fatty binding proteins. Their function and physiological significance. *Prog. Lipid Res.* 1996;
23. Glatz J.F., Hermens W.T. Fatty acid binding protein as a plasma marker for the early assessment of individuals with acute coronary syndromes. W: Adams J.E. III, Apple F.S., Wu A.H. (red.). *Markers in cardiology: Current and future clinical applications.* Armonk, NY, Futura Publishing Company Inc. 2001; 139–158.
24. Ishi J., Wang J. i wsp. Serum concentrations of myoglobin vs human heart — type cytoplasmic fatty acid — binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Clin. Chem.* 1997; 43: 1372–1378.
25. Glatz F.C., Van Bilsen M. i wsp. Release of fatty acid — binding protein isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to the calcium paradox. *Biochim. Biophys. Acta* 1988; 96: 148–152.
26. Kleine A.H., Glatz J.F. i wsp. Release of heart fatty acid — binding protein into plasma after acute myocardial infarction in man. *Mol. Cell. Biochem.* 1992; 116: 155–162.
27. Tanaka T., Hirota Y. i wsp. Serum and urinary human heart fatty acid — binding protein in acute myocardial infarction. *Clin. Biochem.* 1991; 24: 195–201.
28. Glatz J.F., van der Vusse G.J. i wsp. Fatty acid — binding protein and the early detection of acute myocardial infarction. *Clin. Chim. Acta.* 1998; 272: 87–92.
29. Glatz J.F., Hastrup B. i wsp. Fatty acid — binding protein and the early detection of acute myocardial infarction: the EUROCARDI multicenter trial. *Circulation* 1997; 96: I-215 (Streszczenie).
30. Wodzig K.W., Kragten J.A. i wsp. Estimation of myocardial infarct size from plasma myoglobin or fatty acid — binding protein. Influence of renal function. *Europ. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1997; 35: 191–198.
31. Van Nieuwenhoven F.A., Kleine A.H. i wsp. Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid — binding protein. *Circulation* 1995; 92: 2848–2854.
32. Haltern G., Feuth R. i wsp. Value of heart — type fatty acid — binding protein (h-FABP) for the risk stratification of acute myocardial infarction. 69th Spring Conference of the German Society for Cardiology — Cardiovascular Research, 24–26th April 2003: 1543 (Streszczenie).
33. Hastrup B., Gil S. i wsp. Biochemical markers of ischaemia for the early identification of acute myocardial infarction without ST segment elevation. *Cardiology* 2000; 94: 254–261.
34. Pagani F., Bonora R. i wsp. Evaluation of sandwich enzyme linked immunosorbent assay for the measurement of serum fatty acid — binding protein. *Ann. Clin. Biochem.* 2002; 39: 404–495.
35. Groot M.J., Wodzig K.W. i wsp. Measurement of myocardial infarct size from plasma fatty acid — binding protein or myoglobin, using individually estimated clearance rates. *Cardiovasc. Res.* 1999; 44: 315–324.
36. Bar-Or D., Lau E., Winkler J.V. A novel assay for cobalt — albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia — a preliminary report. *J. Emergency Med.* 2000; 19 (4): 311–315.
37. Morrow D.A., de Lemos J.A., Sabatine M.S. i wsp. The search for a biomarker of cardiac ischemia. *Clinical Chemistry* 2003; 49 (4): 537–539.
38. Sinha M.K., Roy D., Gaze D.C., Collinson P.O., Kaski J.C. Role of „Ischemia Modified Albumin“, a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg. Med. J.* 2004; 21: 29–34.