

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

ΤΡΟΠΟΝΙΝΕΣ

Λ. Κ. ΠΑΠΠΑΣ

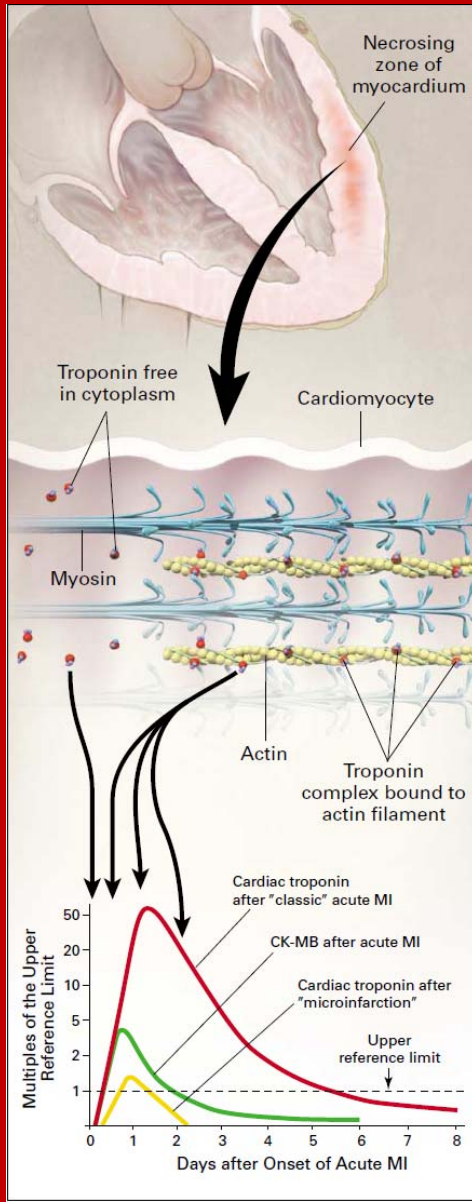
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΣ

Γ.Ν.Α. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ – ΠΙΘΑΝΟΙ ΡΟΛΟΙ

- διάγνωση
- διαστρωμάτωση κινδύνου
- λήψη θεραπευτικών αποφάσεων
- παρακολούθηση νόσου
- προσδιορισμός φαρμακευτικών στόχων
- καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας

ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΕΣ



- καρδιακές ισομορφές τροπονίνης I,T

- μονοκλωνικά αντισώματα έναντι επιτόπων των καρδιακών ισομορφών

N Eng J Med; 346:2079-2082

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΟΕΜ

- Άνοδος και/ή πτώση των καρδιακών βιολογικών δεικτών (κατά προτίμηση τροπονίνη) με τουλάχιστον μια τιμή πάνω από την 99^η εκατοστιαία θέση του ανώτερου ορίου αναφοράς



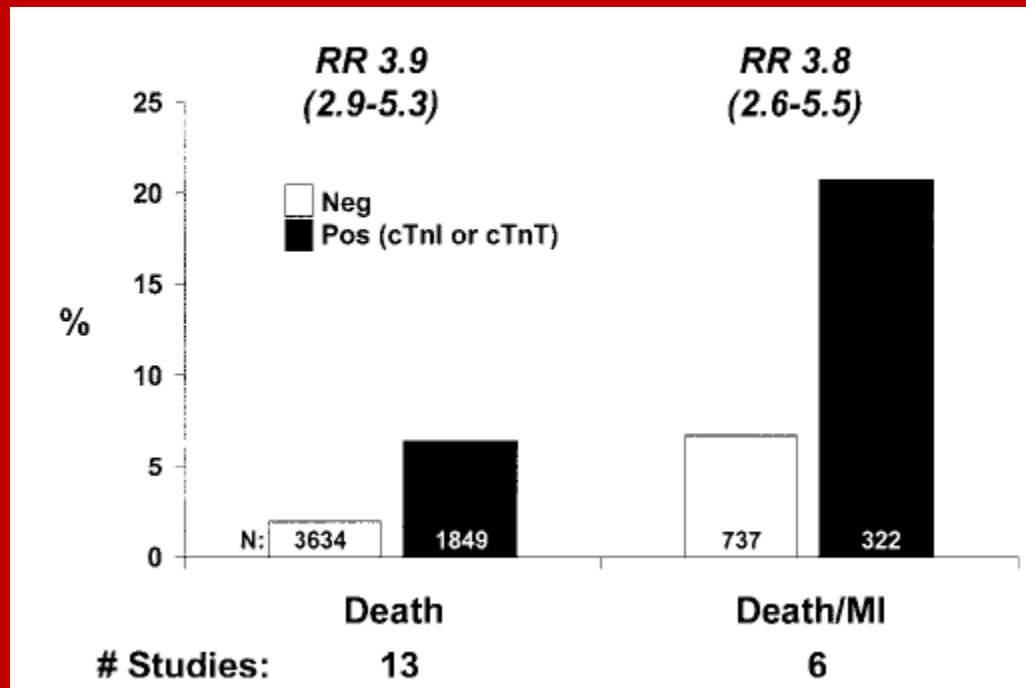
- Ενδείξεις μυοκαρδιακής ισχαιμίας

ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ ΚΑΙ ΔΙΑΣΤΡΩΜΑΤΩΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ-ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

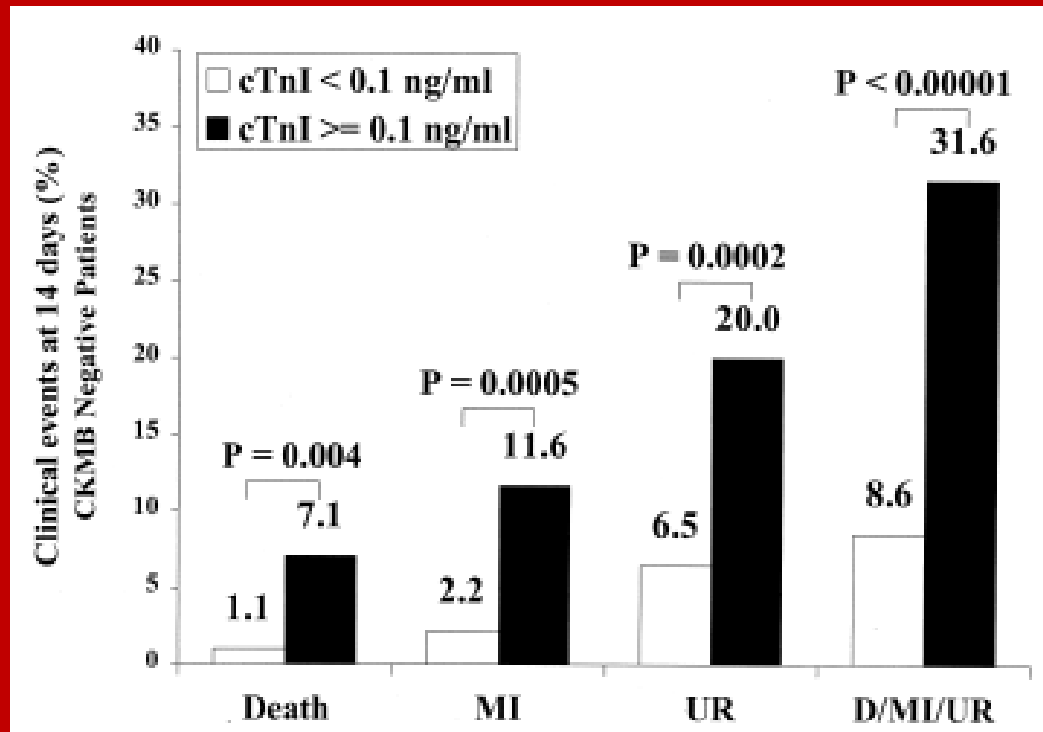
↑ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ

- πιο πολύπλοκες και σοβαρές βλάβες, θρόμβος, μεγαλύτερη διαταραχή της ροής του αίματος
- χειρότερη έκβαση μετά PCI
- μικροεμβολισμός → τροπονίνη

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΣΤΟ ΟΞΥ ΣΤΕΦ. ΣΥΝΔΡΟΜΟ



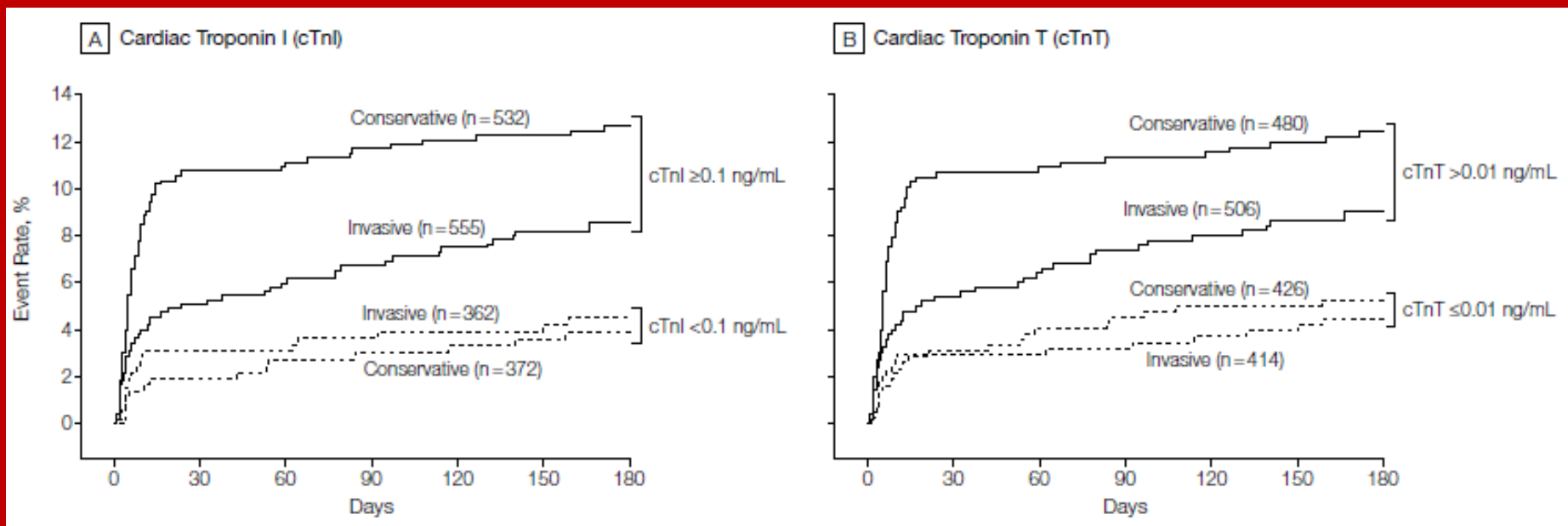
ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΗ CK-MB



ΛΗΨΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ

- εντατική αντιθρομβωτική αγωγή
- επεμβατική στρατηγική

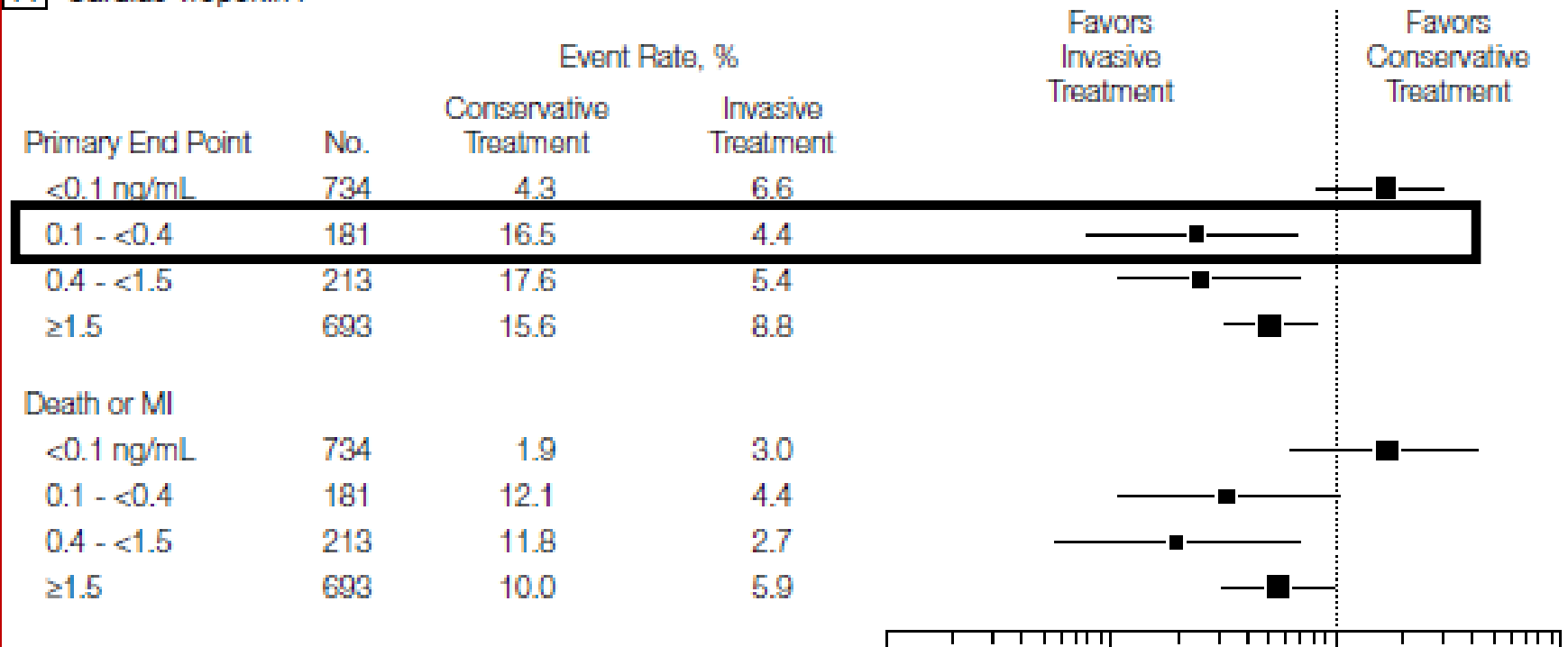
ΟΦΕΛΟΣ ΑΠΟ ΠΡΩΙΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΣΕ NSTE-ACS



JAMA 2001; 286:2405-2412

Η ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΠΡΟΒΛΕΠΕΙ ΟΦΕΛΟΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ

A Cardiac Troponin I



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΟΡΙΟ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ

- > 99^η εκατοστιαία θέση ενός πληθυσμού αναφοράς
- επαρκής αναλυτική ακρίβεια ($CV \leq 10\%$)

ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΜΠΟΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ

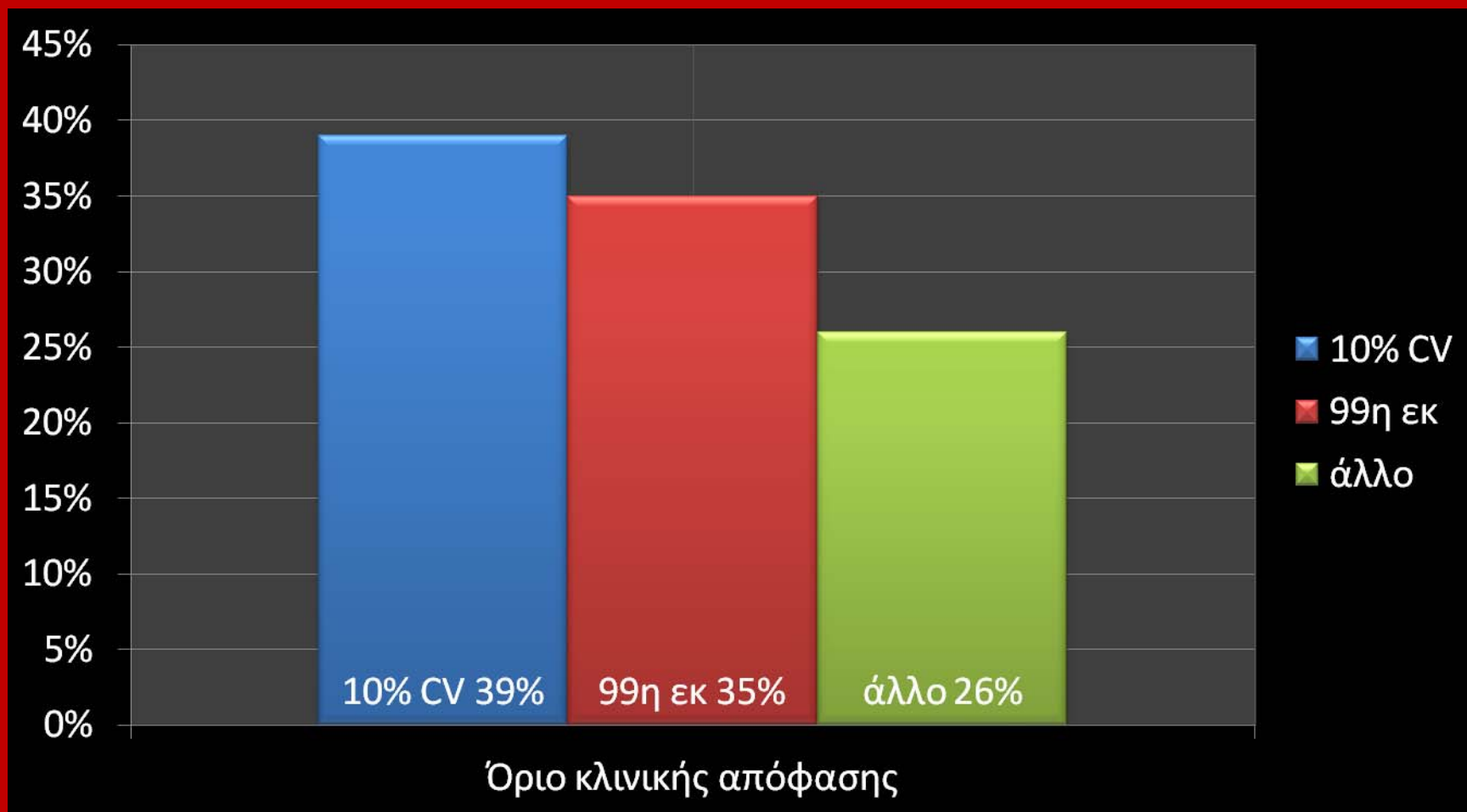
Company/platform/assay	LoD µg/L	99 th % µg/L	%CV 99 th %	0% CV µg/L	Risk Stratification [†]	Epitopes recognized by antibodies	Detection Antibody Tag
Abbott AxSYM ADV	0.02	0.04	15.0	.16	Yes	C 87-91, 41-49; D 24-40	ALP
Abbott ARCHITECT	<0.01	0.028	15.0	.032	No	C 87-91, 24-40; D: 41-49	Acridinium
Abbott i-STAT	0.02	0.08 [#]	16.5	.10	Yes	C: 41-49, 88-91; D: 28-39,62-78	ALP
Beckman Coulter Access Accu	0.01	0.04	14.0	.06	Yes	C; 41-49; D: 24-40.	ALP
bioMerieux Vidas Ultra	0.01	0.01	27.7	.11	No	C: 41-49, 22-29; D: 87-91, 7B9	ALP
Inverness Biosite Triage	0.05	<0.05	NA	NA	No	C: NA; D: 27-40	Fluorophor
Inverness Biosite Triage (r)	0.01	0.056	17.0	NA	No	NA	Fluorophor
Mitsubishi Chemical PATHFAST	0.008	0.029	5.0	.014	No	C: 41-49; D:71-116, 163-209	ALP
Ortho Vitros ECi ES	0.012	0.034	10.0	.034	Yes	C 24-40, 41-49; D 87-91	HRP
Radiometer AQT90	0.0095	0.023	17.7	.039	NA	C; 41-49, 190-196; D: 137-149	Europium
Response Biomedical RAMP	0.03	<0.1	18.5	.21	No	C: 85-92; D: 26-38	Fluorophor
Roche E170	0.01	<0.01	18.0	.03	Yes	C: 125-131; D: 136-147	Ruthenium
Roche Elecsys 2010	0.01	<0.01	18.0	.030	Yes	C: 125-131; D: 136-147	Ruthenium
Roche Cardiac Reader	<0.05	<0.05	NA	NA	NO	C: 125 – 131; D:136-147	Gold particles
Siemens Centaur Ultra	0.006	0.04	10.0	.03	Yes	C; 41-49, 87-91; D: 27-40	Acridinium
Siemens Dimension RxL	0.04	0.07	20.0	.14	Yes	C: 27-32; D: 41-56	ALP
Siemens Immulite 2500 STAT	0.1	0.2	NA	.42	No	C: 87-91;D: 27-40	ALP
Siemens Immulite 1000 Turbo	0.15	NA	NA	.64	No	C: 87-91;D: 27-40	ALP
Siemens Stratus CS	0.03	0.07	10.0	.06	Yes	C: 27-32; D: 41-56	ALP
Siemens VISTA	0.015	0.045	10.0	.04	Yes	C: 27-32; D: 41-56	Chemiluminescent
Tosoh AIA II	0.06	<0.06	8.5	.09	No	C: 41-49; D: 87-91	ALP
Research High Sensitive Assays							
Beckman Coulter Access hs-cTnI	0.0020	0.0086	10.0	0.0086	NA	C; 41-49; D: 24-40	ALP
Roche Elecsys hs-cTnI	0.001	0.013	8.0	0.012	NA	C: 125-131; D: 136-147	Ruthenium
Nanosphere hs-cTnI	0.0002	0.0028	9.5	0.0005	NA	C: 136-147; D: 49-52,70-73,88,169	Gold-nanoparticles
Singulex hs-cTnI	0.00009	0.0101	9.0	0.00088	NA	C: 41-49 ; D: 27-41	Capillary flow fluorescence

ΟΡΙΑ ΤΙΜΩΝ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ

- ROC (τροπονίνη=CKMB)
- 10% CV
- 99^η εκατοστιαία θέση

Am Heart J 2002;144:981-986

ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΤΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ ΜΕ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΚΑΡΔ. ΔΕΙΚΤΕΣ

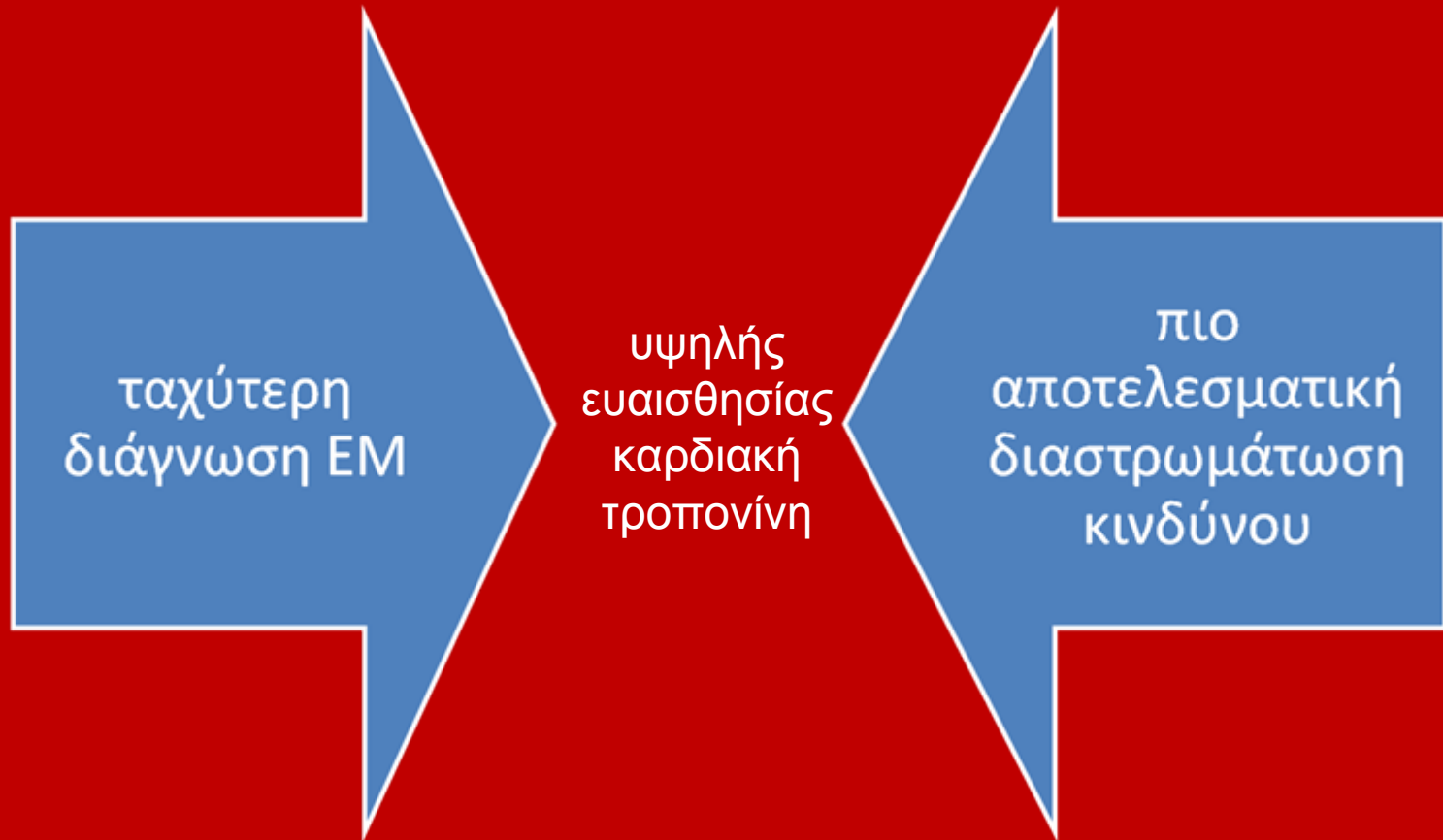


ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ Κ. ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ Ι

πολλοί κατασκευαστές

- υλικό αναφοράς
- αντισώματα

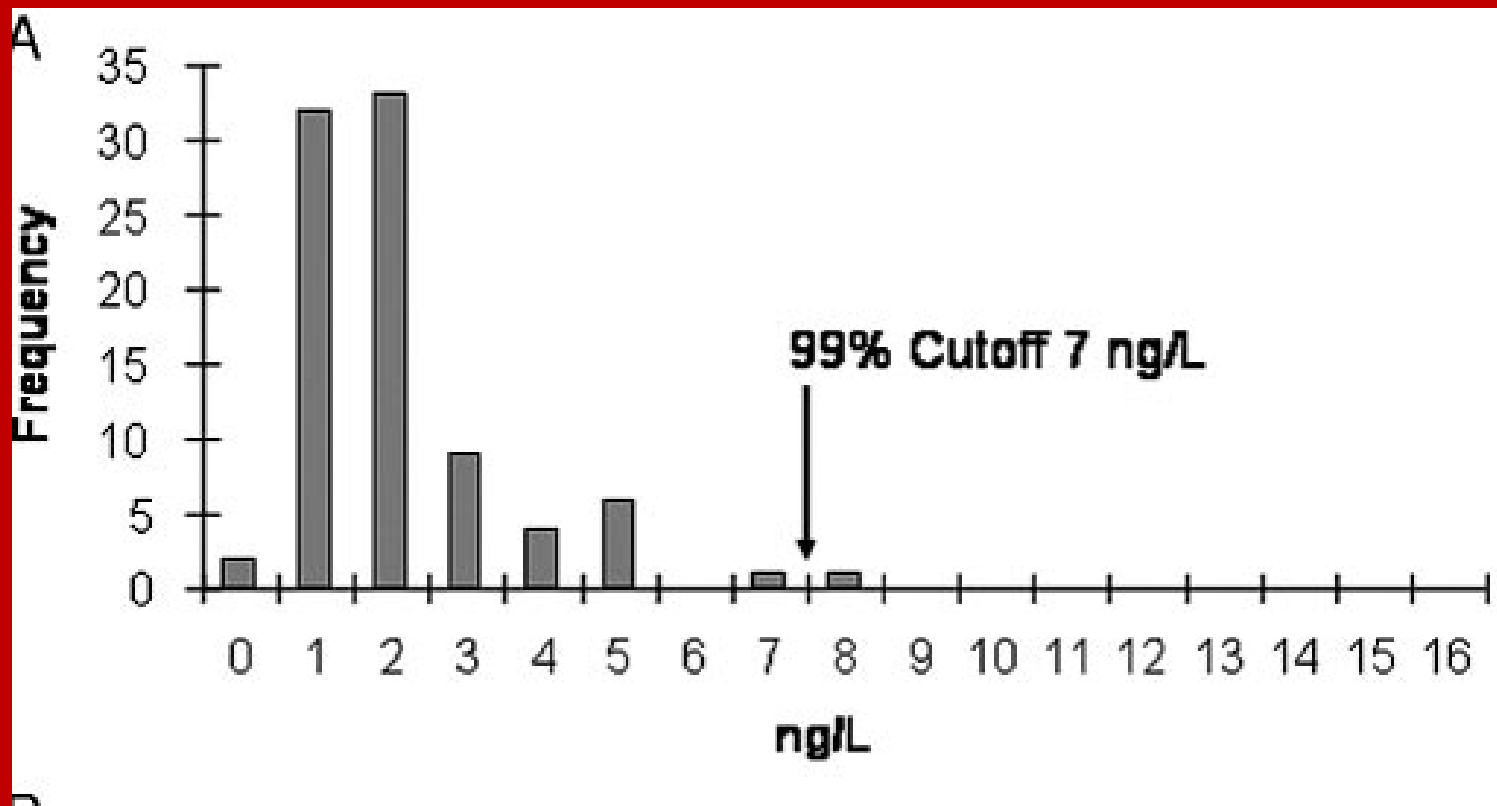
ΥΨΗΛΗΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ



ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Company/platform/assay	LoD $\mu\text{g/L}$	99 th % $\mu\text{g/L}$	%CV 99 th %
Research High Sensitive Assays			
Beckman Coulter Access hs-cTnI	0.0020	0.0086	10.0
Roche Elecsys hs-cTnT	0.001	0.013	8.0
Nanosphere hs-cTnI	0.0002	0.0028	9.5
Singulex hs-cTnI	0.00009	0.0101	9.0

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΥΓΙΩΝ ΑΤΟΜΩΝ



ORIGINAL ARTICLE

Early Diagnosis of Myocardial Infarction
with Sensitive Cardiac Troponin Assays

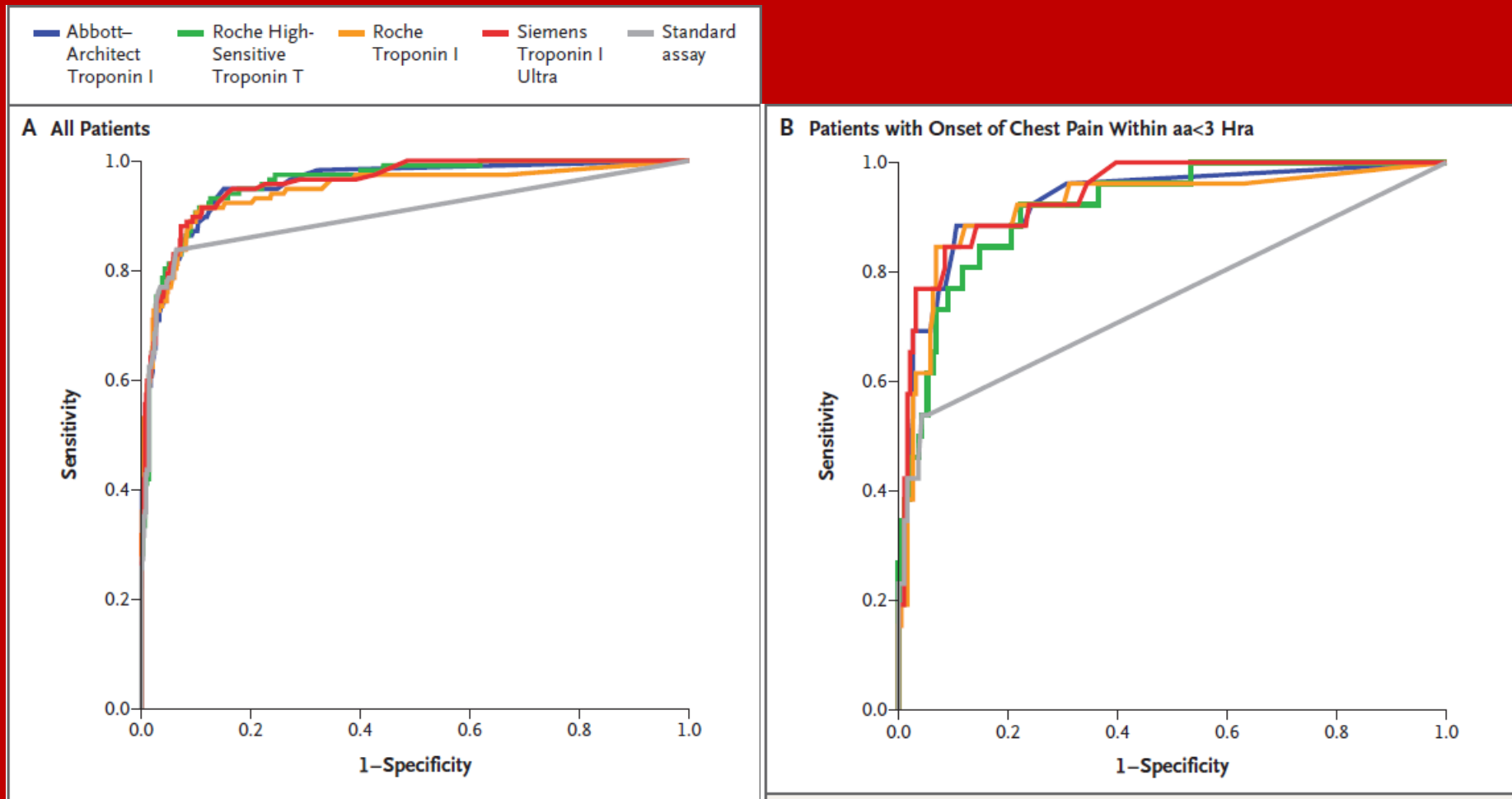
N Engl J Med 2009;361:858-67

ORIGINAL ARTICLE

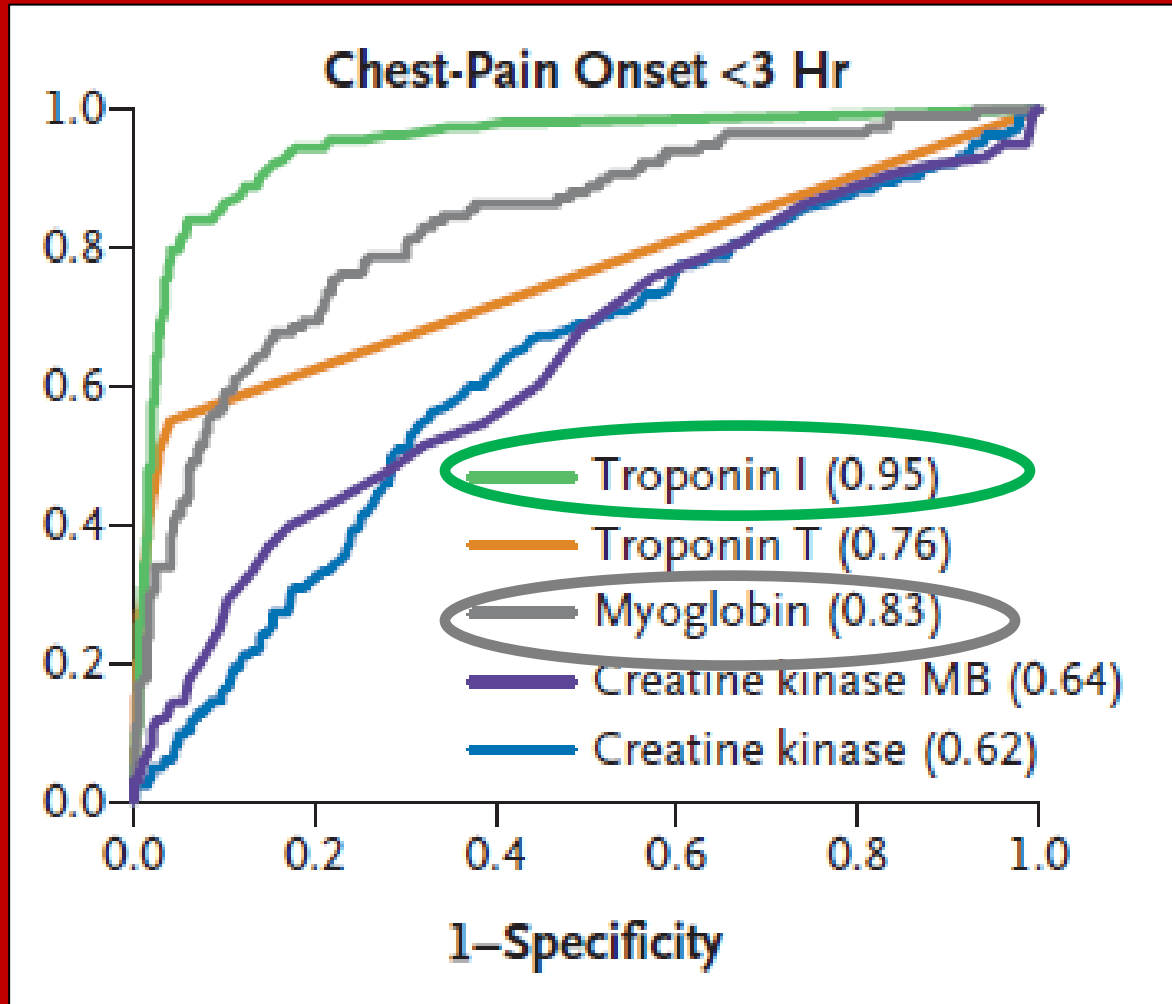
Sensitive Troponin I Assay in Early
Diagnosis of Acute Myocardial Infarction

N Engl J Med 2009;361:868-77

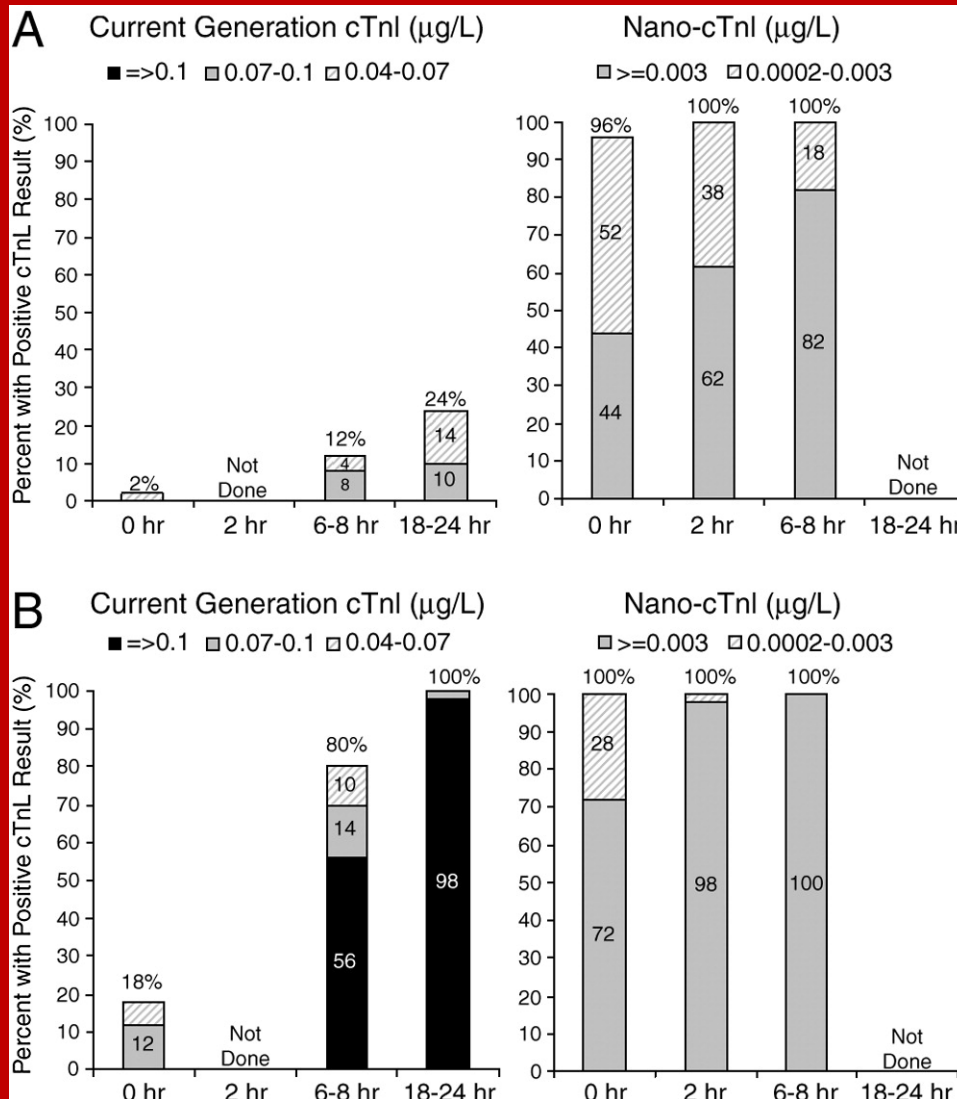
ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΝΩΣΗ ΟΕΜ ΜΕ ΥΨΗΛΗΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΕΣ



ΥΠΕΡΟΧΗ ΕΝΑΝΤΙ ΜΥΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

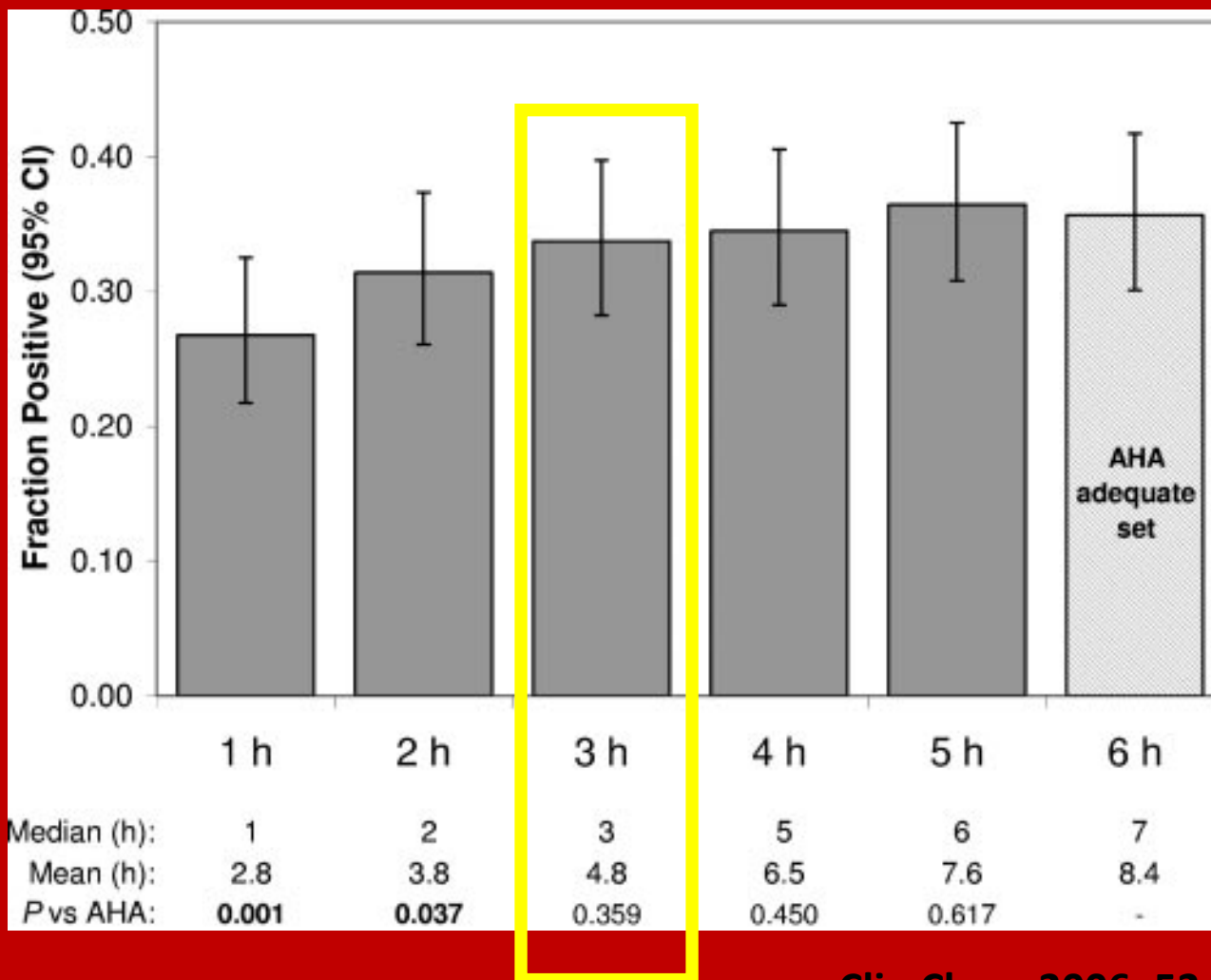


ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΣΤΑΘΗ ΣΤΗΘΑΓΧΗ

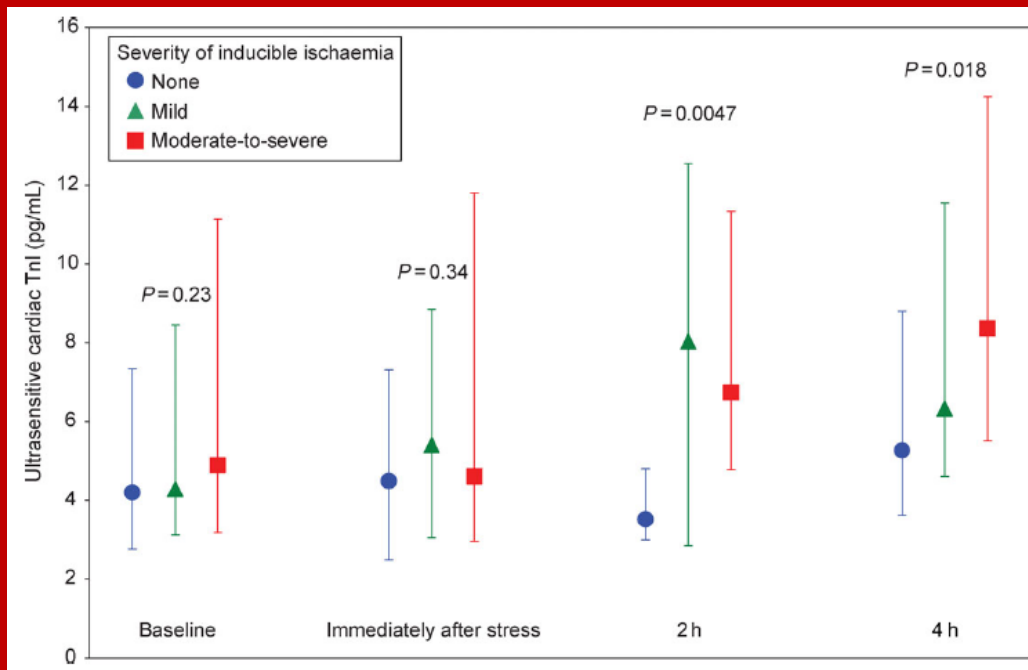


Am Heart J 2009; 158:386-391

ΧΡΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ



ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΕΠΙ ΕΔΑΦΟΥΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΙΣΧΑΙΜΙΑΣ



αναστρέψιμη μυοκαρδιακή ισχαιμία

τροπονίνη

?



ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

 αναλυτική ευαισθησία και ακρίβεια



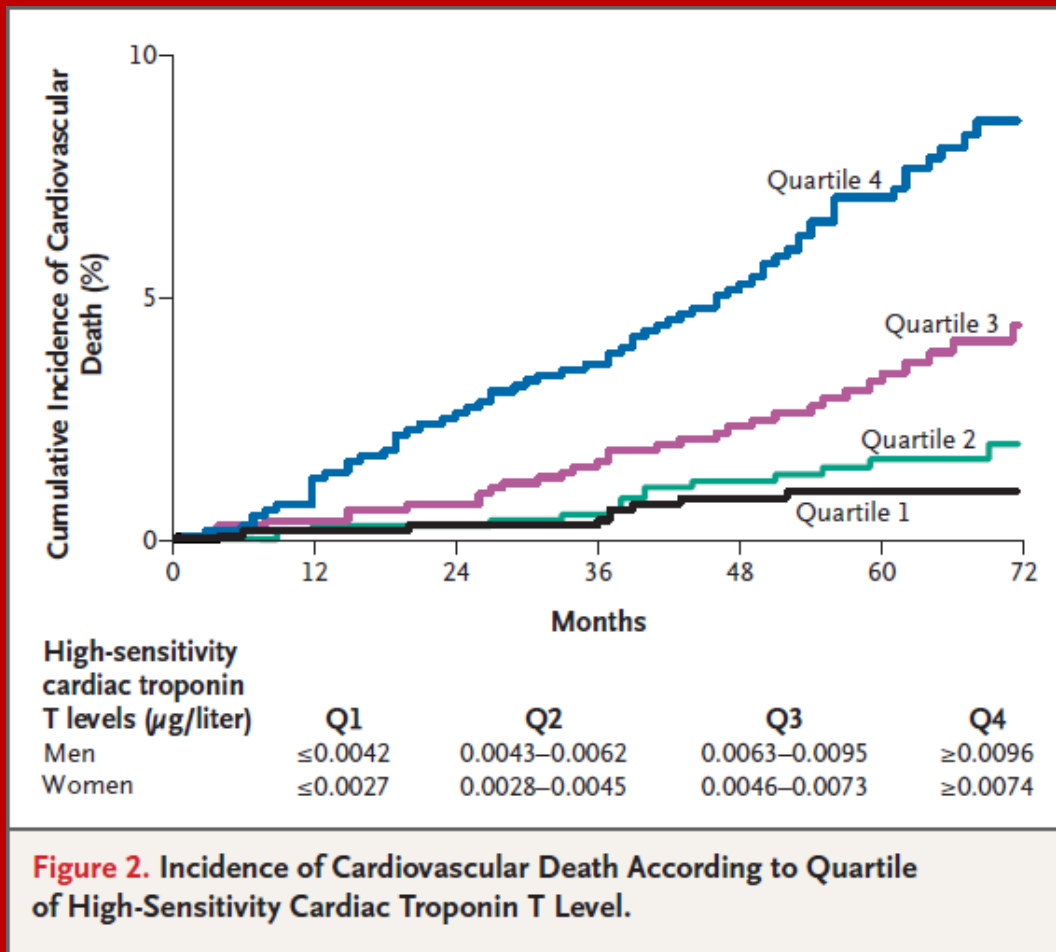
- υπολογισμός βιολογικής μεταβλητότητας
- μεταβολές συγκέντρωσης

ΠΟΣΟ ΧΑΜΗΛΑ ΘΑ ΦΤΑΣΟΥΜΕ ΚΥΝΗΓΩΝΤΑΣ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ ;

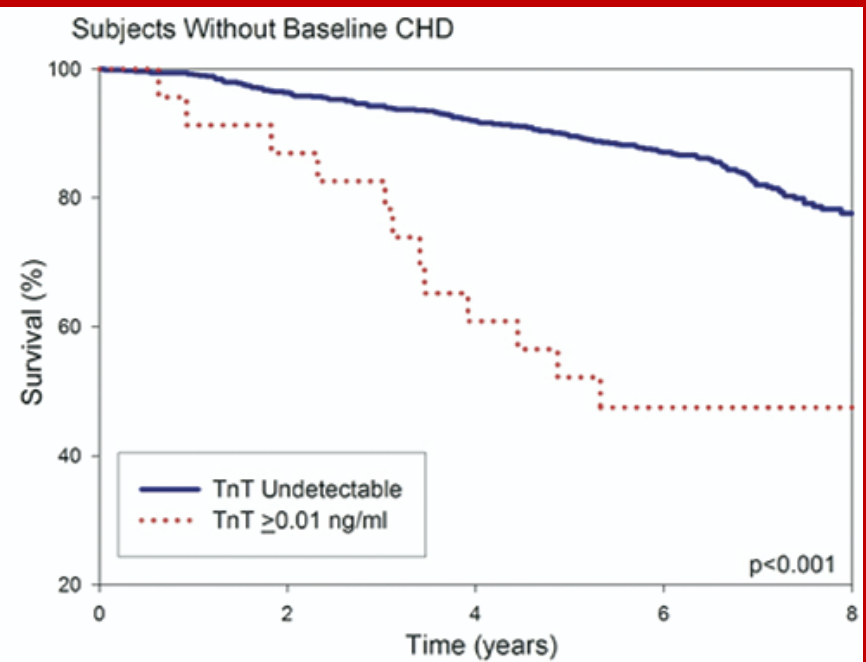
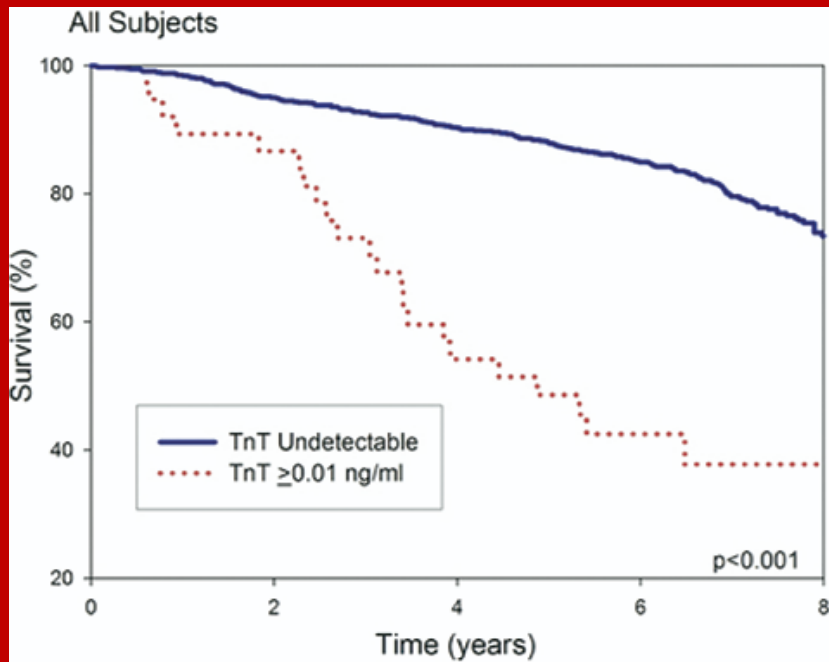
μικρές αυξήσεις της τροπονίνης παρέχουν
προγνωστικές πληροφορίες

- ΟΣΣ
- χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο
- φαινομενικά υγιή άτομα

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΑΘΕΡΗ ΣΤΕΦ. ΝΟΣΟ



ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΟΡΙΑΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΣΕ ΦΑΙΝΟΜΕΝΙΚΑ ΥΓΙΑ ΑΤΟΜΑ



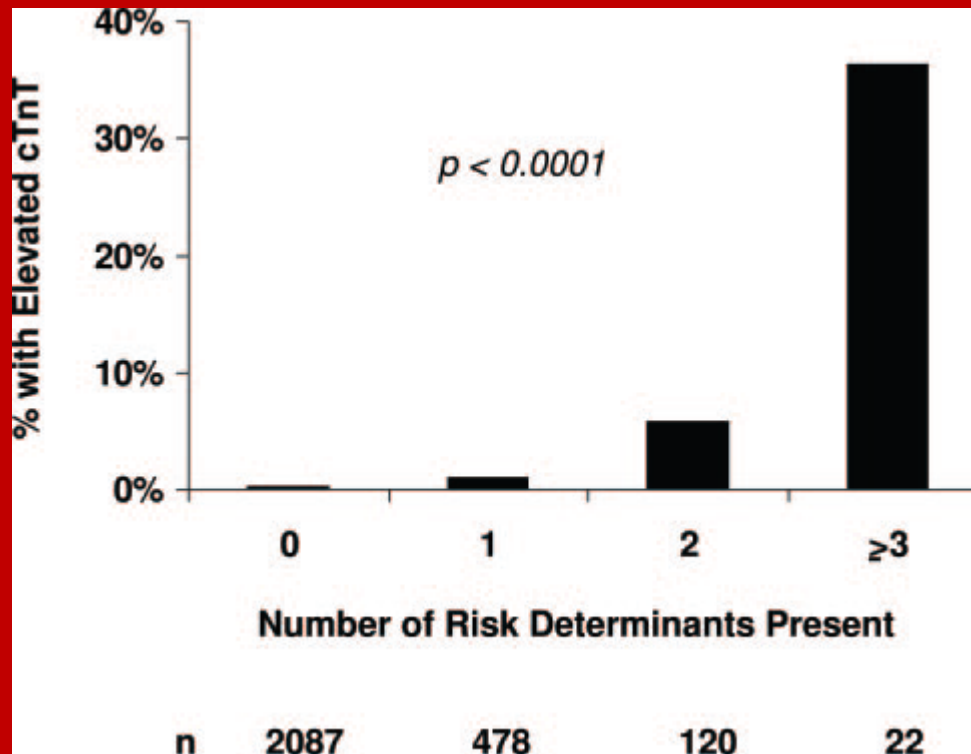
ιστική ειδικότητα \neq κλινική ειδικότητα

- η καρδιακή τροπονίνη αντανακλά μυοκαρδιακή βλάβη
- δεν δίνει πληροφορίες για το μηχανισμό

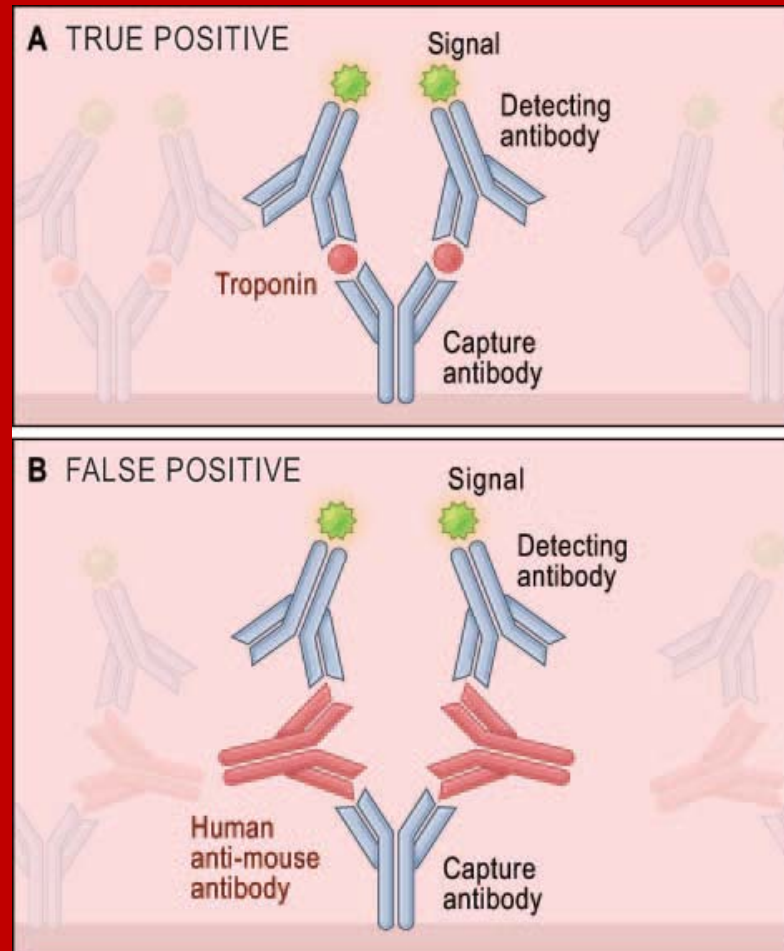
ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΣΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

- 0.7% του γενικού πληθυσμού – cTnT > 0.01 μg/L
- υπερτροφία LV, καρδιακή ανεπάρκεια, ΣΔ, ΧΝΑ
- ελάχιστα αυξημένη 0.01 μg/L <cTnT> 0.03 μg/L → υψηλού κινδύνου καρδιαγγειακό προφίλ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ ΣΤΟ ΓΕΝ. ΠΛΗΘΥΣΜΟ



ΨΕΥΔΩΣ ΘΕΤΙΚΗ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ



ΑΥΞΗΣΗ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΑΠΟΥΣΙΑ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑΣ

- καρδιακή θλάση ή άλλος τραυματισμός (χειρουργείο, κατάλυση, βηματοδότηση κλπ)
- καρδιακή ανεπάρκεια – οξεία και χρόνια
- διαχωρισμός αορτής
- αορτική βαλβιδοπάθεια
- υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
- ταχυ-βραδυαρρυθμίες , ΚΚ αποκλεισμός
- Tako-Tsubo
- ραβδομύλυση με καρδιακή βλάβη
- πνευμονική εμβολή, πν. υπέρταση
- νεφρική ανεπάρκεια
- οξεία νευρολογική νόσος
- διηθητικές μυοκαρδιοπάθειες (αμυλοείδωση, αιμοχρωμάτωση, σαρκοείδωση)
- μυοκαρδίτιδα, ενδοκαρδίτιδα
- καρδιοτοξικά φάρμακα, τοξίνες
- ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, ιδίως με αναπνευστική ανεπάρκεια ή σήψη
- εγκαύματα > 30% επιφάνειας σώματος
- ακραία άσκηση

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ I

- οι καρδιακές τροπονίνες είναι ο δείκτης εκλογής για τη διάγνωση, τη διαστρωμάτωση κινδύνου και τη λήψη κλινικών αποφάσεων σε ασθενείς με ΟΣΣ
- η βελτίωση της αναλυτικής ευαισθησίας και ακρίβειας σε συνδυασμό με την εφαρμογή του ορίου της 99^{ης} εκ. θέσης βελτιώνουν την κλινική ευαισθησία και την ταχύτητα στη διάγνωση του ΟΕΜ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ II

- χρειάζεται αναλυτική και κλινική επιβεβαίωση των υπερευαίσθητων δοκιμασιών
- το τίμημα που πληρώνουμε για την αυξημένη ευαισθησία είναι η ελάττωση της κλινικής ειδικότητας για τη διάγνωση του OEM

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ