



Βιοδείκτες εμφράγματος μυοκαρδίου

(μυοσφαιρίνη, CK-MB, Τροπονίνη)

Χρήστος Κρούπης, MSc, PhD

*Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Βιοχημείας-Μοριακής Διαγνωστικής
Αττικόν Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο,
Ιατρική Σχολή,
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών*

Διάγνωση ΟΕΜ (Οξύ έμφραγμα Μυοκαρδίου)

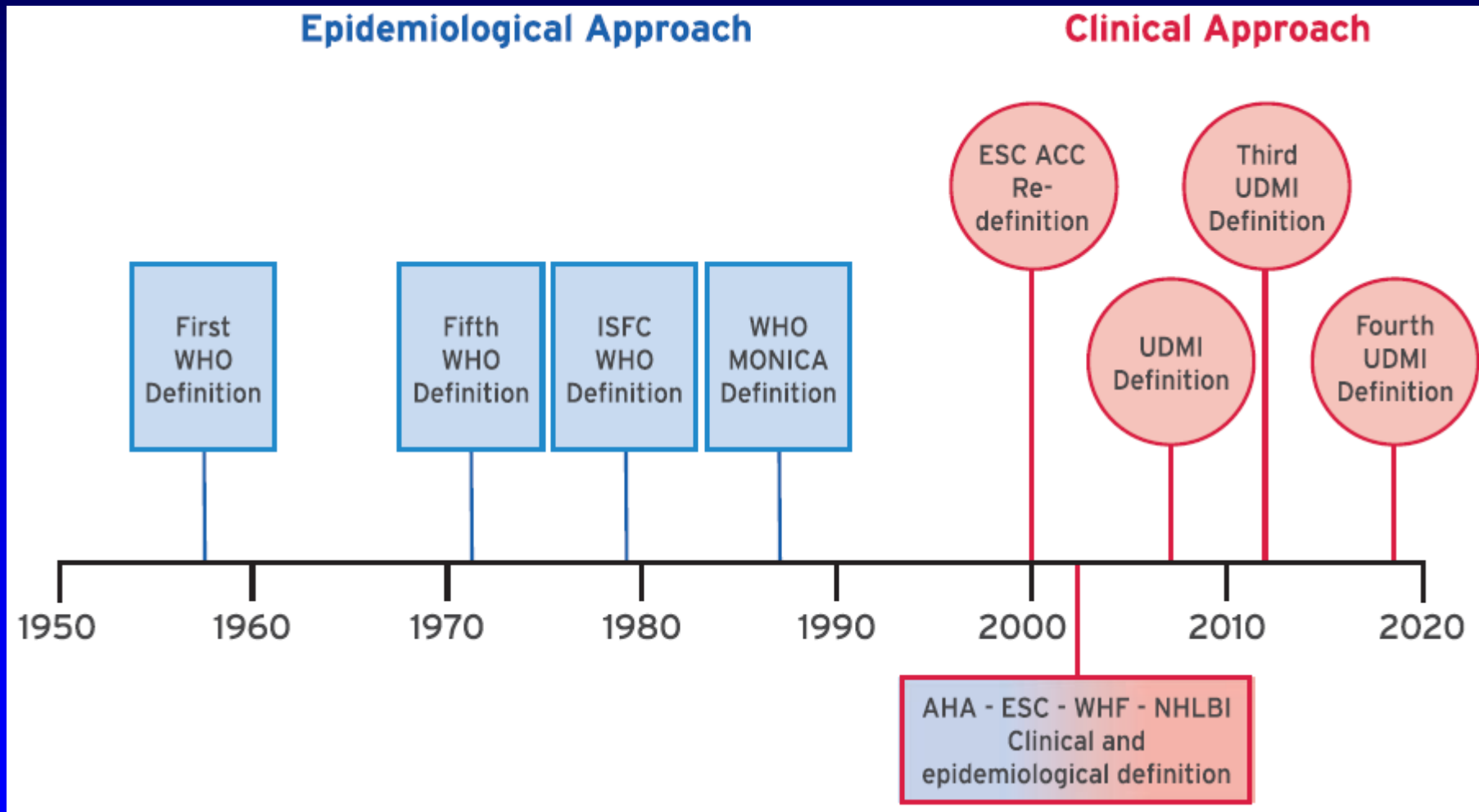
WHO κριτήρια (1979)

Απαιτούμενα τουλάχιστον 2 εκ των ακολούθων:

- ❖ Άλγος με χαρακτηριστικά στηθάγχης
- ❖ ΗΚΓκές αλλοιώσεις
- ❖ Τυπική κινητοποίηση καρδιακών ενζύμων
(ή δεικτών)

WHO, Circulation 1979; 59: 607-9

Εξέλιξη ορισμών ΟΕΜ



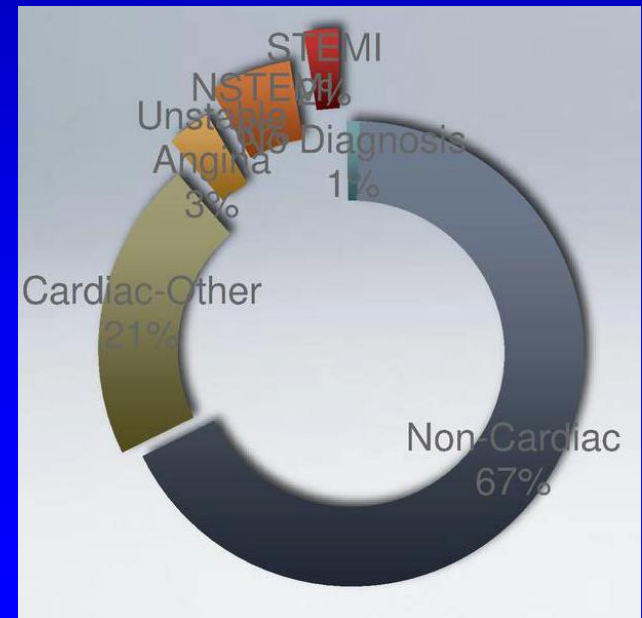
Πόνος στο στήθος

Εκτός από πρόβλημα στη καρδιά, άλλες πιθανές αιτίες πόνου στο στήθος μπορεί να εντοπίζονται στο:

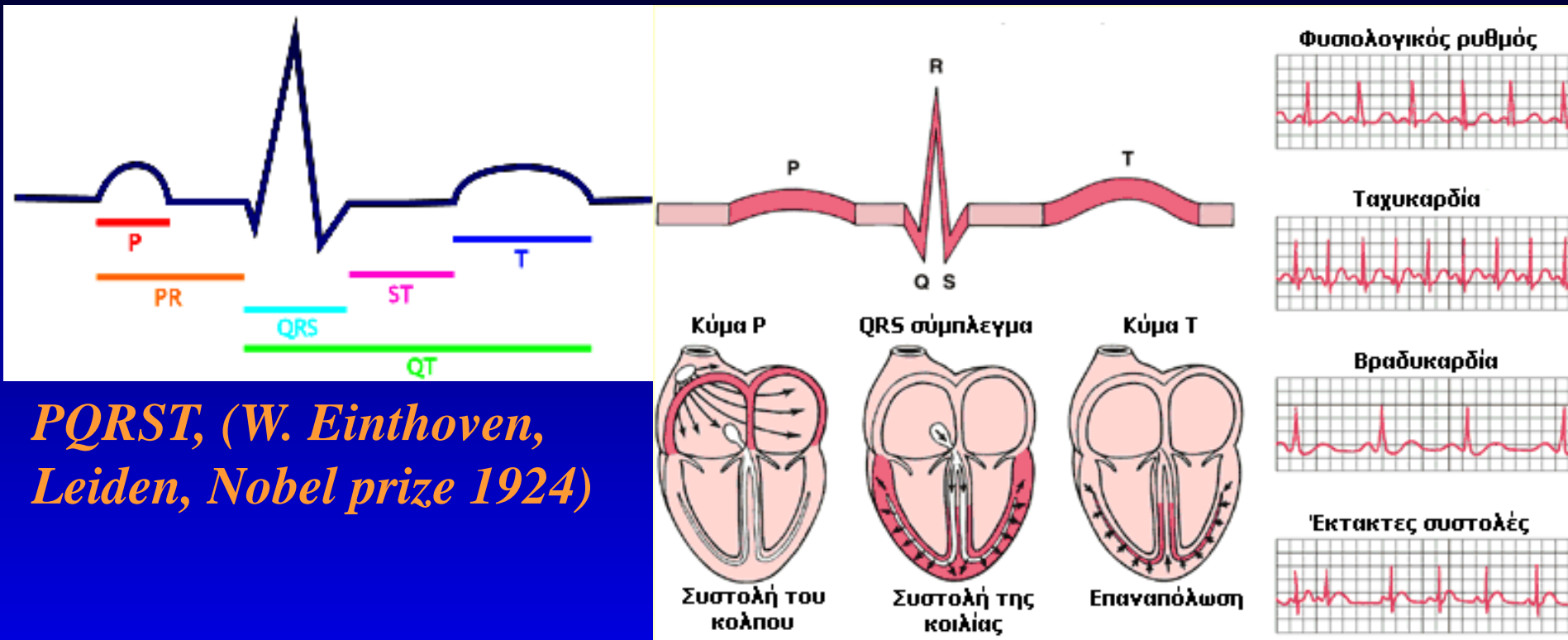
- ❖ Αναπνευστικό: πνευμονική εμβολή, πνευμονική υπέρταση
- ❖ Γαστρεντερικό: έλκος στομάχου, χολοκυστίτιδα
- ❖ Μυοσκελετικό
- ❖ Άγχος

750.000 περιστατικά/χρόνο με πόνο στο στήθος στα ΤΕΠ Αυστραλίας: μόνο το 11% αφορούσε οξεία στεφανιαία σύνδρομα (ΟΣΣ)

Cullen L. et al., Med J Aust 2015;202:427-32



Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG)



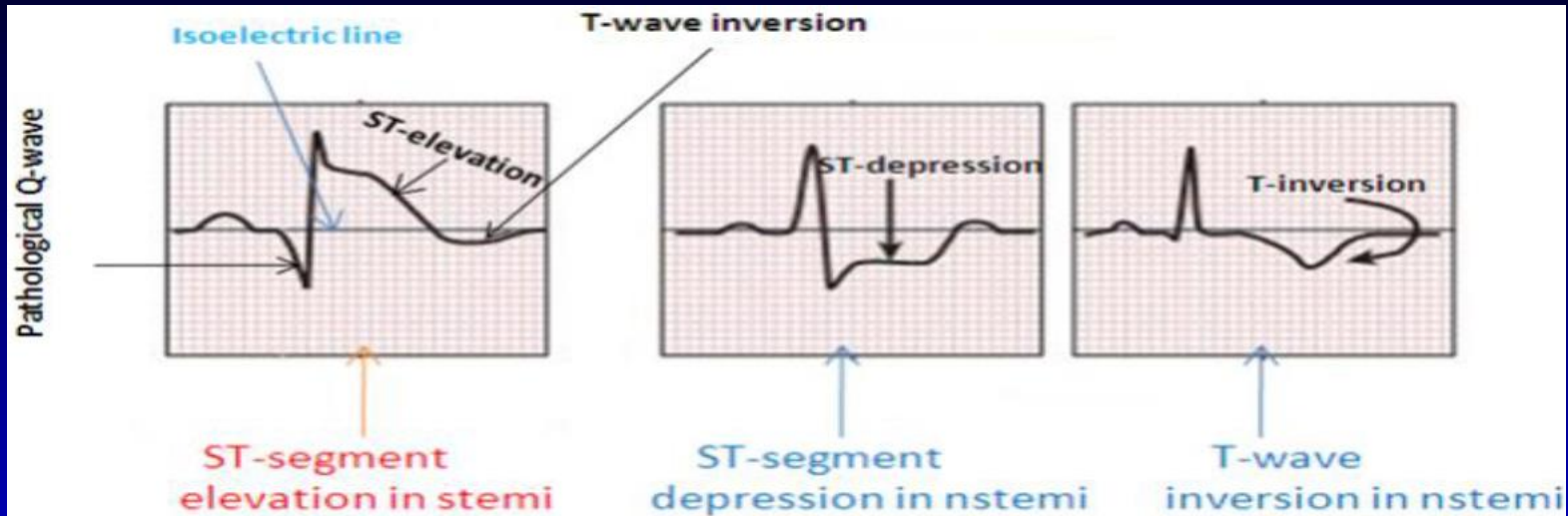
P έπαρμα (wave) → κοιλιακή συστολή

QRS σύμπλεγμα (complex) → κοιλιακή συστολή

ST διάστημα → κοιλιακή εκπόλωση (είσοδος Na^+ , Ca^{2+})

T έπαρμα → κοιλιακή επαναπόλωση (έξοδος K^+)

Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) #2



Έμφραγμα μυοκαρδίου (MI, Myocardial infarction)→

Ανάσπαση ST (elevation) σοβαρή ισχαιμική βλάβη

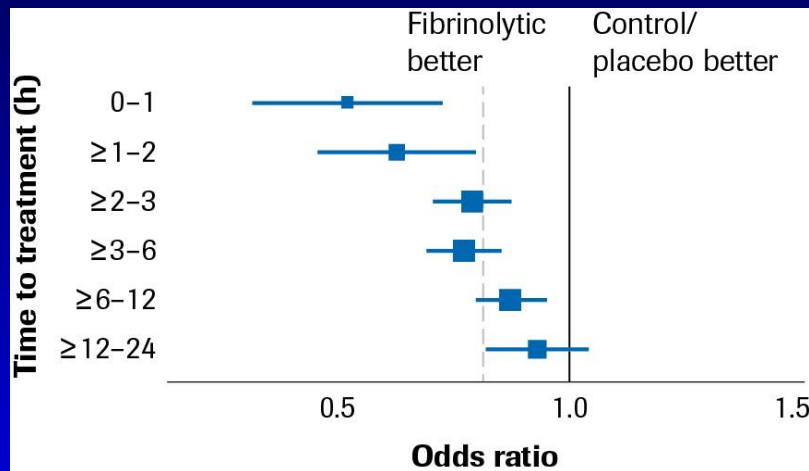
T wave αναστροφή (inversion) περιεμφραγματική ισχαιμία

Παθολογικό βαθύ Q έπαρμα (wave) νέκρωση

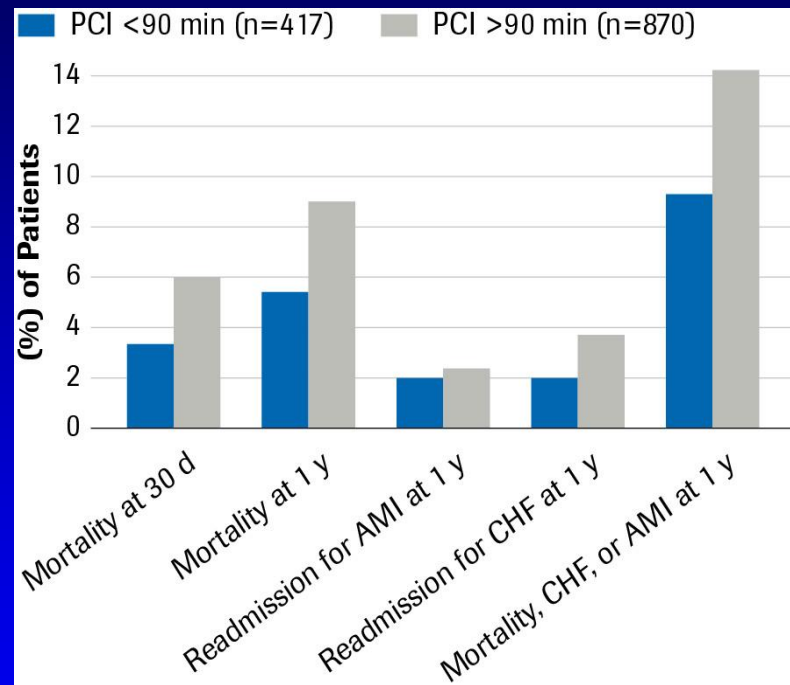
long QT, ST κατάσπαση (depression)

STE MI (30%) and NSTEMI (70%)

Εγκαιρη διάγνωση → Άμεση αντιμετώπιση στα ΟΣΣ (STE-MI, Non-STE-MI, UA)



OR θνητότητας στις 35 ημέρες ανάλογα της καθυστέρησης στην έναρξη ινωδόλυσης



STEMI/Non-STEMI:

Ινωδολυτική

Επεμβατική αγγειοπλαστική (PCI) εντός 90 min/24hr

UA (ασταθής στηθάγχη): αντιθρομβωτική/αντιαιμοπεταλιακή ⁷

Βιοχημικές αναλύσεις OEM

Καρδιακά ένζυμα

(παλαιότερα)

AST

LDH

CK

CK-MB (ενεργότητα)

Καρδιακοί δείκτες

Μυοσφαιρίνη

CK-MB (μάζα MMB)

Τροπονίνη (I και T)

Lab Tests Online^{GR}

Πηγή πληροφοριών για το ευρύ κοινό, σχετικά με εργαστηριακές εξετάσεις, από επιστήμονες των διαγνωστικών εργαστηρίων

www.labtestsonline.gr

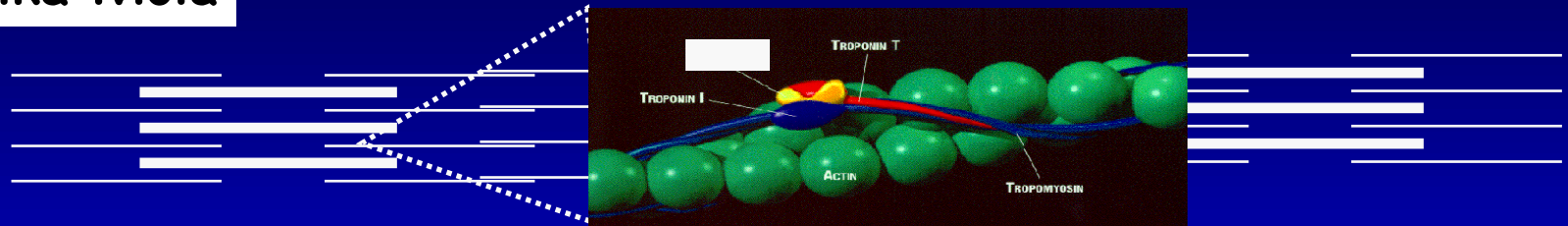
Χαρακτηριστικά ιδανικού καρδιακού δείκτη

- Υψηλή συγκέντρωση στο μυοκάρδιο
- Άριστη διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα για το μυοκάρδιο
- Άριστη αναλυτική ευαισθησία (όριο ανίχνευσης), ειδικότητα, ορθότητα, πιστότητα, ακρίβεια
- Αντιστοιχία συγκέντρωσης - έκτασης μυοκαρδιακής νέκρωσης (AUC)
- Μεγάλο διαγνωστικό παράθυρο
- Γρήγορη έκδοση αποτελέσματος (TAT)
- Αυτοματοποίηση-Χαμηλό κόστος

Προέλευση καρδιακού δείκτη

Μυϊκά ινίδια

Τροπονίνη (94-97%)

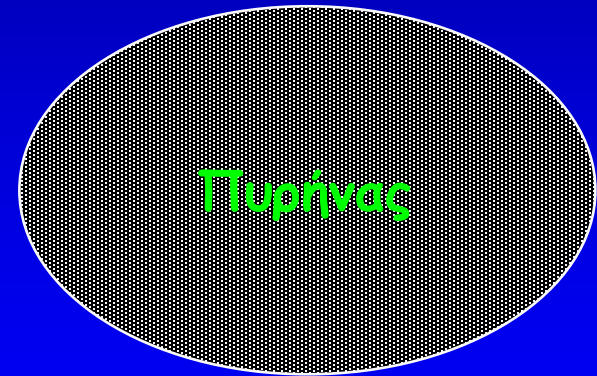


Τροπονίνη (3-6%)

Μυοσφαιρίνη

Μιτοχόνδρια

Κυτοσόλιο



CK-MB

10,8 mg/g cTnT

6,0 mg/g cTnI

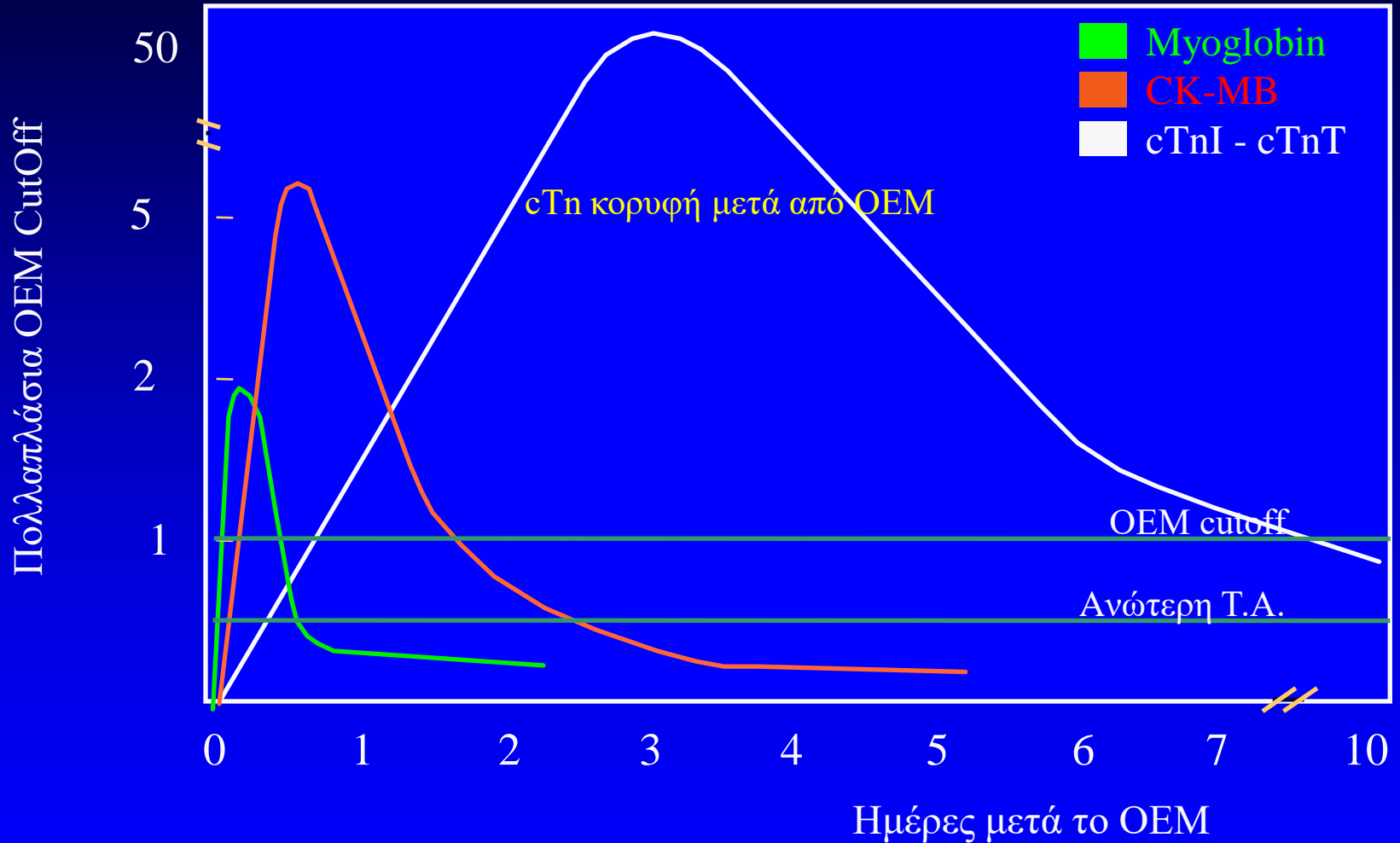
1,4 mg/g CK-MB

23,6 mg/g Myo

Χαρακτηριστικά δεικτών ΟΕΜ

Δείκτης	MW kDa	Χρόνος αρχικής εμφάνισης	Χρόνος μέγιστης συγκέντρωσης	Χρόνος επανόδου στις Τ.Α. (τιμές αναφοράς)
Μυοσφαιρίνη	18	1-2 hr	4-12 hr	24 hr
CK-MB	82	3-6 hr	12-24 hr	48-72 hr
Τροπονίνη I	21	4-8 hr	18-24 hr	5-10 d
Τροπονίνη T	37			

Κινητική νέων καρδιακών δεικτών OEM



Μυοσφαιρίνη (18 KDa)

Πλεονεκτήματα

- Υψηλή ευαισθησία στη πρώιμη διάγνωση (χαμηλό MB-κυτταροπλασματική εντόπιση)
- Καλός δείκτης στην παρακολούθηση επαναιμάτωσης
- Καλός δείκτης για τυχόν επανέμφραξη
- Πιο εύχρηστο από τις ισομορφές CK-MB /αξιόπιστη ανοσοανάλυση
- Μεγάλη Αρνητική Προβλεπτική Αξία - Αποκλεισμός OEM

Μειονεκτήματα

- Μειωμένη ειδικότητα (λόγω σκελετικής μυοσφαιρίνης)
- Ταχεία επάνοδος στο φυσιολογικό

Ισοένζυμα CK

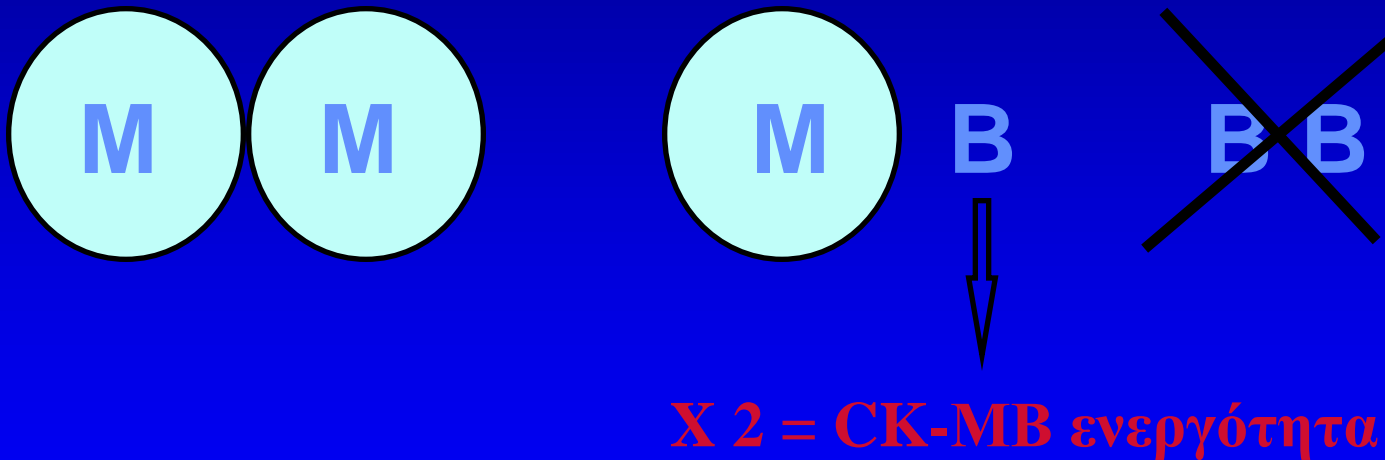
(κυρίως κυτταροπλασματικό ένζυμο)

Δύο υπομονάδες: M (Muscle) ή/και B (Brain) [43-45 kDa]

- CK-MM (CK-3): σκελετικοί μύες, μυοκάρδιο
(3 ισομορφές λόγω υδρόλυσης)
- CK-BB (CK-1): εγκέφαλος (πνεύμονες, θυρεοειδής, νεφροί, στομάχι)
- **CK-MB (CK-2): μυοκάρδιο**, σκελετικοί μύες
(2 ισομορφές λόγω υδρόλυσης: CK-MB₁, CK-MB₂)
- CK-Mt (μιτοχόνδρια): δύο ισοένζυμα

CK-MB ενεργότητα (enzyme activity)

- ❖ Διάσπαση υπομονάδων
- ❖ Αναστολή δράσεως M υπομονάδας μέσω αντισώματος
- ❖ Παραδοχή ότι η BB αμελητέα



- χαμηλό σήμα
- CK-BB & άτυπες μορφές CK μετρώνται ως CK-MB
- σφάλμα επαυξημένο εις διπλούν

CK-MB (μάζα)

Mass CK-MB ή MMB

(ανοσοαντίδραση με μονοκλωνικά αντισώματα)
μέθοδος αναφοράς έως το 1999

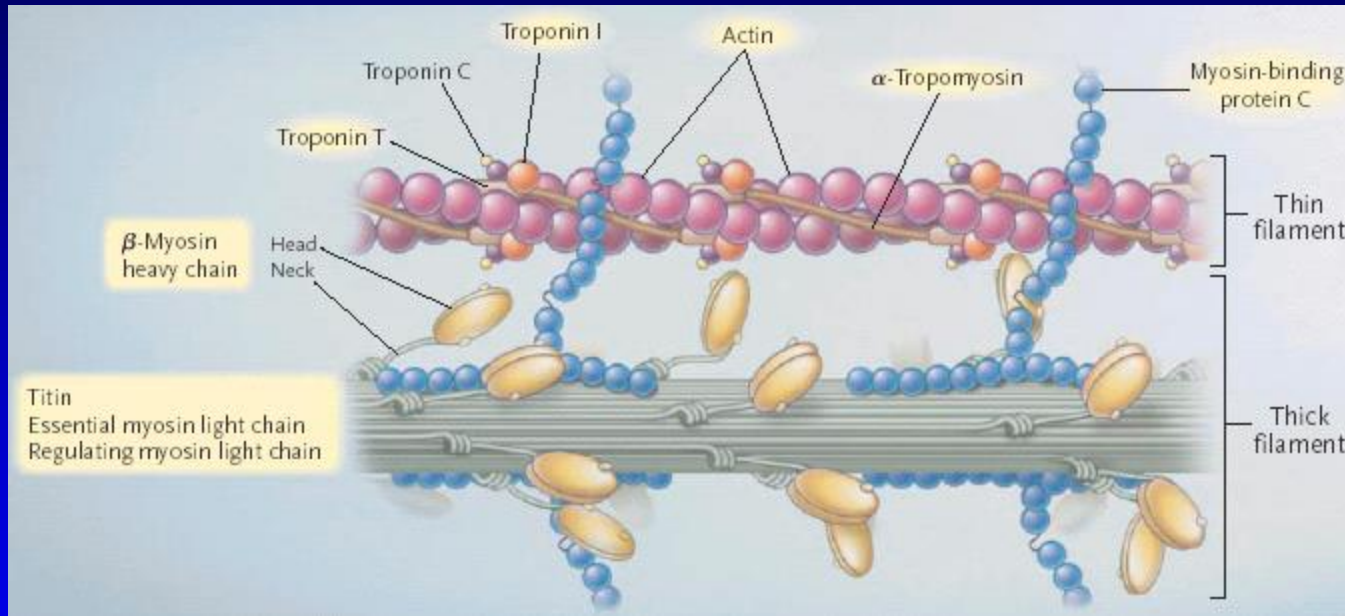
Πλεονεκτήματα:

- Γρήγορη/αυτοματοποιημένη
- Φθηνή
- Αξιόπιστη
- Ανίχνευση έκτασης OEM
- Ελάσσων νέκρωση?
- Επανέμφραξη

Μειονεκτήματα:

- Μειωμένη ειδικότητα π.χ. αυξημένη χωρίς OEM:
 - Μυϊκό τραύμα
 - Μυοπάθειες
 - Ηλεκτροπληξία
 - Έγκαυμα
 - Χειρουργική επέμβαση
 - Νεφρική ανεπάρκεια
 - Ραβδομυόλυση
 - Υπερβολική σωματική άσκηση
- Χαμηλή κλινική ευαισθησία < 6h, >36h
- Αδυναμία να ερμηνευτούν αυξήσεις του εάν η συνολική CK είναι φυσιολογική

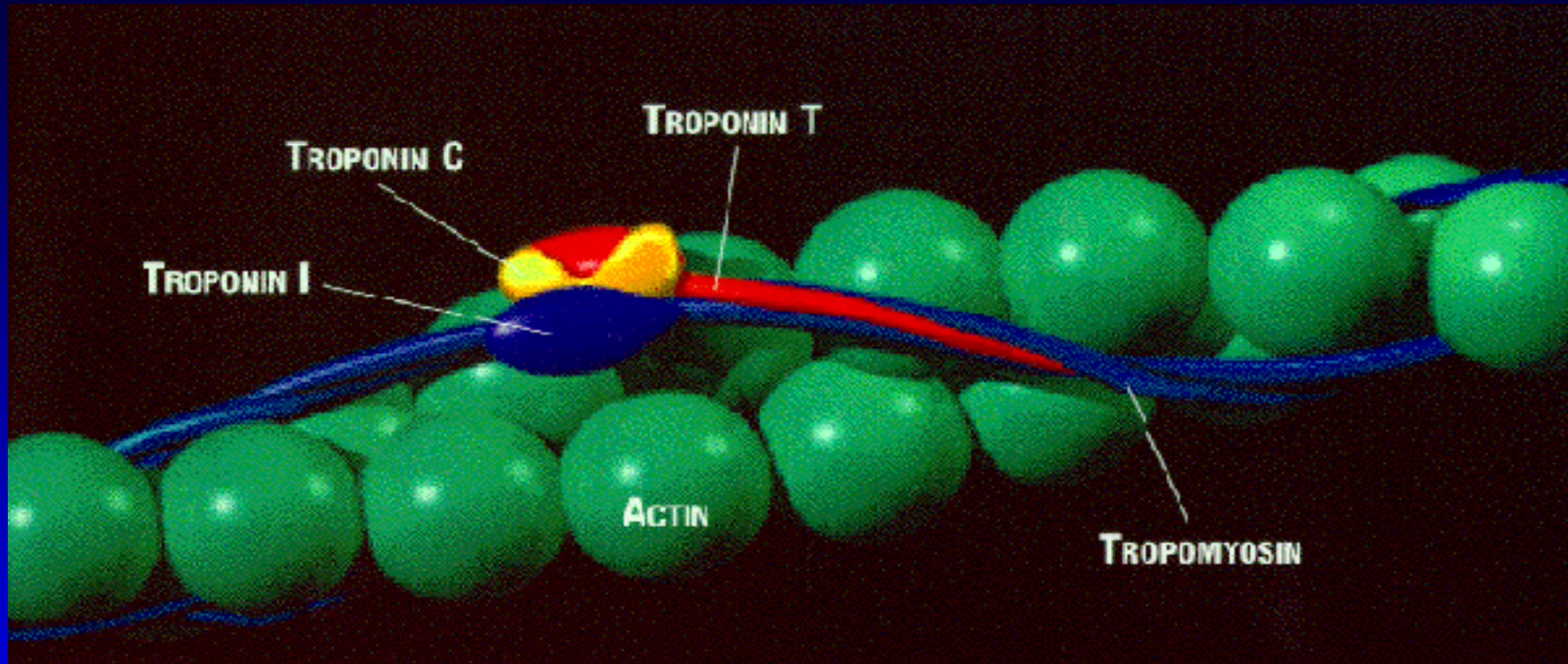
Τροπονίνη-ακτίνη-μυοσίνη



Nabel E.G., NEJM 2003; 349: 60-72

Τροπονίνη εντοπίζεται στα μυϊκά ινίδια (94-97%)
(μικρό κυτταροπλασματικό κλάσμα: 3-6%)

Τριμερές σύμπλοκο Τροπονίνης

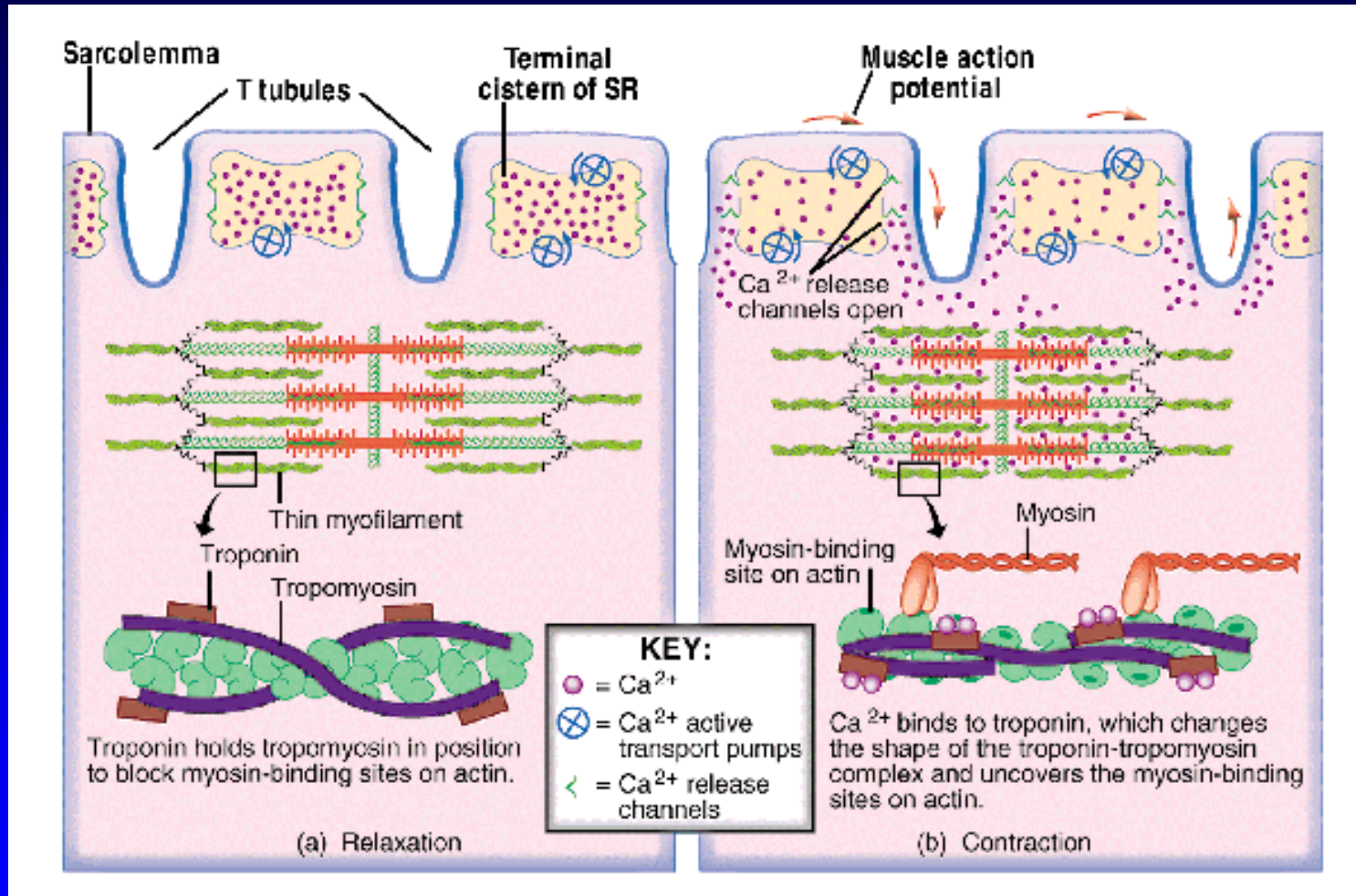


Τροπονίνη T (37 kDa) συνδέει το σύμπλοκο τροπονίνης με το μόριο τροπομυοσίνης

Τροπονίνη C (18 kDa) συνδέεται με το Ca^{+2} και ξεκινά τη μυϊκή σύσπαση

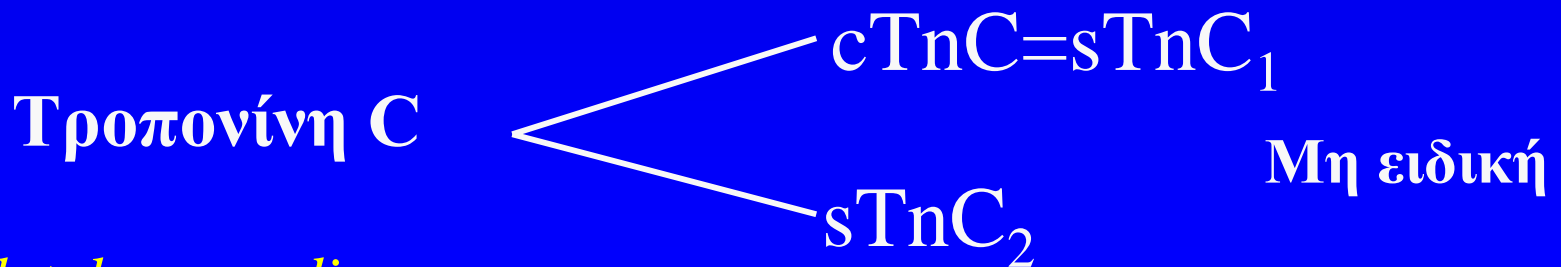
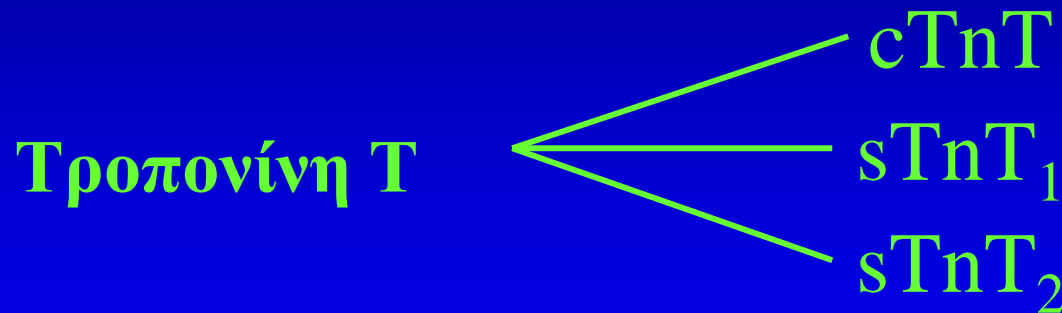
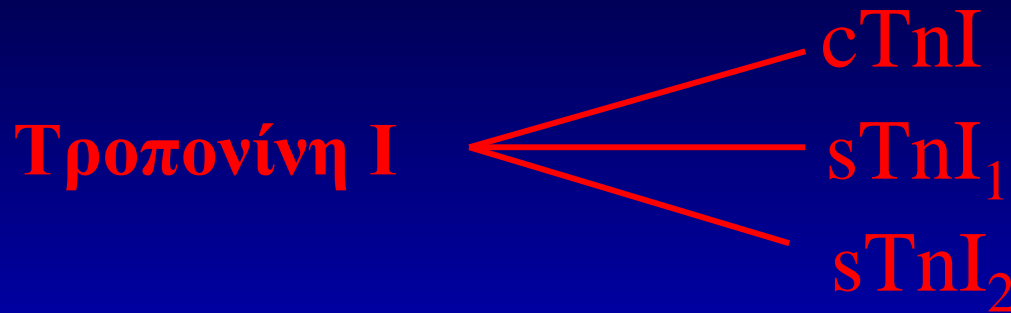
Τροπονίνη I (21 kDa) παρεμποδίζει τη σύσπαση στη φάση ηρεμίας (αναστολή ATPase)

Δράση τροπονίνης



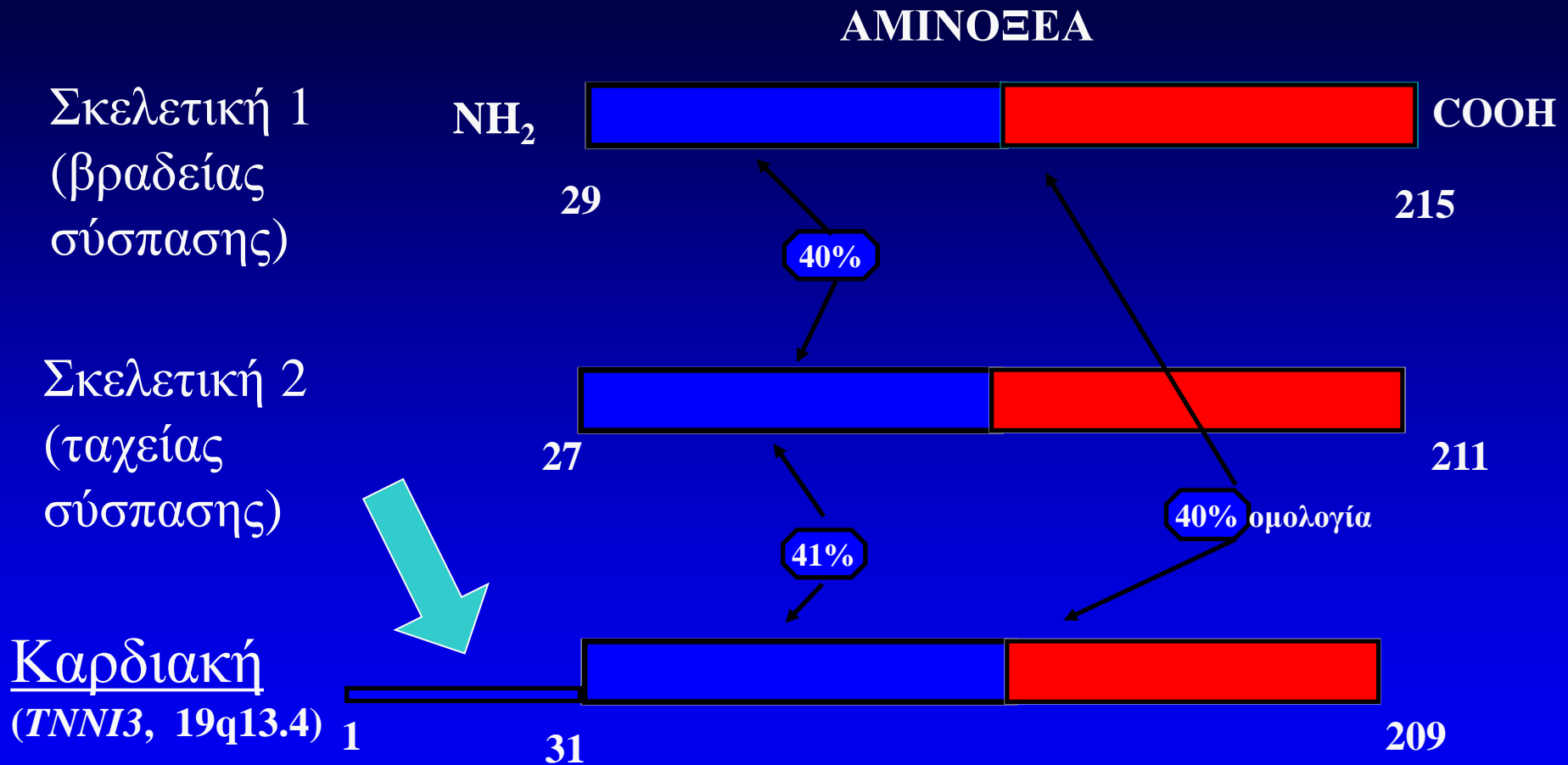
Είδη και Ισομορφές Τροπονινών

(κωδικοποιούνται από διαφορετικά γονίδια)



s=skeletal, c=cardiac

Τροπονίνη-I ισομορφές



Αντίστοιχα cTnT: διαφορετική σε 110 αμινοξέα (*TNNT2*, 1q32, 288 aa, 37 kDa)

Πρώτο τεστ (*Katus H.A. et al, 1989, J Mol Cell Cardiol*)-**Roche patent 1995**

Alternative splicing για cTnT (4 isoforms)

Τροπονίνη: μέθοδος επιλογής

- Μεγαλύτερη κλινική ευαισθησία και ειδικότητα από CK-MB
- Ισχυρή συσχέτιση με την πρόγνωση
- Ανίχνευση OEM για 2 εβδομάδες (καθιστά άχρηστο το LDH ως δείκτη)
- Δείκτης επαναιμάτωσης (reperfusion)

Τροπονίνη: προβλήματα

- Μικρή κλινική ευαισθησία < 4-6 h
 - high sensitivity cTn assays
- Περιορισμένη συσχέτιση με έκταση OEM
- Πολλές οι μορφές μετρούμενης τροπονίνης
- (Έλλειψη προτύπου διαλύματος αναφοράς)

Πρόβλημα έλλειψης μεθόδου αναφοράς αλλά και κοινού προτύπου στη βαθμονόμηση της μεθόδου

Μέτρηση 10 ng/mL «πρότυπου» διαλύματος Τροπονίνης με δεκατρείς (13) cTnI μεθόδους:

<u>Μέθοδος</u>	<u>Τιμή (μέσος όρος 2 μετρήσεων)</u>
1	139,7
2	47,4
3	19,9
4	49,7
5	4,2
6	12,6
7	8,2
8	6,0
9	17,0
10	12,9
11	12,5
12	18,6
13	17,3

Αποδεκτή επαναληψιμότητα ανά μέθοδο

Διαφορά μεταξύ μεθόδων που ξεπερνά τις 30 φορές!!!

Christenson RH et al., Clin Chem 2001;47:431-437

Διαφορετική αναγνώριση από τα αντισώματα: ελεύθερη TnI, IC σύμπλοκο (κύρια μορφή), TIC σύμπλοκο, οξειδωμένη, ανηγμένη, φωσφορυλιωμένη, μεταλλαγμένη!!

Προϊόντα αποικοδόμησης από ενδοκυττάρια πρωτεάσες ?

IFCC-WG for Standardization of cTnI produced primary NIST SRM 2921 and reference method

Panteghini M., et al., CCLM 2008;46:1501-6, Noble J.E. et al., CCLM 2010;48:1603-10

Αίτια αυξημένης τροπονίνης (εκτός οξέων στεφανιαίων επεισοδίων)

- Καρδιακές (και μη) νόσοι χωρίς OEM
 - Μυοκαρδίτις
 - Περικαρδίτις
 - Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια/Tako-tsubo
 - Αρρυθμίες (π.χ. υπερκοιλιακή ταχυκαρδία)
 - Πνευμονική εμβολή
 - Χημειοθεραπεία (καρδιοτοξικότητα)
 - Θωρακικό τραύμα
 - Σηπτικό σύνδρομο, εγκεφαλικά επεισόδια
 - Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ερυθηματώδης λύκος
- Νεφρική ανεπάρκεια
 - Μειωμένη νεφρική κάθαρση

Επανεκκράση καρδιακών τροπονινών από σκελετικούς μύες?

Αναλυτικά προβλήματα

Αίτια ψευδώς θετικής τροπονίνης

- **Ετεροφιλικά αντισώματα**

- Μονοκλωνικά αντισώματα από ποντικούς στη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου
- Συχνή επαφή ή συνοίκηση με ζώα

- **Ρευματοειδής παράγων**

- 1% των αυξημένων τροπονινών οφείλεται σε παρεμβολή από RF

Αίτια ελαττωμένης ή ψευδώς αρνητικής τροπονίνης

- **Αυτοαντισώματα έναντι τροπονίνης**

- **Αυξημένο ινώδες**

- Δείγματα αίματος που φυγοκεντρούνται πριν τον πλήρη σχηματισμό θρόμβου, π.χ. σε άτομα που παίρνουν αντιπηκτικά

- Στα cTnI/T γονίδια: πολυμορφισμοί (σε υγιείς π.χ. TnT Arg129Lys ή TnI Pro82Ser) ή μεταλλάξεις (σε μυοκαρδιοπάθειες: HCM, DCM, RCM) σε σημαντικούς για την εξέταση αντιγονικούς επίτοπους

Γενετική μυοκαρδιοπαθειών

• Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM)

- Συνήθως οικογενής (αυτοσωματική επικρατής)
- Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (πάχυνση κυρίως του μεσοκοιλιακού διαφράγματος)
- Αρρυθμίες, συγκοπτικά επεισόδια, αιφνίδιος θάνατος
- Μεταλλάξεις σε 10 γονίδια σαρκομεριδίου: *MYH7* (myosin heavy-chain), *MYBPC3* (myosin binding protein C), *TNNT2* κλπ

• Διατατική μυοκαρδιοπάθεια (DCM)

- Συνήθως ιδιοπαθής, ενίοτε αυτοάνοσης αιτιολογίας
- Λέπτυνση κοιλιακών τοιχωμάτων, διάταση και παθολογική συστολική λειτουργία
- Συνήθως καταλήγει σε μεταμόσχευση καρδιάς
- Μεταλλάξεις σε γονίδια σαρκομεριδίου, κυτταροσκελετού, πυρηνικών πρωτεϊνών ή μεταβολισμού του ασβεστίου π.χ. δεσμίνη, λαμίνη, ακτίνη, τροπομυοσίνη, *TNNI3* κλπ

• Περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια (RCM)

- Παθολογική διαστολική λειτουργία, κακή πρόγνωση
- Μεταλλάξεις σε *TNNI3*

Χρήση Καρδιακών δεικτών

Μέτρηση με ανοσολογικές μεθόδους

Μέτρηση ενζυμικής ενεργότητας

CK
CK-MB
LDH

Q-AMI
(acute MI)

Non-Q-AMI

Ελάχιστων μυοκαρδιακή βλάβη

Αντιστρεπτή Κυτταρική Βλάβη

WHO, *Circulation* 1979; 59: 607-9

Μυοσφαιρίνη
CK-MB μάζα
Τροπονίνη I/T

Q-AMI

Non-Q-AMI
(νέκρωση)

Ελάχιστων μυοκαρδιακή βλάβη

Αντιστρεπτή Κυτταρική Βλάβη

2ος ορισμός εμφράγματος (UDMI)

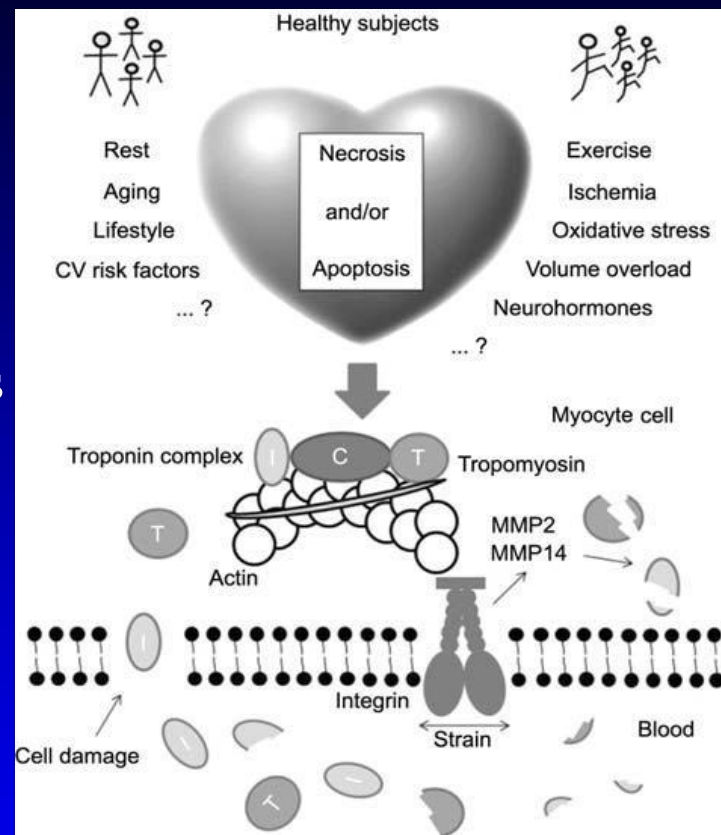
Joint ESC/ACC/AHA/WHF

Thygesen K., Alpert JS, White HD, *JACC* 2007; 50:2173-95

Τυπική αύξηση και σταδιακή μείωση (Τροπονίνη)
[ή πιο ταχεία αύξηση και πτώση (CK-MB)]

High-sensitivity cTn δοκιμασίες

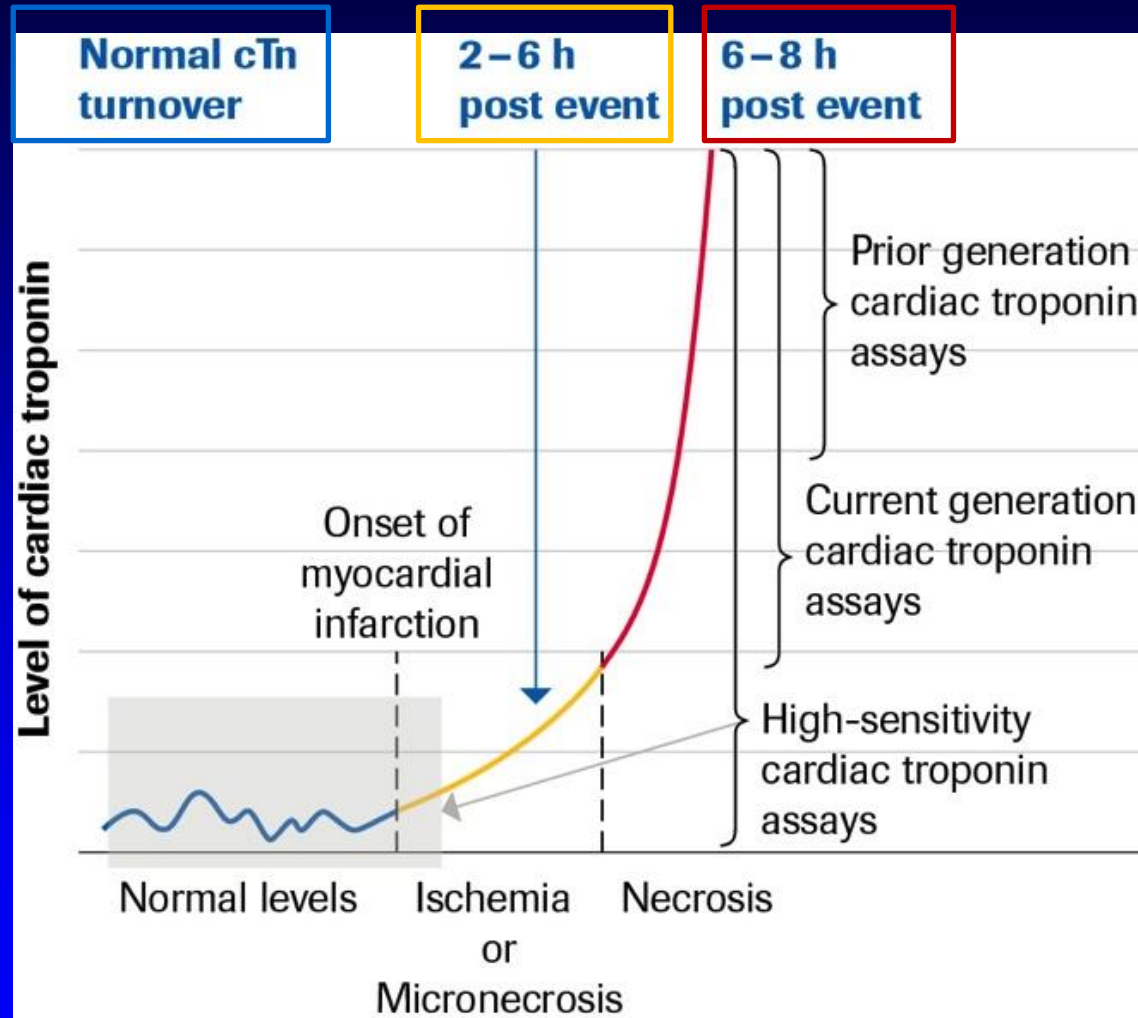
- 1) Φυσιολογική ανανέωση καρδιομυοκυττάρων? (cardiac remodeling) -απόπτωση?
- 2) Ενδοκυττάρια αποικοδόμηση σε μικρότερα πεπτίδια μέσω μηχανικής διάτασης και ενεργοποίησης μηχανισμού ιντεγκρίνης-MMPs (μεταλλοπρωτεϊνών)
- 3) «Διαρροή» τροπονίνης σε περίπτωση αντιστρεπτής βλάβης της ακεραιότητας των μεμβρανών του καρδιομυοκυττάρου (πρώτα της κυτταροπλασματικής?)



Giannoni A. et al., *CCLM* 2009;47:1167-77

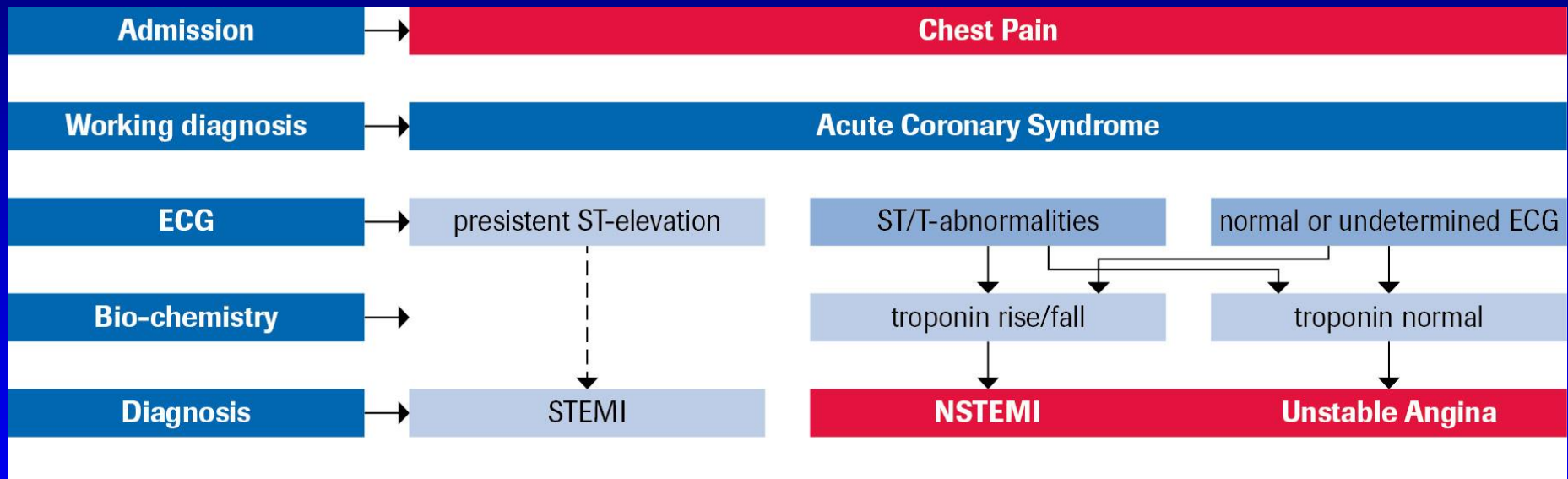
Αίτια: άσκηση, γήρανση, καρδιακή ανεπάρκεια, οξειδωτικό στρες?

Όφελος με hs-cTn



**Ανάγκη για πιο
έγκαιρη διάγνωση
πριν τις 6 ώρες
με νέες hs-cTn
δοκιμασίες**

Εφαρμογή παγκόσμιου ορισμού ΟΕΜ στην αξιολόγηση Οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (Acute coronary syndrome)



Απαιτούνται 2 μετρήσεις τροπονίνης cTn-hs
με χρονική απόσταση 3 ωρών

4^{ος} Παγκόσμιος ορισμός ΟΕΜ (2018)

κοινή ομάδα ESC/ACC/AHA/WHF

❖ Ανίχνευση της **ανόδου και/ή πτώσης** της **τροπονίνης** με τουλάχιστον μια τιμή άνω του 99^{ου} εκατοστημορίου σε συνδυασμό με τουλάχιστον ενός από τα ακόλουθα (σε κλινικό περιβάλλον συμβατό με έμφραγμα μυοκαρδίου):

- ❖ Συμπτώματα ισχαιμίας
- ❖ ΗΚΓ αλλαγές ενδεικτικές ισχαιμίας (*ST-T αλλαγές ή νέο LBBB ή νέα Q-επάρματα*)
- ❖ Απεικονιστική ένδειξη νέας απώλειας λειτουργικού μυοκαρδίου ή νέα τοιχωματική κινητική ανωμαλίας
- ❖ Ανίχνευση ενδοστεφανιαίου θρόμβου με αγγειογραφία ή αυτοψία

“4th universal definition of myocardial infarction”

Thygesen K. et al., Circulation 2018; 138: e618-51



Assessment of Patients With Suspected AMI

	Likelihood of myocardial infarction (MI)				
	LOW				HIGH
I. Clinical setting Symptoms and vital signs					
II. Electro-cardiogram (ECG)	Normal ECG	ST depression (mild)	ST depression	ST depression	ST elevation
III. Troponin level at 0h		—	—/+	+	+++
IV. Troponin change (within 1, 2 or 3h)		—	—/+	+	+++
Triage decision	Rule-out MI		Observe		Rule-in MI
Differential diagnosis	Noncardiac		Unstable angina	Other cardiac	NSTEMI STEMI

If any of the above consider direct rule-in

Τύποι εμφραγμάτων (T1-T5)

Τύπος 2:
(χωρίς
αθηροθρόμβωση)
~10%

Τύπος 3: θάνατος χωρίς μετρήσεις cTn

Τύποι 4 και 5:



Atherosclerosis and oxygen supply/demand imbalance



Vasospasm or coronary microvascular dysfunction



Non-atherosclerotic coronary dissection (SCAD)



Oxygen supply/demand imbalance alone

(υπερτασική κρίση, λοίμωξη, υπόταση, αναιμία κ.λπ.)

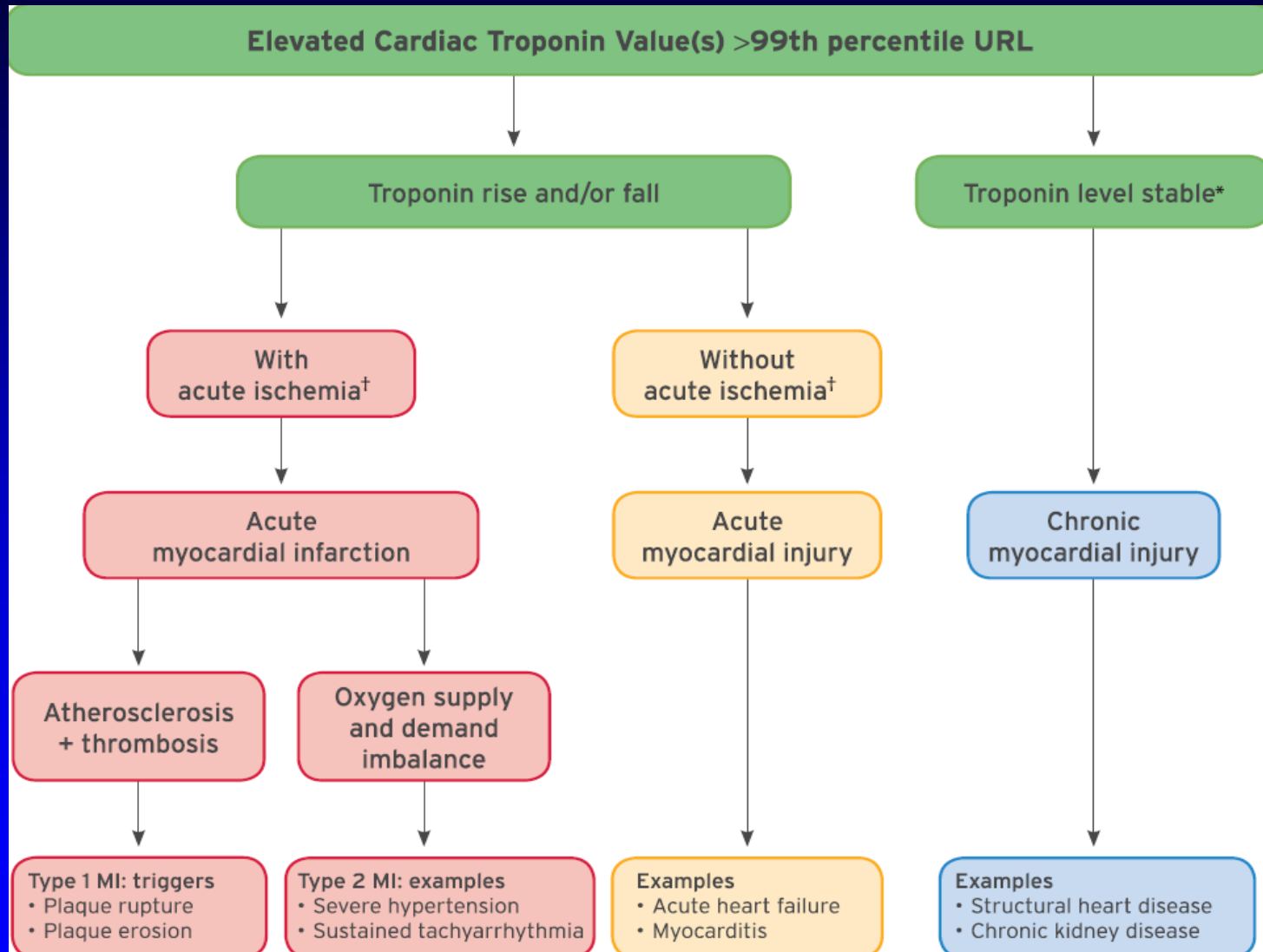
Criteria for coronary procedure-related myocardial infarction (types 4 and 5 MI)

Percutaneous coronary intervention (PCI)-related MI is termed **type 4a MI**.

Coronary artery bypass grafting (CABG)-related MI is termed **type 5 MI**.

Coronary procedure-related MI ≤ 48 hours after the index procedure is arbitrarily defined by an elevation of cTn values **>5 times for type 4a MI** and **>10 times for type 5 MI of the 99th percentile URL** in patients with normal baseline values. Patients with elevated preprocedural cTn values, in whom the preprocedural cTn level are stable ($\leq 20\%$ variation) or falling, must meet the criteria for a >5 or >10 fold increase and manifest a change from the baseline value of $>20\%$. In addition with at least 1 of the following:

Συμπεράσματα από τις σειριακές μετρήσεις Τροπονίνης



Αναλυτικές προδιαγραφές

Απαιτείται άριστη πιστότητα: $CV \leq 10\%$ στο 99^ο εκατοστημόριο των τιμών αναφοράς

Δοκιμασίες με $CV > 20\%$ στο 99^ο εκατοστημόριο δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται!

-Θα πρέπει να μετράει cTn σε πάνω από το 50% των υγιών μαρτύρων (ιδανικά 95%): απαιτούνται τουλάχιστον 300 (όχι 120) υγιείς (με αποκλεισμένη καρδιακή ασυμπτωματική νόσο)

-Αποτελέσματα να εκφράζονται σε ακέραιους αριθμούς

-Τιμές αναφοράς ανά φύλο

Thygesen K. et al., European Heart Journal 2012; 33: 2551–67

Apple F.S. et al., Clin Biochem 2015;48:201-3

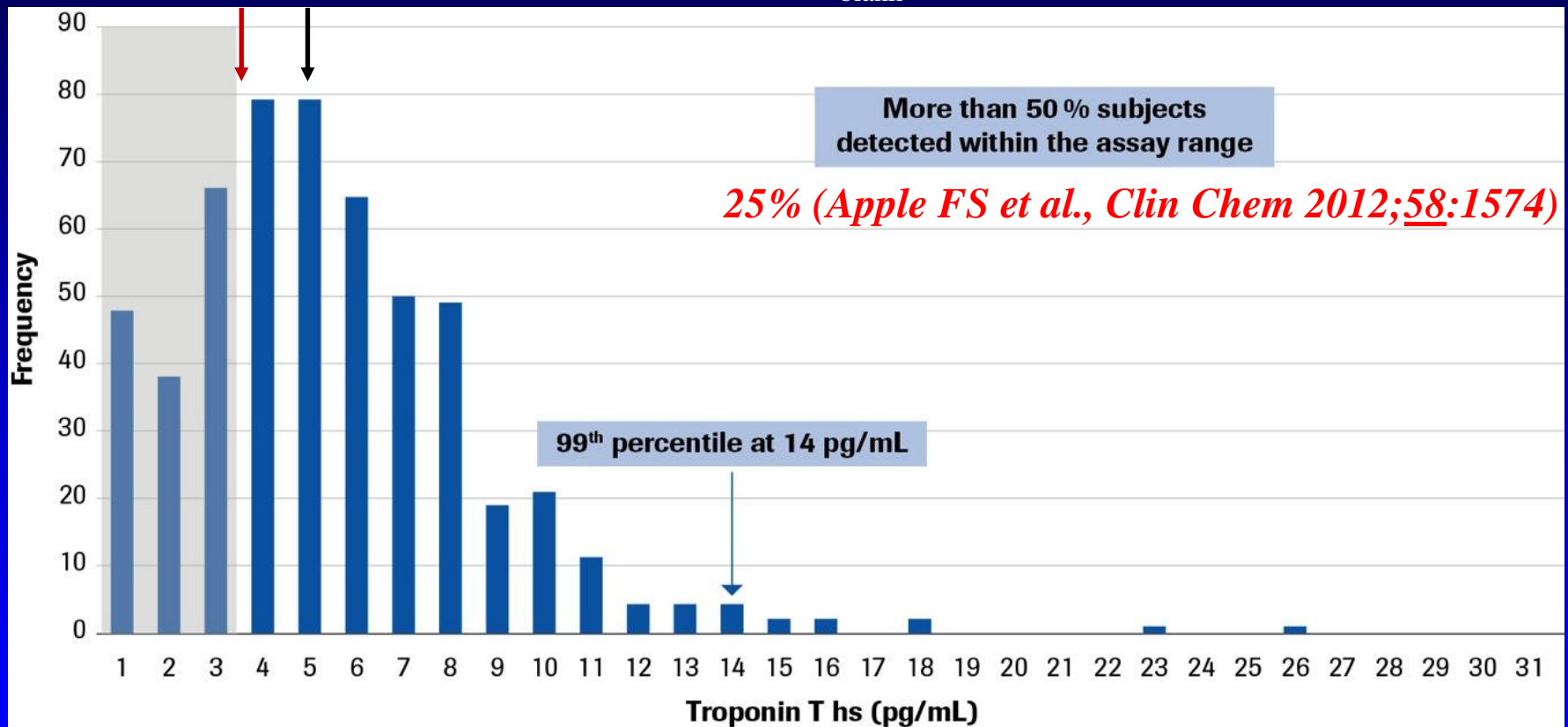
Apple F.S. and P.O. Collinson. Clin Chem 2012;58:54-61

Ορισμός 99^{ου} εκατοστημορίου σε φυσιολογικό πληθυσμό

Limit of blank

Limit of detection: blank + 3SD_{blank}

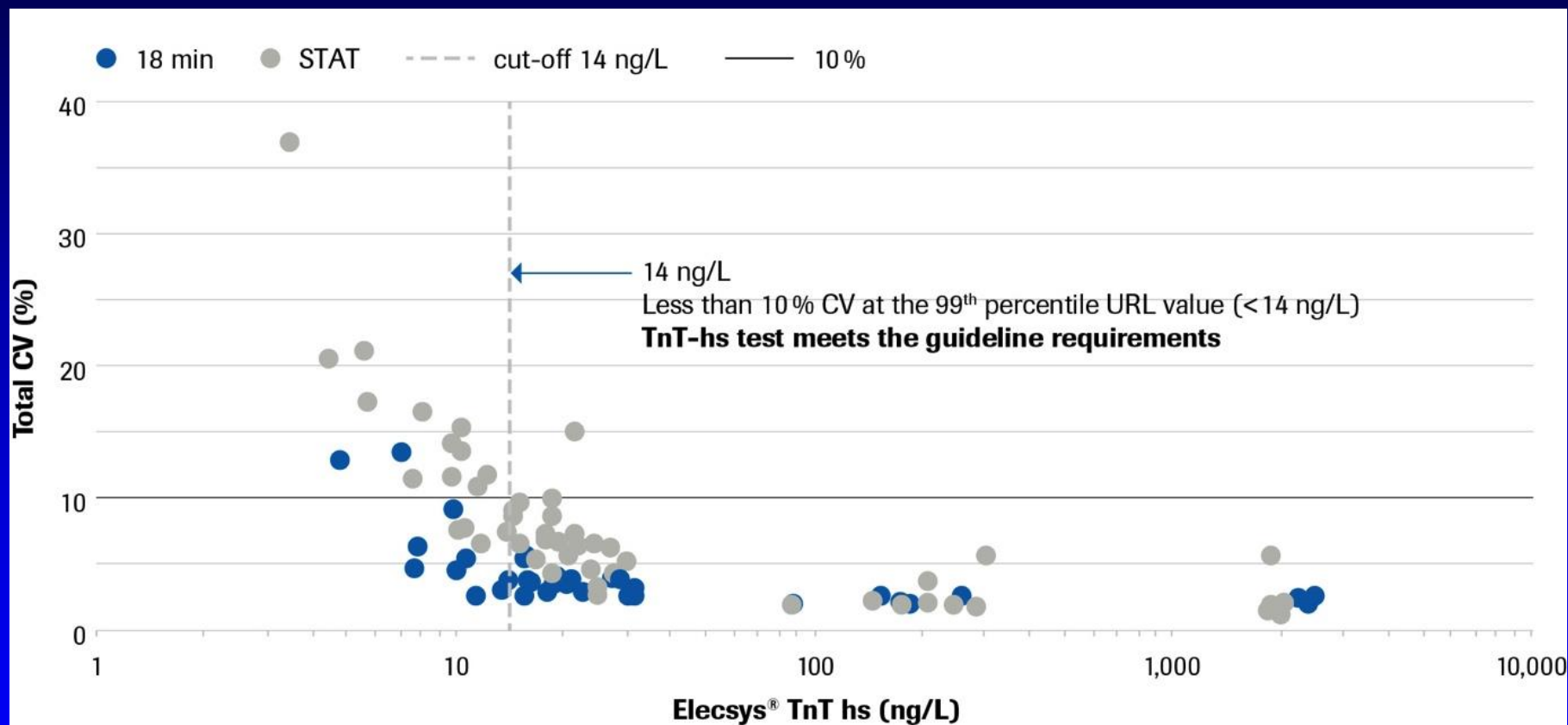
n = 533



Saenger, A.K. et al., Clin Chim Acta 2011; 412: 748-54

Μικρότερο LOD και καλλίτερη πιστότητα σε σχέση με την 4^{ης} γενιάς TnT λόγω μεγαλύτερου όγκου δείγματος (50 έναντι 15 μ L) και λόγω «ανθρωποποιημένου» χημαιρικού μονοκλωνικού αντισώματος (Fab) έναντι επιτόπου AA 125-131

Πιστότητα στο 99^ο εκατοστημόριο



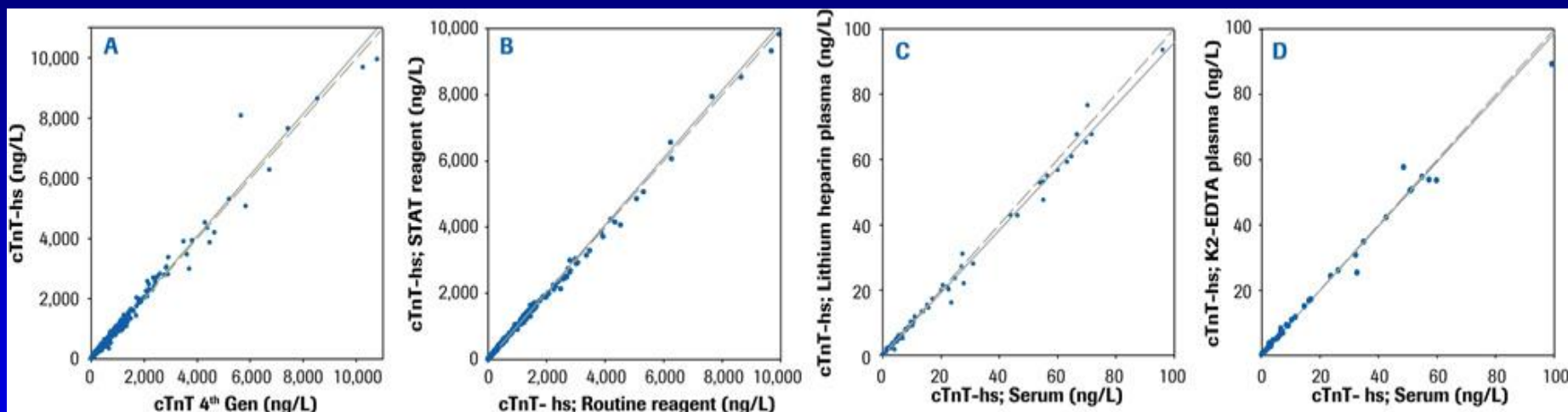
13 ng/L → 10% CV

Στο 4^{ης} γενιάς αντιδραστήριο, το αντίστοιχο όριο ήταν 35 ng/L (0,035 μg/L)

Πολυκεντρική αξιολόγηση cTnT-hs

Σύγκριση μεταξύ μεθόδων και είδος δείγματος

Ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των 18 min and STAT TnT versions (Εικόνα B)
Συγκρίσιμα αποτελέσματα σε ορό, πλάσμα από ηπαρίνη ή EDTA (Εικόνες C & D)



Saenger AK et al. Clin Chim Acta 2011; 412(9-10):748-54

A: Σύγκριση cTnT-hs με 4th Gen cTnT assay:

$$y=1,02x+18,4 \quad r=0,99 \quad (n=745)$$

B: Σύγκριση cTnT-hs STAT (9 min) με cTnT-hs ρουτίνας (18 min):

$$y=1,02x+1,04 \quad r=0,99 \quad (n=725)$$

C: Σύγκριση ηπαρινισμένο πλάσμα με ορό cTnT-hs:

$$y=0,96x+0,02 \quad r=0,99 \quad (n=140)$$

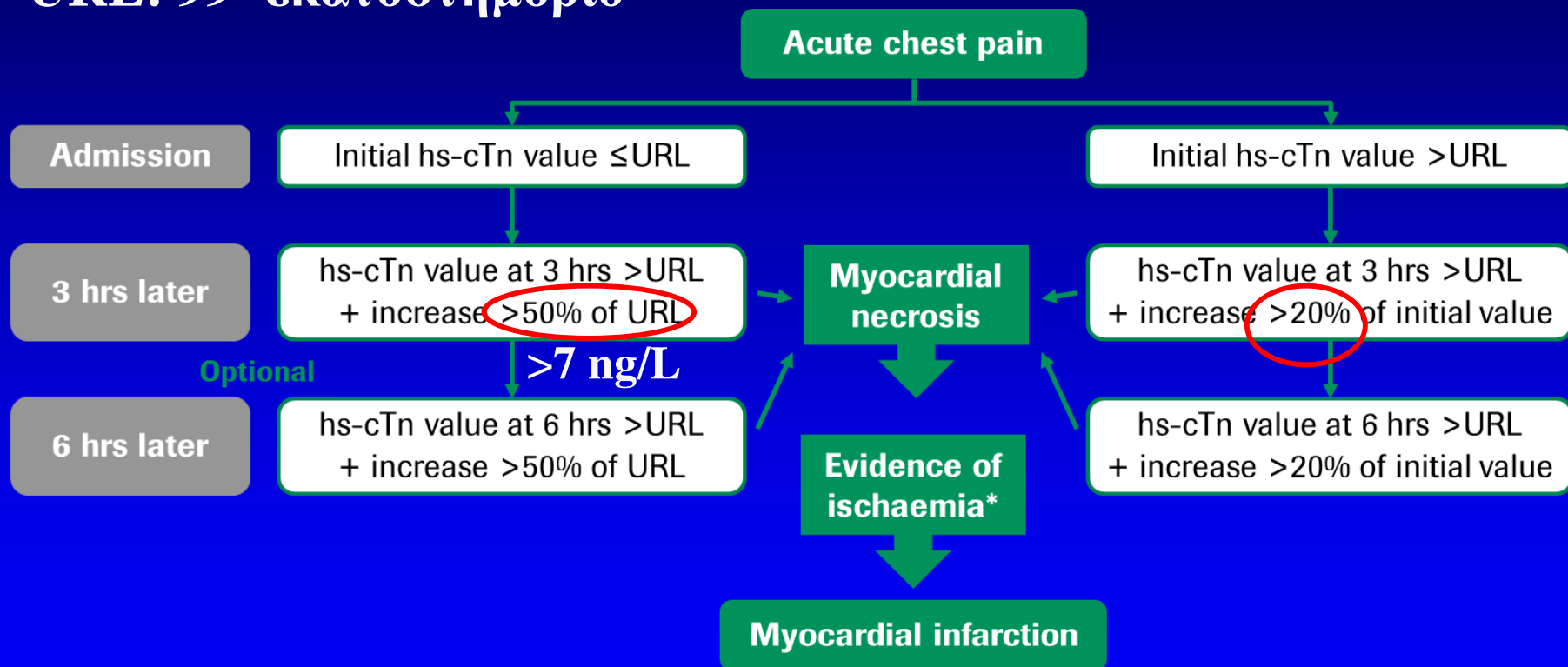
D: Σύγκριση EDTA πλάσμα με ορό cTnT-hs:

$$y=0,99x+0,13 \quad r=0,99 \quad (n=140)$$

TAT (Turnaround time): ~ 1 ώρα (σημαντικό!!)

Αλγόριθμος OEM (0/3 hr)

URL: 99^ο εκατοστημόριο

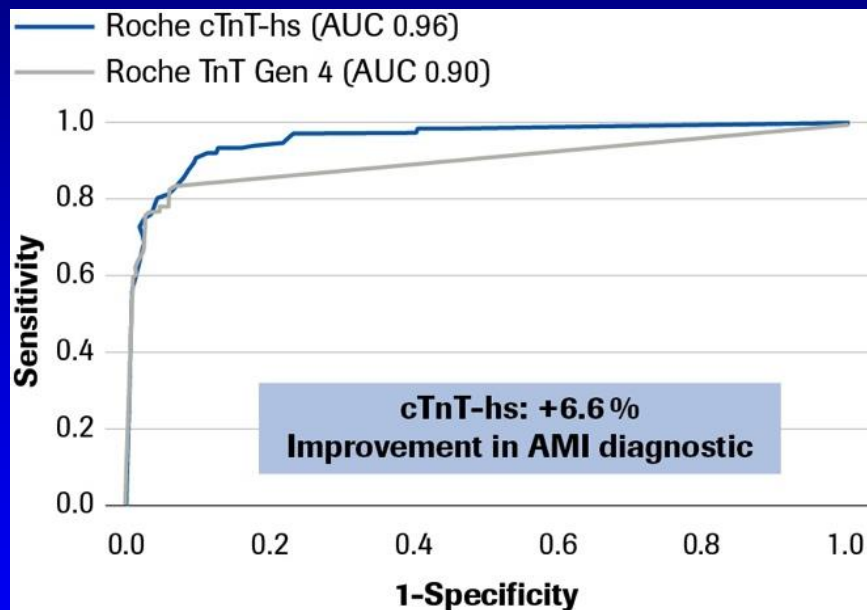


Δ value (σχετική ή απόλυτη) ή με βάση τη βιολογική μεταβλητότητα
20% ή 30% ή 50% ?

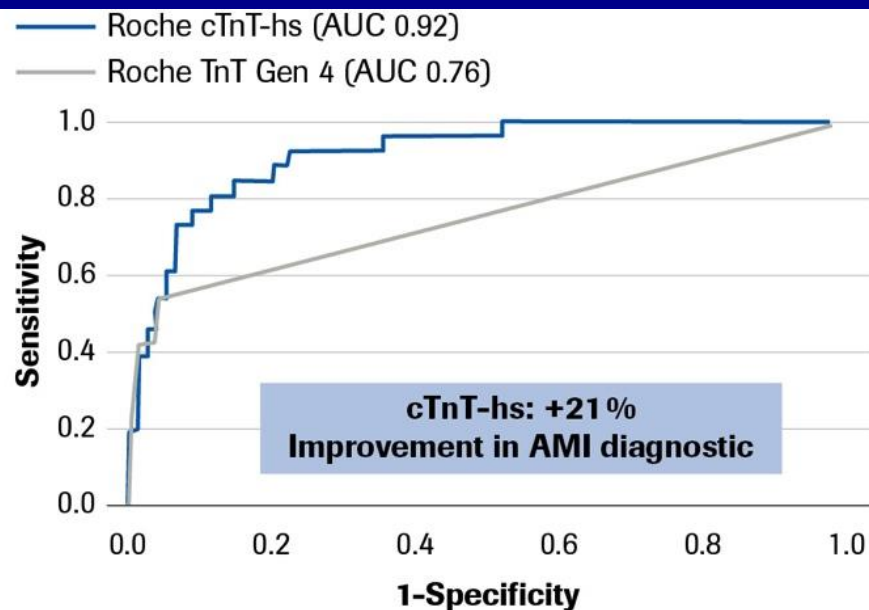
Αύξηση διαγνωστικής ακρίβειας

ROC καμπύλες

Όλοι οι ασθενείς (n=718)



Ασθενείς που προσήλθαν στα ΤΕΠ <3 h (n=222)



Reichlin, T. et al., *NEJM* 2009; 36:858-67

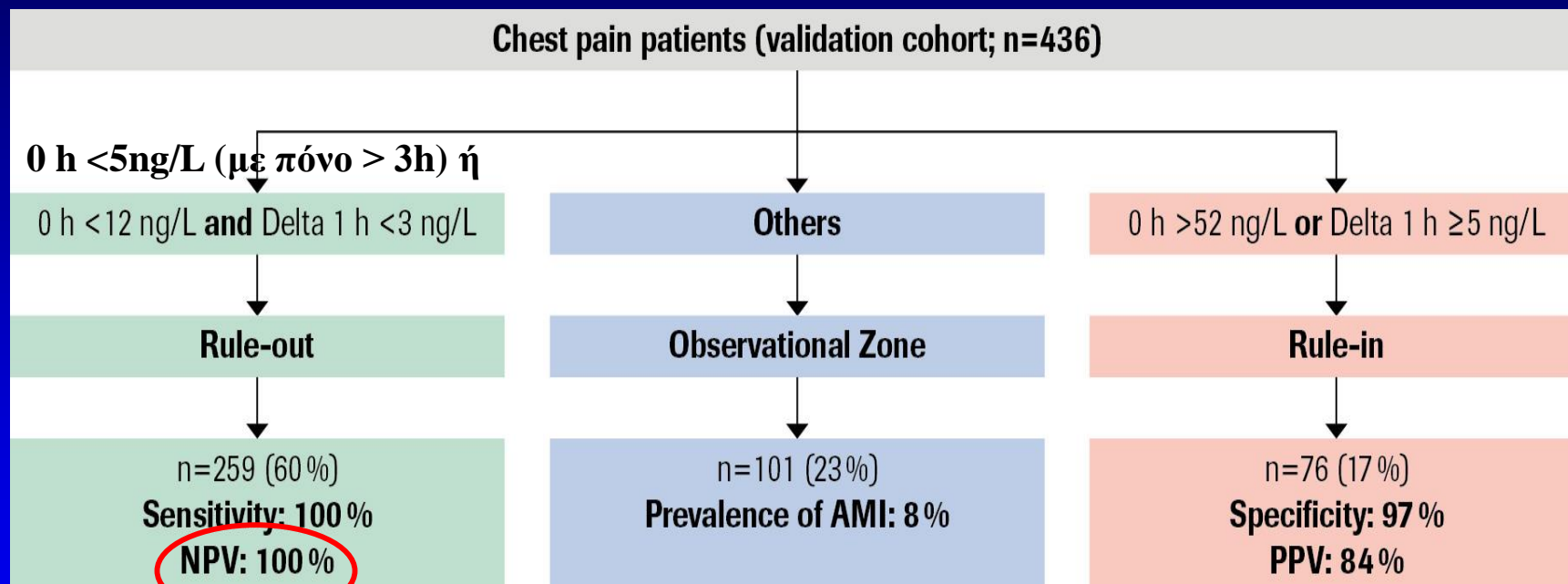
Giannitsis E et al. *Clin Chem* 2010; 56:254-61

3 ώρες νωρίτερα
20% περισσότερο
UA → NSTEMI
Επίσης OEM τύπου 2

Προβλεπτικός Αλγόριθμος 0/1 h με hs-cTnT

Ακόμη πιο γρήγορα «rule-out» και «rule-in»?

Υπό διερεύνηση: TRAPID-AMI
(n>1200, 12 κέντρα, 9 χώρες)



+ αρνητ. ECG

→ 3 h TnT για διάγνωση

Reichlin, T. et al., *Archives of Internal Med* 2012; 172:1211-8

Αυξημένες απαιτήσεις για χαμηλό CV- 0/2 h αλγόριθμος??

Επίπεδα Τροπονίνης

Hs-cTn: Quantitative Marker of Cardiomyocyte Injury

P/NPV for AMI	ng/L	Differential Diagnosis
PPV >95%	10,000	Very large AMI , myocarditis
PPV 80%	1,000	Large AMI , myocarditis, Tako-tsubo, PE, critical illness
PPV 50%	100	Small AMI , early large AMI, myocarditis, Tako-tsubo, PE, shock, CHF, SAB, ...
PPV 50%	50	Micro AMI , early large AMI, myocarditis, Tako-tsubo, PE, shock, CHF, hypertensive crisis, SAB, stable CAD...
NPV 90%	10	Stable angina, CHF, LVH, subclinical heart disease, etc
NPV 99%	5	Healthy individuals

↑

99th percentile

Όριο για TnT: 17 ng/L (m), 9 ng/L (f)

SAB: subarachnoid bleeding

Mueller C. et al., Eur Heart J. 2014;35:552-6

Στο μέλλον όρια ανάλογα με την ηλικία και το GFR?

Κινητική τροπονίνης

