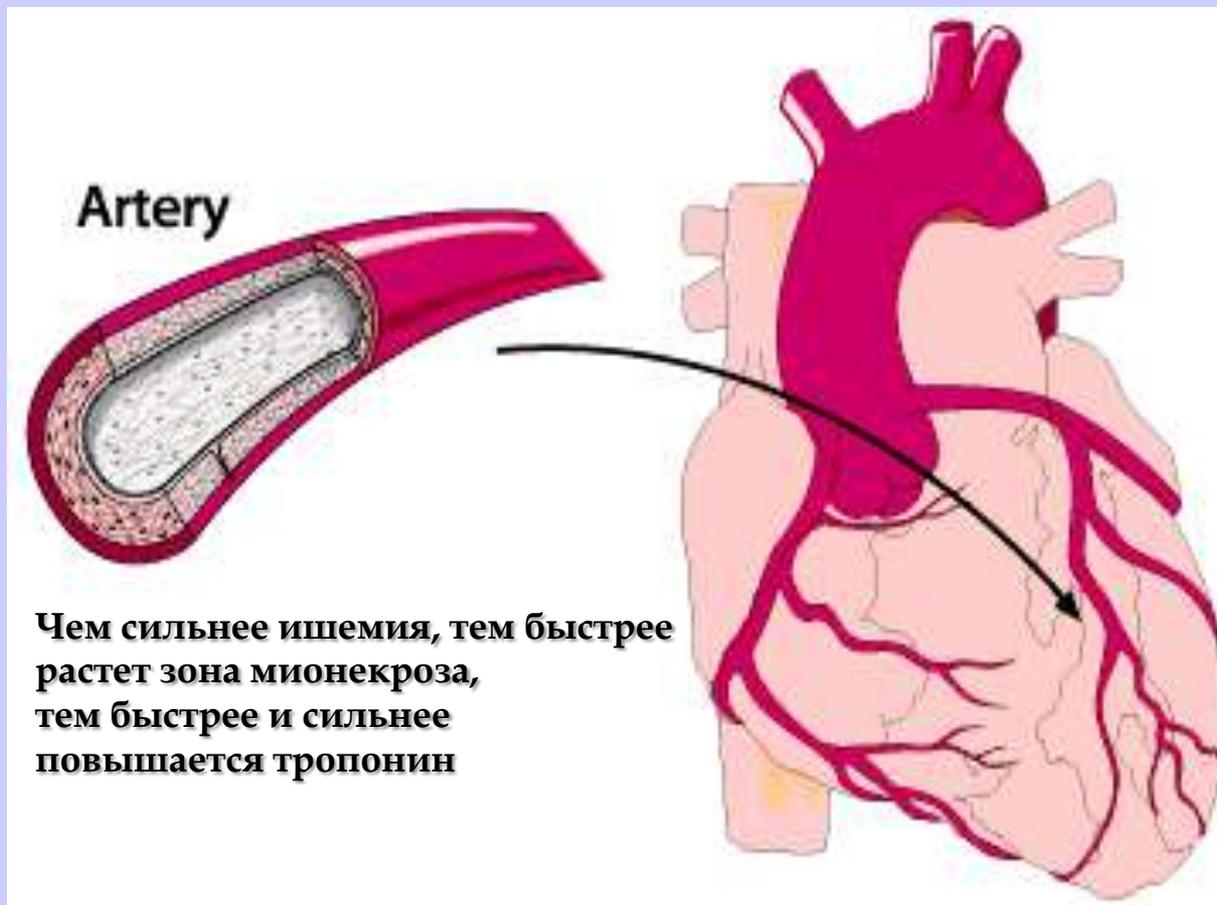




Высокочувствительные тропонины: значение для неотложной кардиологии и кардиохирургии

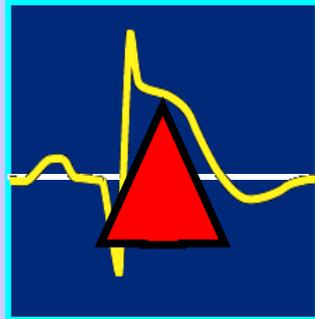
Вельков В.В. , АО "Диакон«, 2016

**Чувствительность тропониновых тестов:
чем выше – тем меньше зона выявляемого
мионекроза, тем раньше диагноз**



ИМ ST и ИМ Б ST

ИМST



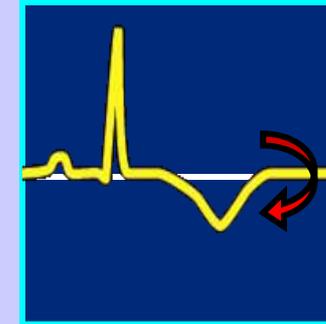
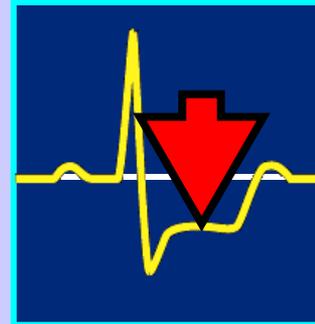
Прогноз: очень высокий риск внутрибольничной смерти

Цель терапии: восстановить кровоток в коронарных артериях

Фибринолитическая терапия

Неотложное ЧКВ

ИМБST/Нестабильная стенокардия



Прогноз: низкий риск внутрибольничной смерти **пока не разовьется ИМ !!!**

Цель терапии: стабилизация аспирином гепарином +/- ГIIb/IIIa и мониторинг развития ИМ

+ Кардиальные биомаркеры

Плановое ЧКВ

- Кардиальные биомаркеры

Признаки высокого риска

Признаки низкого риска

Медикаментозная терапия

**Что такое высокочувствительное
измерение кардиальных тропонинов**

Нормальные уровни тропонинов: 99-ая百分иль

99-ая百分иль -

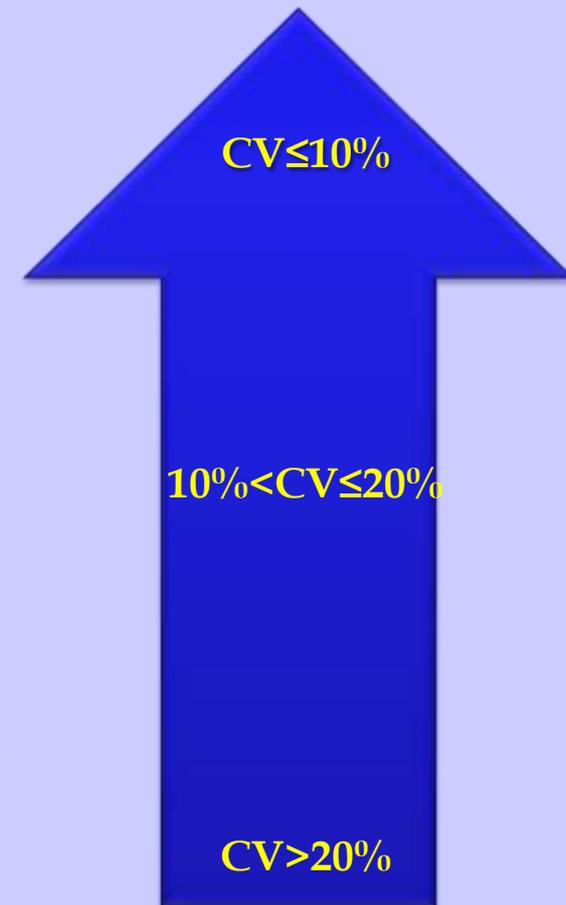
(верхний референсный предел - ВРП -

Upper Reference Limit - URL) - уровень анализа, при котором 99 из 100 лиц здоровой популяции будут иметь отрицательный диагноз и только 1 из 100 может иметь ложноположительный диагноз.

Какая аналитическая точность тропониновых тестов приемлема: 99-ая процентиль и коэффициент вариации (CV)

Высокая аналитическая
точность

Тесты с $CV \leq 10\%$ рекомендованы
к использованию в клинической
практике.



Высокая вероятность
ложноположительных
и ложноотрицательных результатов,
«серая зона»

Тесты с $CV > 20\%$ в клинической практике
использоваться не должны.

Низкая аналитическая
точность

Типы тропониновых тестов

ls - low sensitive – низкочувствительные,
Диагностируют только обширные ИМ,
НПО (нижний предел определения) ~ 500 нг/л

ms - medium sensitivity – умеренно чувствительные,
НПО выше 99-ой процентиля;

hs- high sensitive – высокочувствительные,
НПО ниже 99-ой процентиля - 2- 40 нг/л;

us- ultrasensitive – ультрачувствительные,
НПО - 0,01 – 0,2 нг/л

Критерии ВЧ тропониновых тестов

1. Определяют концентрации сТп ниже уровня 99-ой процентили;
2. При уровне 99-ой процентили коэффициент вариации $\leq 10\%$
(%CV) $\leq 10\%$ at the 99th percentile upper reference limit (URL);
3. Способны измерять сТп у $> 50\%$ общей популяции

Apple FS, Collinson PO; IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers.
Analytical characteristics of high sensitivity cardiac troponin assays.
Clin Chem. 2011;58:54-61.

An iceberg floating in the ocean. The small tip is above the water surface, while the much larger, jagged mass is submerged below. A horizontal line separates the surface and the submerged parts.

Нижний предел определения
выше 99-ой перцентили

мкг/л

10,0 **ОИМ**

1,0 **ИМ**

0,1 **ОКС**



Нижний предел определения
<ниже 99-ой процентиля

мкг/л

10,0 ОИМ

1,0 ИМ

0,1 ОКС

*Ранний ИМ Б ST,
миокардит, Такоцубо,
пульмонарная эмболия,
застойная сердечная
недостаточность,
гипертонический криз,
стабильное заболевание
коронарных артерий*

0,014/0,020 - 99-ая центиль

0,01 стабильная стенокардия,
сердечная недостаточность,
субклиническая болезнь
сердца

0,005 норма

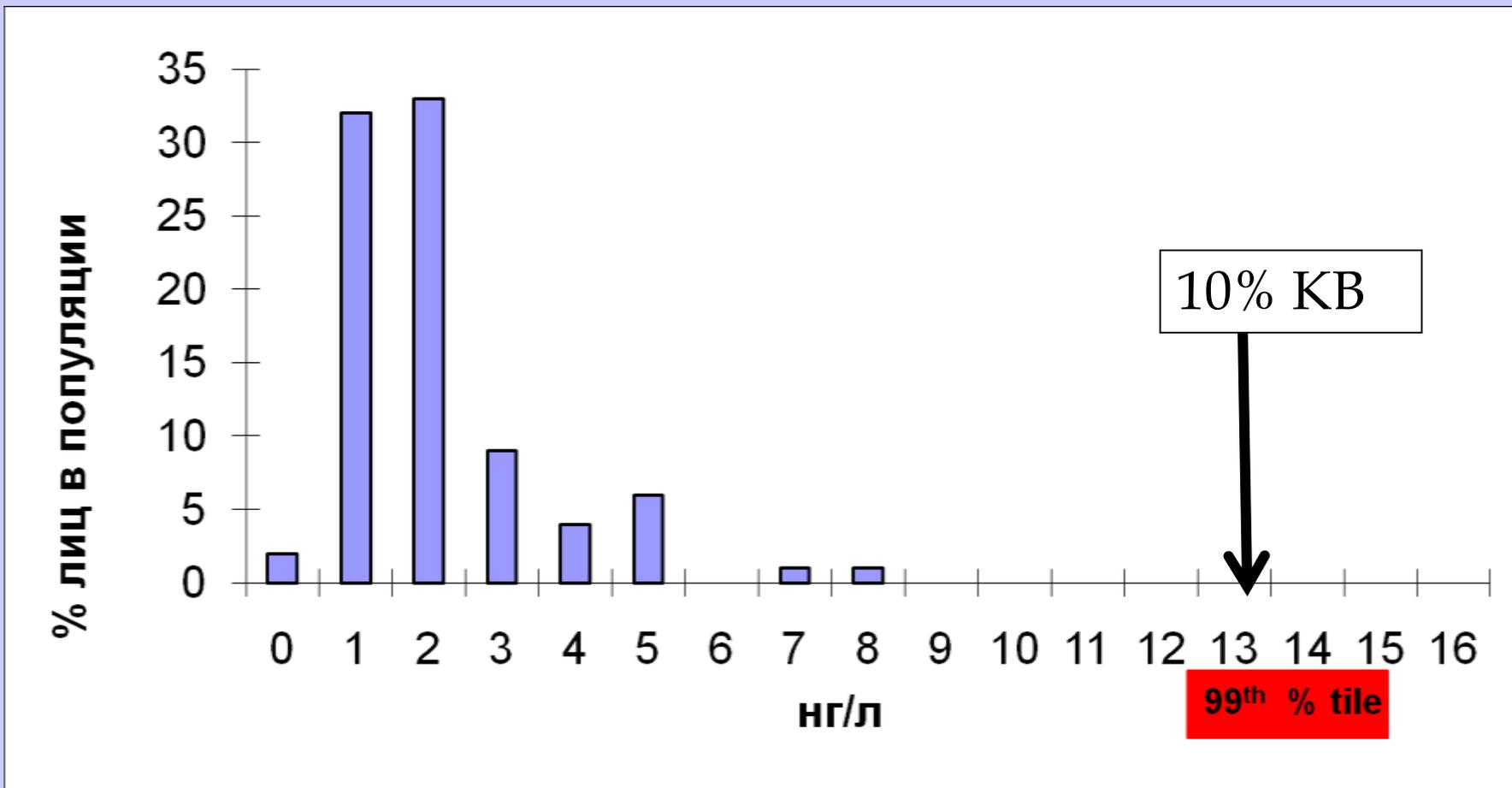
0,001

Возможные механизмы «нормального» высвобождения тропонинов из миокарда

- **Маломасштабный некроз миоцитов**
- **Апоптоз**
- **Нормальный метаболизм миоцитов.**
- **Высвобождение из миоцитов продуктов протеолитической деградации тропонинов**
- **Повышенная проницаемость клеточных стенок**
- **Образование и высвобождение мембранных везикул.**

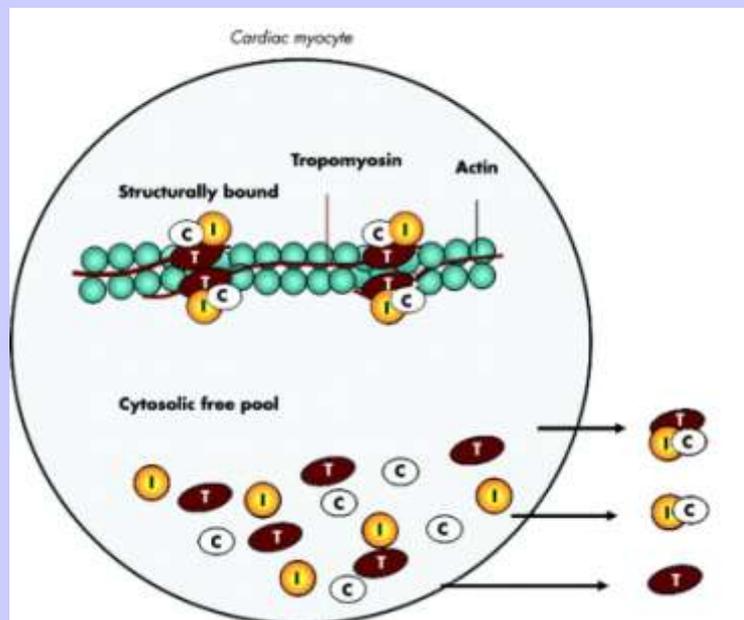
«Тропонин-отрицательных» больше нет: нормальные уровни hscTnT и 99-ая процентиль

Коэффициент вариации при 99-ой процентили - 10%



**Почему невозможна стандартизация
ВЧ тропониновых тестов
разных производителей**

Тропонины в циркуляции: анализ с «тысячью лиц»



В миоцитах: 2 пула

Структурный - в миофибриллах

Цитозольный - в свободном состоянии
и в комплексе с другими тропонинами.

Именно цитозольный пул выходит
в кровоток при раннем развитии ИМ.

В циркуляции гетерогенная смесь:

Свободные сТп,

Комплексы:

бинарный - сТпI-сТпC

тройной - сТпI-сТпC-сТпT.

Фрагменты сТп:

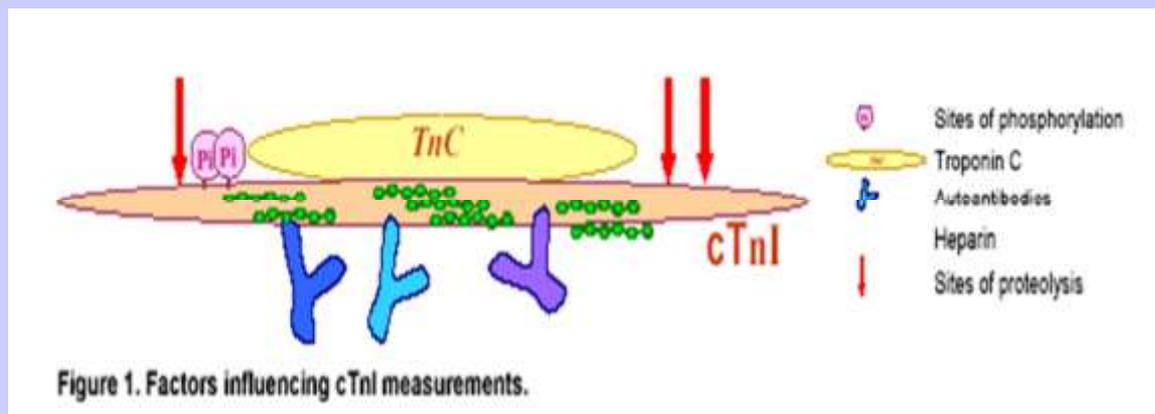
N-терминальной деградации

Фосфорилированные и окисленные

производные сТп и их двойных и
тройных комплексов.

У разных пациентов соотношение циркулирующих концентраций
всех форм сТп и их комплексов индивидуальное.

ВЧ тропониновые тесты от разных производителей содержат:
разные комплексы антител для разных эпитопов;
имеют разные нормальные и диагностические уровни



Разные Вч сТп тесты:

- содержат *различные комплексы моноклональных антител, связывающихся с разными эпитопами,*
- имеют *различную чувствительность и специфичность :*
 - *разные значения 99-ой перцентили,*
 - *разные значения диагностических уровней,*
 - *разные алгоритмы измерения и интерпретации результатов*

«Сравнение абсолютных концентраций тропонинов, полученных с помощью тестов различных производителей, невозможно».

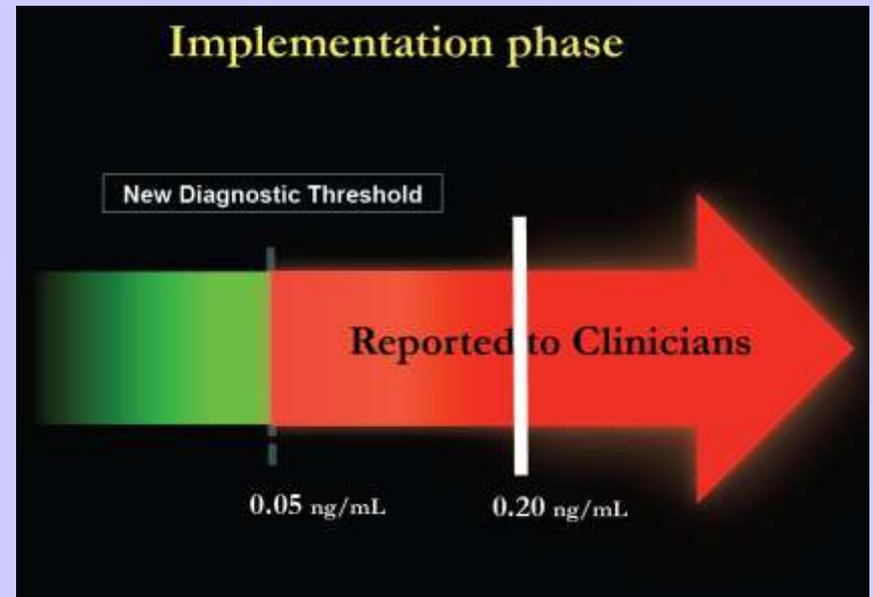
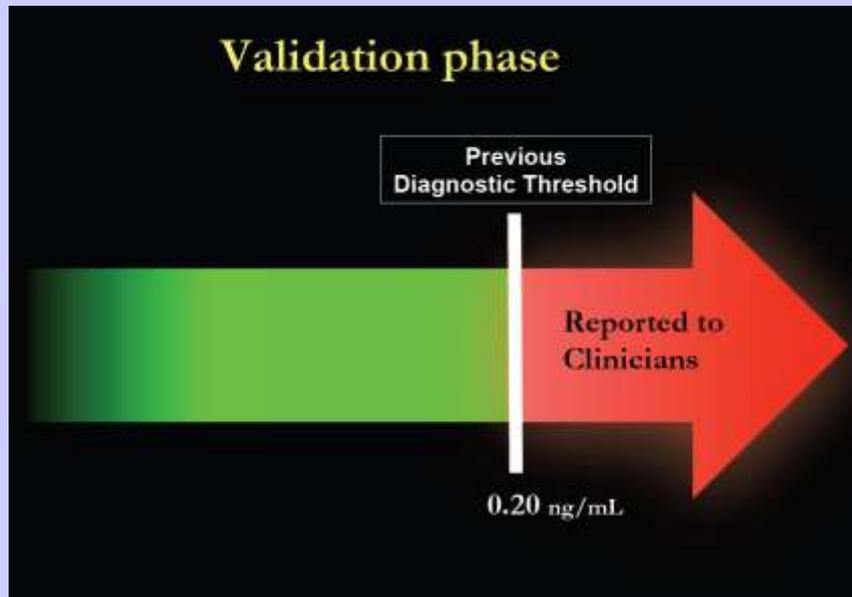
ВЧ тропонины: гендерные значения 99-ой перцентили (нг/л)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/ СИСТЕМА	ВЧ ТРОПОНИН; нг/л	
	Предел детекции, нг/л	99-я перцентиль, нг/л
hs-cTnl		
ABBOTT ARCHITECT	1,2	Ж: 16 М: 34
BECKMANN ACCESS	2,1	Ж: 9 М: 11
LSI PATHFAST	1,0	Ж: 12 М: 17
ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS VITROS	1,0	Ж: 16 М: 19
SINGULEX ERENNA MTP	0,1	Ж: 15 М: 27
SIEMENS VESTA	0,8	Ж: 33 М: 55
hs-cTnT		
ROCHE E601	2,0	Ж: 14 М: 22

К чему приведет повышение чувствительности тропониновых тестов: результат снижения пограничного уровня

cTnI cut off – 200 нг/л

hs-cTnI cut off – 50 нг/л



Mills NL et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA. 2011;305(12):1210-6.

Чем ниже пограничный уровень cTnI, тем больше выявленных ИМ БСТ

Тест hs cTnI Abbott ARCHITECT
99-ая百分иль - 12 нг/л: CV = 20,8%

Validation phase

Cut - off - 200 нг/л

1038 пациентов

Поступили с ОКС

в течение 1 года

повторные ИМ или смерть

- у 7%, cTnI < 50 нг/л
- **у 39% - cTnI 50 - 200**
- у 24% cTnI > 200 нг/л

Implementation phase

Cut - off - 50 нг/л

1054 пациентов

Поступили с ОКС

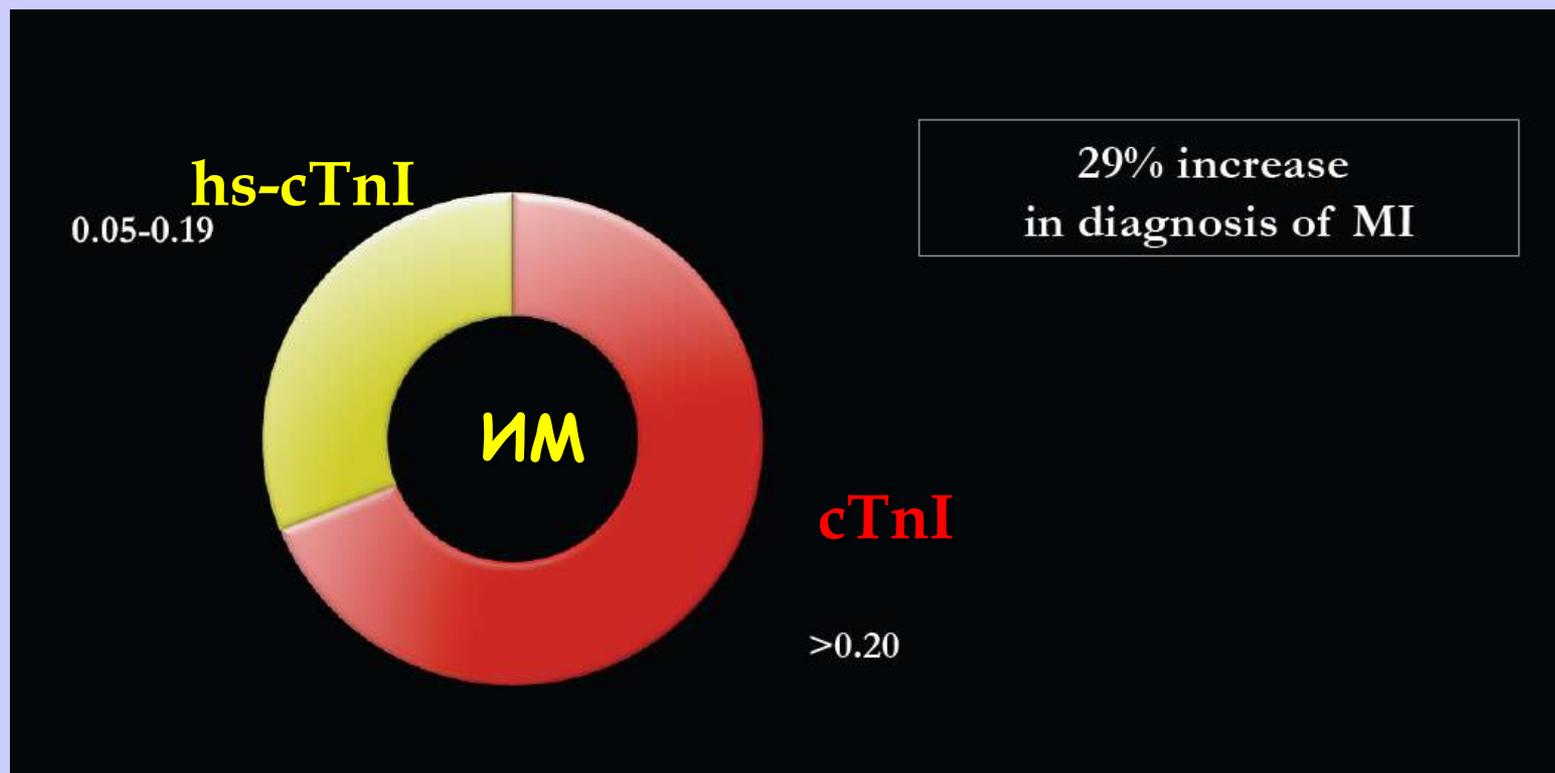
в течение 1 года

повторные ИМ или смерть:

- у 5 % с hs cTnI < 50 нг/л
- **у 21% с hs cTnI - 50 - 200 нг/л**
- у 24% с hs cTnI > 200 нг/л.

Mills NL et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA. 2011;305(12):1210-6.

**Снижение пограничного уровня сТnI в 4 раза
повысило количество выявленных ИМ на 29%
и привело к снижению количества повторных ИМ
в 2,6 раза и смертности в 1,9 раза (наблюдение 1 год)**



Mills NL et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA. 2011;305(12):1210-6.

Состояния, связанные с повышением тропонинов: ишемические и неишемические



Как отличить ишемическое повышение высокочувствительного тропонина от неишемического?

Только серийные измерения!

Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care.

Eur Heart J. 2012;33 (18):2252–2257.

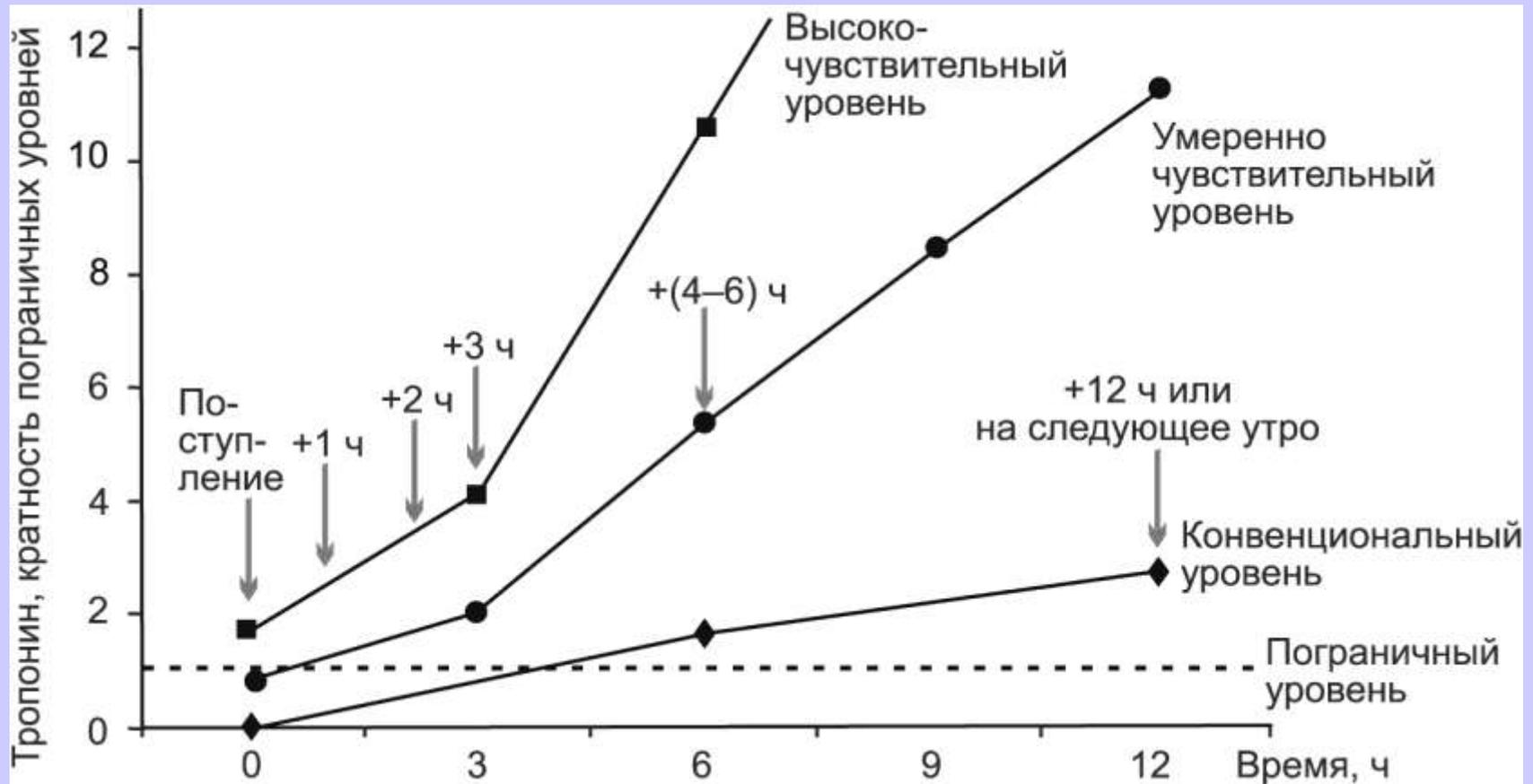
Если повышенный при первом измерении уровень hs-сТн вызван:

- стабильными заболеваниями коронарных артерий;
 - хронической сердечной недостаточностью;
 - нестабильной стенокардией и др. причинами;
- то при серийных измерениях уровни hs-сТн повышаться *не* должны

При серийных измерениях повышение hs-сТн *четко указывает на ИМ Б ST.*

**Однократное измерение hscTn
не может диагностировать ИМБСТ!**

Динамика различных тропониновых тестов при поступлении с признаками ИМ



Ferraro S, Panteghini M. Laboratory medicine as the science that underpins medicine: the " high-sensitivity" troponin paradigm Clin Chem Lab Med 2014;

Всеобщие (универсальные) определения инфаркта миокарда. Согласованные документы

Universal Definition of Myocardial Infarction Consensus Documents



2000



2007



2012



Типы ИМ

ИМ тип 1. Ишемический мионекроз после разрыва бляшки (ОКС)

ИМ тип 2. Ишемический мионекроз, не связанный с ОКС
Нарушение баланса потребности/снабжения O₂, коронарный спазм, эмболия, гипо/гипертензия, анемия, аритмия

ИМ тип 3. Внезапная кардиальная смерть

ИМ тип 4. Связанный с ЧКВ, тромбозом и рестенозом стента

ИМ тип 5. Связанный с АКШ

Newby LK et al. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 11;60(23):2427-63

Третье всеобщее определение ИМ устанавливает, что:

- предпочтительными маркерами для диагностики ИМ являются сТnТ или сТnI;
- значения концентраций сТn должны выражаться в нг/л или пг/мл;
- **повышенная концентрация сТn - это уровень, превышающий таковой для 99-ой перцентили;**
- конкретные значения концентрации тропонина, характерные для 99-ой перцентили, установленные производителем, включая таковые для многих высокочувствительных тестов, могут быть найдены в инструкциях к тестам или в недавних публикациях;
- **повышение или снижение концентрации тропонинов по отношению к уровню 99-ой перцентили существенно для диагноза ОИМ;**

Третье всеобщее определение ИМ устанавливает, что:

Оптимальное значение CV при 99-ой перцентили – 10%;

- использование тестов,**
- не имеющих при 99-ой перцентили $CV \leq 10\%$,**
- делает определение значимых изменений тропонинов
уровней более трудным ,
но не приводит к ложноположительным результатам;**
- тесты с $CV > 20\%$ при 99-ой перцентили
использоваться не должны**

Критерии ИМ типа 1 и типа 2

«Выявление повышения и/или снижения значений концентрации кардиомаркера [предпочтительно кардиального тропонина (сТn)], по крайней мере, на одно значение выше 99-ой перцентили, соответствующей верхнему референсному значению».

+ 1 или более признаков из 5

1. Симптомы ишемии.
2. Новое (или предположительно новое) значительное изменение сегмента ST и зубца T, или блокада левой ножки пучка Гиса.
3. Появление патологического зубца Q.
4. Дополнительная утрата жизнеспособного миокарда или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанные путем визуализации (имаджинга).
5. Обнаружение внутрикоронарного тромба при ангиографии или при аутопсии.

«Detection of a rise and/or fall of cardiac biomarker values [preferably cardiac troponin (cTn)] with at least one value above the 99th percentile upper reference limit (URL)»

Критерии ИМ, связанных с кардиохирургией

Тип 4а. ИМ, связанный с ЧКВ

При исходном нормальном сТп

5 x 99-ая百分иль в течение 48 ч после ЧКВ

При исходно повышенном сТп -

- повышение исходного сТп > 20%;

Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом стента

«≥ 2 x 99-ая百分иль»,

+ наличие тромба, подтвержденное ангиографией или аутопсией

Тип 4с. ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ

- наличие ≥ 50% стенозов, определяемых ангиографией
- или комплексное повреждение, сопровождающееся повышением и/или снижением сТп >99-ой百分или, при отсутствии других обструктивных стабильных заболеваний коронарных артерий большой тяжести,
- либо после удачного раскрытия стента,
- либо в результате устранения стеноза коронарной артерии баллонной ангиопластикой (< 50%).

Тип 5. ИМ, связанный с АКШ

При исходным нормальном Тп:

> 10 x 99-ой百分иль в течение 48 ч после операции

+ 1 или более дополнительных признаков:

- появление патологического зубца Q или блокада левой ножки пучка Гиса,
- ангиографически подтвержденная окклюзия нового шунта
- или нативной коронарной артерии,
- утрата жизнеспособного миокарда
- или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанные путем визуализации (имаджинга).

Европейское кардиологическое общество: Различная динамика в зависимости от различных исходных уровней hs cTn, но не конкретный cut-off



Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care. Eur Heart J. 2012;33 (18):2252–2257.

Новый диагностический критерий ИМБСТ

Различная динамика

в зависимости от различных

исходных уровней $hscTn$,

но не конкретный пограничный уровень

**Однократное измерение $hscTn$
не может диагностировать ИМБСТ!**

Серийные измерения ВЧ тропонинов при позднем поступлении

Степень полезности ВЧ тестов связана со временем, от момента развития ОКС, до поступления пациента *и первого измерения.*

При позднем поступлении динамика повышения ВЧ тропонинов может не манифестироваться» и серийные измерения могут показать плато – высокие абсолютные концентрации ВЧ.

**У поздно поступивших пациентов
отсутствие очевидной дельты не исключает ОИМ.**

При назначении ВЧ тропонинов следует заранее оценить вероятность повышения ВЧ тропонина исходя из:

- интервала между началом ишемических симптомов и временем поступления пациента;
- наличия у пациента патологий, связанных с неишемическим повышением тропонинов (ХСН, ХПН и др.)

Не ишемическая ЭКГ

**и не детектируемый при поступлении ВЧ тропонин
исключают ОИМ**

Недетектируемые уровни ВЧ тропонинов при неишемической ЭКГ: исключение ОИМ при поступлении

703 пациента, 130 (18,5%) – ОИМ, никто из них не имел недетектируемого hs-cTnT, чувствительность - 100,0%, отрицательное предиктивное значение - 100%. Этот подход исключает ОИМ у 27,7% пациентов, только 2 (1,0%) из которых умерли или имели ИМ в течение 6 месяцев (1 перипроцедурный ИМ, 1 некардиальная смерть).

Из 915 пациентов только 1 (0,6%), имевший недетектируемый hscTnT, в последствие имел повышение hscTnT до 17 нг/л.

Недетектируемый hscTnT исключает ОИМ - чувствительность 99,8%, отрицательное предиктивное значение - 99,4% .

**«Недетектируемый при поступлении hscTnT
имеет очень высокое отрицательное предиктивное значение
для исключения ОИМ и идентифицирует пациентов
с низким риском неблагоприятных событий»**

Body R et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. J Am Coll Cardiol. 2011 Sep 20;58(13):1332-9

Недектируемые уровни ВЧ тропонинов при неишемической ЭКГ: исключение ОИМ при поступлении

1076 пациентов, поступили в ОНК, неишемическая ЭКГ,
TnI assay (Siemens TnI Ultra)

156 (14,5%) пациентов - имели ИМ,
для пациентов с недектируемыми ВЧ тропонинами -
исключение ИМ:

- чувствительность - 98,0% ,
- специфичность - 53,8%,
- отрицательное предиктивное значение - 99,0%.

«При исключении пациентов с ранним поступлением (<2 ч после начала симптомов) исходный недектируемый ВЧ тропонин исключает ИМ со специфичностью - 100%, отрицательным предиктивным значением - 95%.»

Kelly AM et al.] Does undetectable troponin I at presentation using a contemporary sensitive assay rule out myocardial infarction? A cohort study. Emerg Med J. 2014 Dec 31

Нормальный ВЧ тропонин при поступлении **не** исключает ИМ

2072 пациентов, с подозрением на ИМ, hs-cTnT, наблюдение 24 мес.

21,4% - ОИМ, чувствительность 89,6%, отрицательное предиктивное значение 96,5%.

1180 пациентов, hs-cTnI Siemens, наблюдение 24 мес,

20,0% - ОИМ, чувствительность 94,1%, отрицательное предиктивное значение 98,0%

1151 пациентов, hs-cTnI Beckman Coulter,

19,7% - ОИМ, чувствительность 92,1%, отрицательное предиктивное значение 97,5%.

1567 пациентов, hs-cTnI Abbott,

20,0% - ОИМ, чувствительность 77,2%, %, отрицательное предиктивное значение 94,3%,

«6-23% всех пациентов с установленными при поступлении ОИМ
имели нормальные уровни ВЧ тропонинов»

«Нормальные уровни ВЧ тропонинов при поступлении **НЕ должны применяться
как единственный параметр для исключения ОИМ».**

“Normal hs-cTn levels at presentation should not be used as a single parameter to rule out AMI”

Hoeller R et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction.

Heart. 2013 Nov;99(21):1567-72

**Недектируемый ВЧ тропонин
позволяет выписать из ОНК
30 - 60% поступивших пациентов**

Недектируемые уровни ВЧ тропонинов при неишемической ЭКГ: исключение ОИМ при поступлении

14636 пациентов, без ишемических ЭКГ,
hs-cTnT - недектируемый уровень <5 нг/л)

8907 (61%) исходный hs-cTnT < 5 нг/л; 21% - 5 - 14 нг/л, 18% >14 нг/л.

В течение 30 дней только 39 (0,4%) пациентов с недектируемыми hs-cTnT имели ИМ, из них 15 (0,17%) не имели ишемических изменений на ЭКГ -

У пациентов с неишемической ЭКГ при недектируемом hs-cTnT отрицательное предиктивное значение для ИМ в течение 30 дней - 99,8% , для смерти - отрицательное предиктивное значение - 100% .

«Все пациенты с загрудиной сердечной болью и без признаков ишемии на ЭКГ и с исходным hs-cTnT <5 нг/л имеют минимальный риск ИМ или смерти в течение 30 дней и могут быть безопасно выписаны непосредственно из ОНК»

All patients with chest pain who have an initial hs-cTnT level of <5 ng/l and no signs of ischemia on an ECG have a minimal risk of MI or death within 30 days, and can be safely discharged directly from the ED.

Bandstein N, et al. Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk Of myocardial infarction. JACC, 2014.63, 2569-78

Недектируемые уровни ВЧ тропонинов при неишемической ЭКГ: исключение ОИМ при поступлении

414 пациентов, при поступлении s-cTnI; Siemens Ultra ADVIA Centaur, 99-ая перцентиль 40 нг/л, НПО - 6 нг/л.

70 (16,9%) пациентов - ОИМ, 205 (49,5%) имели недектируемый ВЧ тропонин.

При < 6 нг/л и неишемической ЭКГ - исключение ОИМ -

чувствительность - 97,1% , отрицательное предиктивное значение - 98,8% .

Body R, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a sensitive troponin I assay. Ann Clin Biochem. 2015 Sep;52(Pt 5):543-9

960 пациентов, неишемическая ЭКГ, hs-cTnT <14 нг/л , НПО <5 нг/л, 30 дней.

Для исключения ОИМ недектируемый hs-cTn

(<5 нг/л) - чувствительность 100% (94,3 - 100%) и

(<3 нл) - 100% (94,4 - 100%).

«При одновременной оценке риска по шкале Goldman risk score недектируемый hs-cTnT Ч позволяют раннюю выписку из ОНК 40% пациентов с подозреваемым ОКС, отрицательное предиктивное значение >99,5%»

Carlton EW et al. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. Heart. 2015 Jul;101(13):1041-6.

Недетектируемые уровни ВЧ тропонинов при неишемической ЭКГ: исключение ОИМ при поступлении

882 пациента, разделены на группы

- 1) hsTnT \geq 99-ая перцентиль ;
- 2) hsTnT < 99-ая перцентиль > НПО
- 3) недетектируемый hsTnT (< НПО).

577 (65,4%) пациентов имели детектируемый hsTnT (\geq НПО).

305 (34,6%) пациентов имели недетектируемый hsTnT (< НПО),
среди них ни у одного пациента в течение 90 дней
не было ни ИМ ни смерти.

**«Для пациентов с подозреваемым ОКС и с недетектируемым
при поступлении hscTn позволительна безопасная выписка без
последующих инцидентов ИМ и смерти в течение 90 дней».**

Недетектируемые уровни ВЧ тропонинов при неишемической ЭКГ: исключение ОИМ при поступлении

476 пациентов с подозрением на ОКС, наблюдение 60 дней, регистрировали исходы (не плановую реваскуляризацию и общую смертность)

При поступлении недетектируемые уровни hsTnT исключали ОКС БСТ с отрицательным предиктивным значением - 94%,

чувствительность - 0,90 против 0,78 при серийных измерениях hsTnT

«Однократное измерение hsTnT при поступлении при пограничном уровне < НПО является безопасной и экономящей время стратегией для исключения ОКС БСТ».

«Недетектируемый hscTn связан с отличным прогнозом, ни один из пациентов с недетектируемым hscTnT не имел ИМБСТ.

В сочетании с ЭКГ и клинической оценкой

эта стратегия может позволить амбулаторную терапию

почти одной трети пациентов, поступающих в ОНК».

Недектируемые уровни ВЧ тропонинов при неишемической ЭКГ: исключение ОИМ при поступлении

3799 пациентов, 2311 (61%) без ИМ при поступлении - hscTnI < 5 нг/л,
отрицательное предиктивное значение для первичных исходов - 99,6%

В другой когорте, 1061 пациент, 594 пациентов (56%) - hscTnI < 5 нг/л,
отрицательное предиктивное значение для исключения ИМ - 99,4%.

Через 1 год у пациентов с hscTnI < 5 нг/л, риск ИМ и кардиальной смерти
0,6% против 3,3% у пациентов с hscTnI > 5 нг/л

hscTnI Abbott, НПО - 1 2 нг/л, 99ая процентиль - 34 нг/л (М) и 16 нг/л (Ж).

**«Низкий плазменный тропонин выявляет две трети пациентов с очень
низким риском кардиальных событий, которые могут быть выписаны из
госпиталя. Внедрение этого подхода может существенно снизить поступления
в госпиталь и иметь большие выгоды (benefits) для пациентов и для поставщиков
услуг для здравоохранения (health-care providers)».**

Shah AS et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome:
a cohort study. Lancet. 2015 Oct 7.

**Детектируемый ВЧ тропонин
при поступлении:
необходимы серийные измерения**

Диагноз за 2 часа

1148 пациентов (derivation cohort)

517 пациентов (external validation cohort),
поступили в ОНК с признаками ОКС.

hscTnT (99-ая процентиль - 14 нг/л)

Подтверждение ОИМ

max уровень в течение первых 2 ч ≥ 53 нг/л
или абсолютная Δ за 2 ч ≥ 10 нг/л

- специфичность - 96 %,

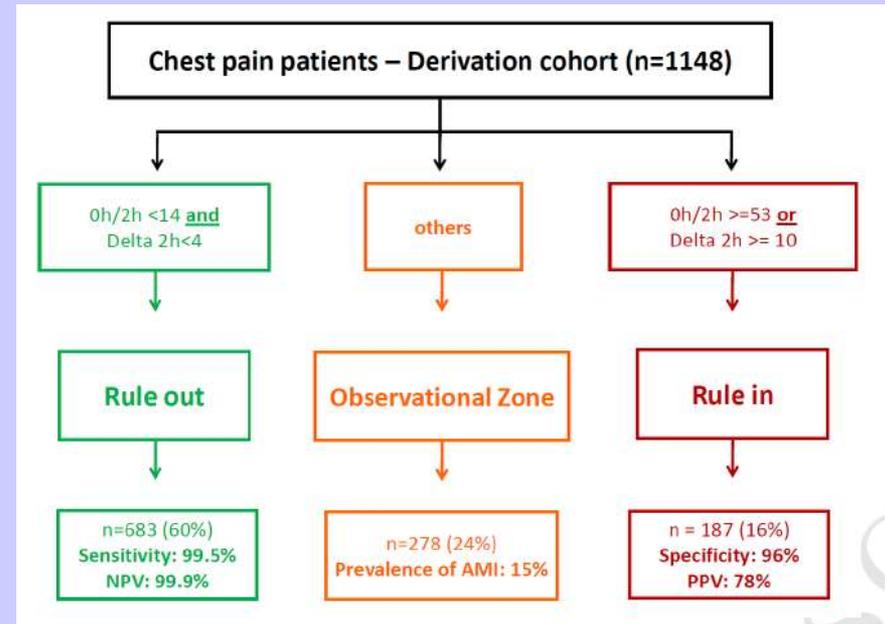
- положит. предиктивное значение 78%

Исключение ОИМ

max уровень в течение первых 2 ч < 14 нг/л
и абсолютная $\Delta < 4$ нг/л

- чувствительность - 99,5%

отр. предиктивное значение - 99.9%,



Reichlin T et al. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial Infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Am J Med. 2015 Apr;128(4):369-79.

Диагноз за 1,5 часа

465 пациентов,

hs-cTnI The Singulex Erenna

99-ая процентиль - 8 нг/л,

При поступлении > 8 нг/л

- чувствительность 83,3%,

- специфичность - 82,1 %

Изменение $\Delta \geq 30\%$ за 90 мин

- чувствительность - 83,3%

- специфичность - 94,5%

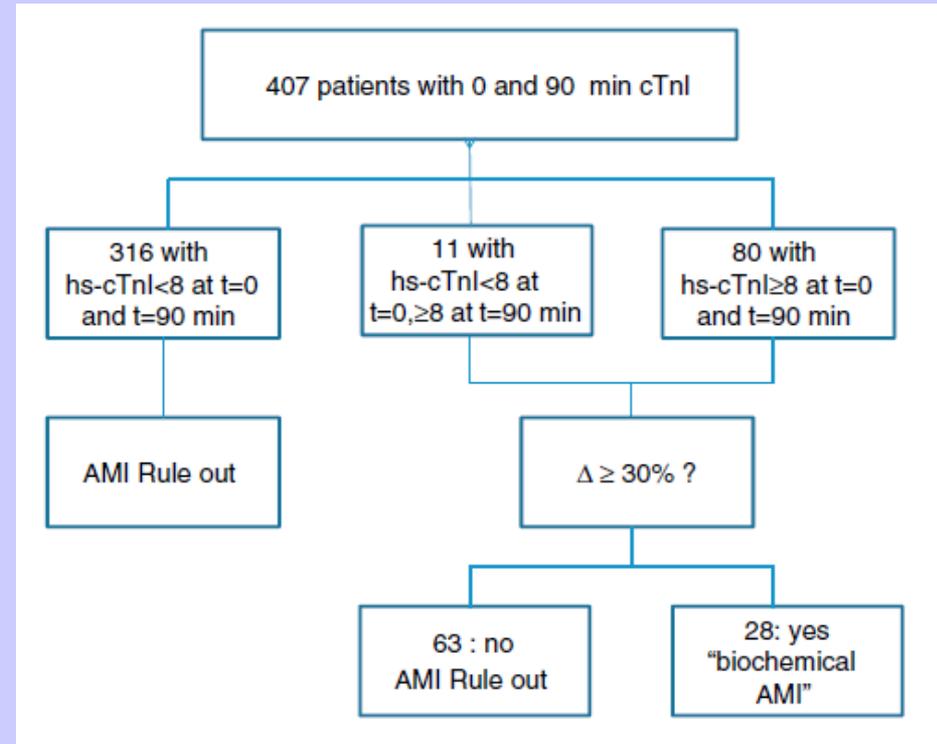
При hscTnI > 8 нг/л

и $\Delta - 30\%$ через 90 мин

выявляется ОИМ в 3 раза больше,

чем при cTnI

(6,9% против 2,2% соответственно)



Schreiber DH1 et al., Short-term (90 min) diagnostic performance for acute non-ST segment elevation myocardial infarction and 30-day prognostic evaluation of a novel third-generation high sensitivity troponin I assay. Clin Biochem. 2012 Nov;45(16-17):1295-301.

Диагноз за 1 час

549 пациентов с признаками ИМ

s-cTnI; измерения в 0, 1 и 2 ч

Подтверждение ИМ

0ч s-cTnI ≥ 166 нг/л **или** $\Delta \geq 30$ нг/л

Отрицательное предиктивное

значение - 98,6%;

30 дневная смертность - 0,2%.

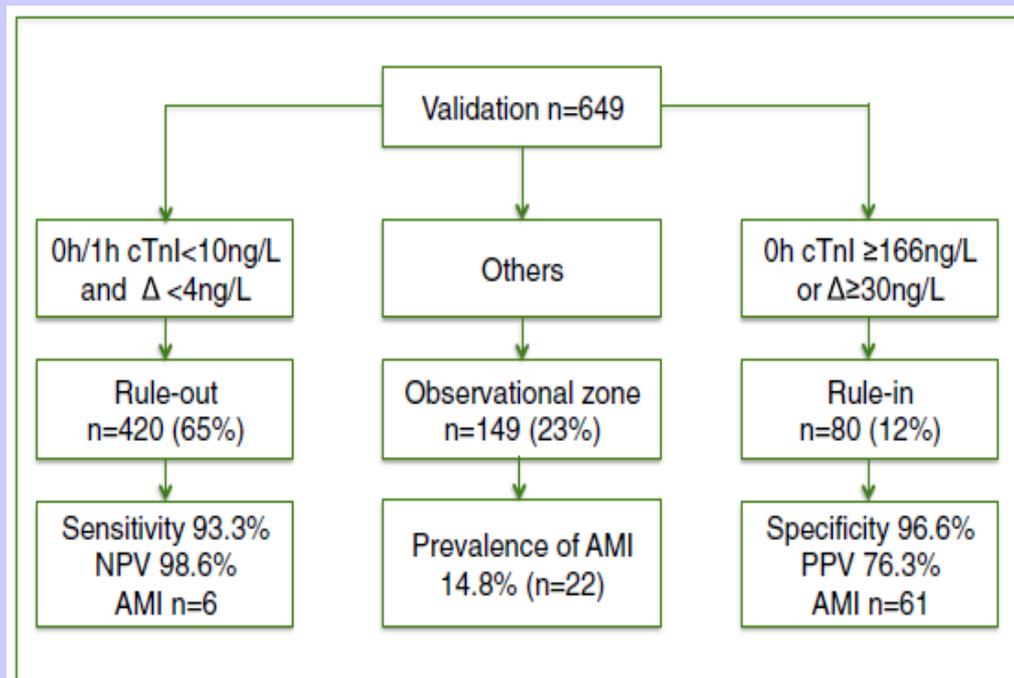
Исключение ИМ

0ч/1ч s-cTnI < 10 нг/л **и** $\Delta < 4$ нг/л

Положительное предиктивное

значение - 76,3%;

30 дневная смертность - 3,0%;



Диагноз за 1 час

1320 пациентов, hscTnT, (99-ая пр. - 14 нг/л

Подтверждение ИМ

0 ч - hscTnT \geq 52 нг/л или $\Delta \geq$ 5 нг/л - 1 ч

Положит. предиктивное значение - 78,2%

Специфичность - 95,7%

Кумулятивная 30 дн. смертность - 1,9%

Исключение ИМ

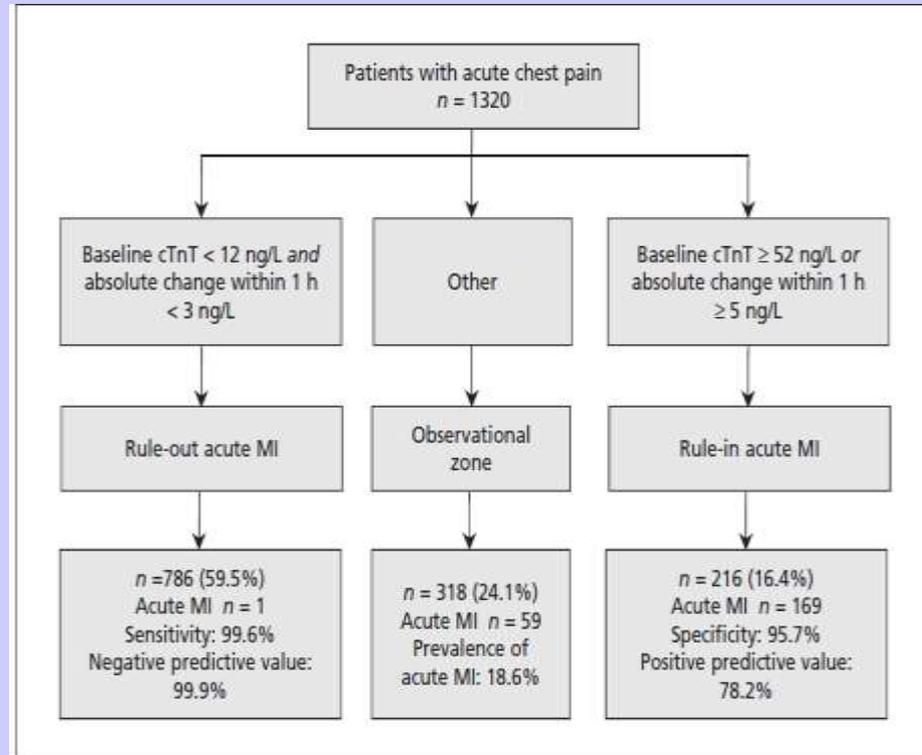
0 ч - hscTnT < 12 нг/л и $\Delta <$ 3 нг/л - 1 ч

Отр. предиктивное значение - 99,9%;

Чувствительность - 99,6%

Кумулятивная 30 дн. смертность - 0,0%

Группа обсервации - 1,6%



Reichlin T 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 May 19;187(8)

Европейское кардиологическое общество: новые рекомендации для ОКС Б ST 2015



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv320

Eur Heart J. 2015 Aug 29.

ESC GUIDELINES

2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda

Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

«Нововведение с наибольшим значением для клинической практики – протокол для исключения или подтверждения ИМБСТ в течение 0/1 ч. Первое измерение ВЧ тропонина - при поступлении - второе - через 1 ч».

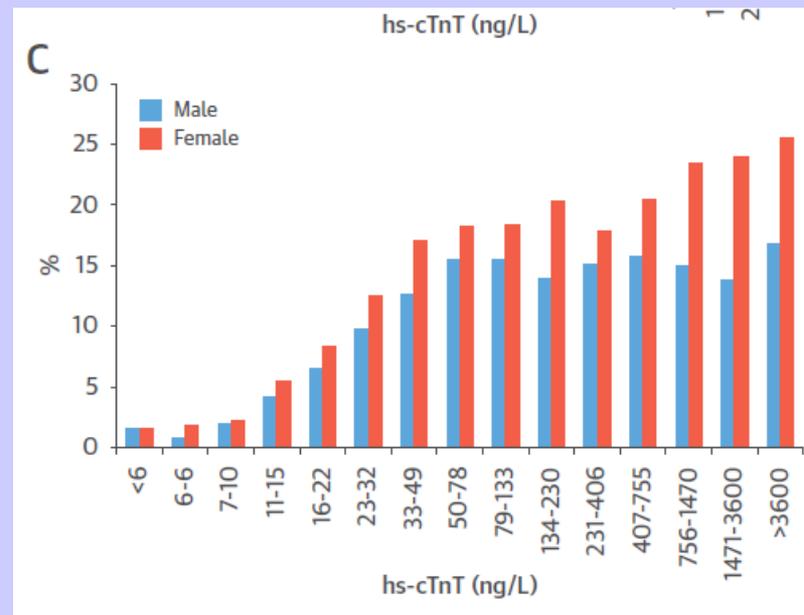
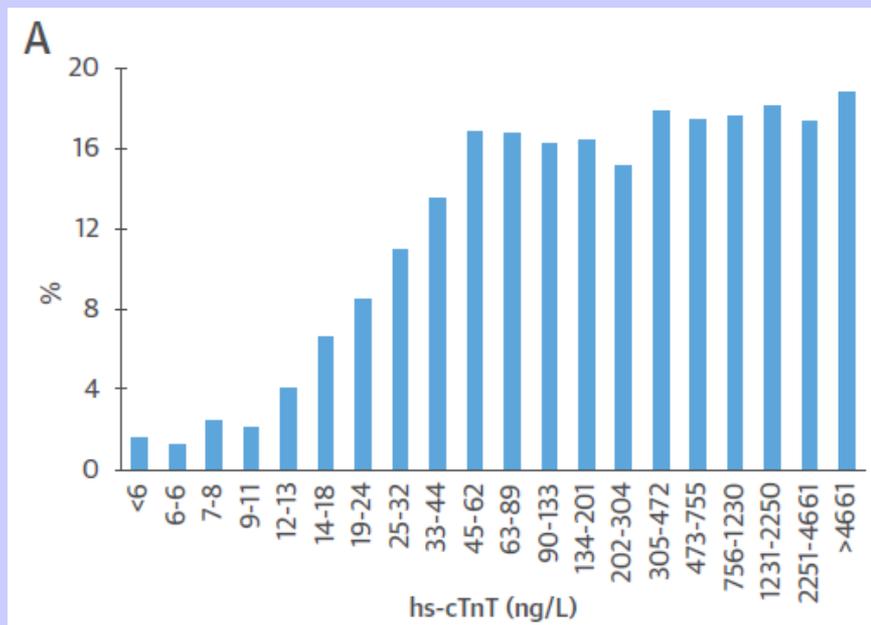
Jobs A, Thiele H. ESC guidelines 2015 : Non-ST-elevation acute coronary syndrome. Herz. 2015 Nov 6.

**Характеристики алгоритмов измерения ВЧ тропонинов:
0/3 ч и 0/1 ч**

	0h/3 h algorithm	0h/1 h algorithm
Negative predictive value for acute MI	98–100%	98–100%
Positive predictive value for acute MI	Unknown, depending on delta change and assay	75–80%
Effectiveness ^a	++	+++
Feasibility	++ requires GRACE score	+++
Challenges	Pain onset cannot be reliably quantified in many patients	Cut-off levels are assay-specific and different from the 99th percentile
Validation in large multicentre studies	+	+++
Additional advantages	Already used clinically	Shorter time to decision

**ВЧ тропонин при поступлении –
индикатор риска неблагоприятных исходов**

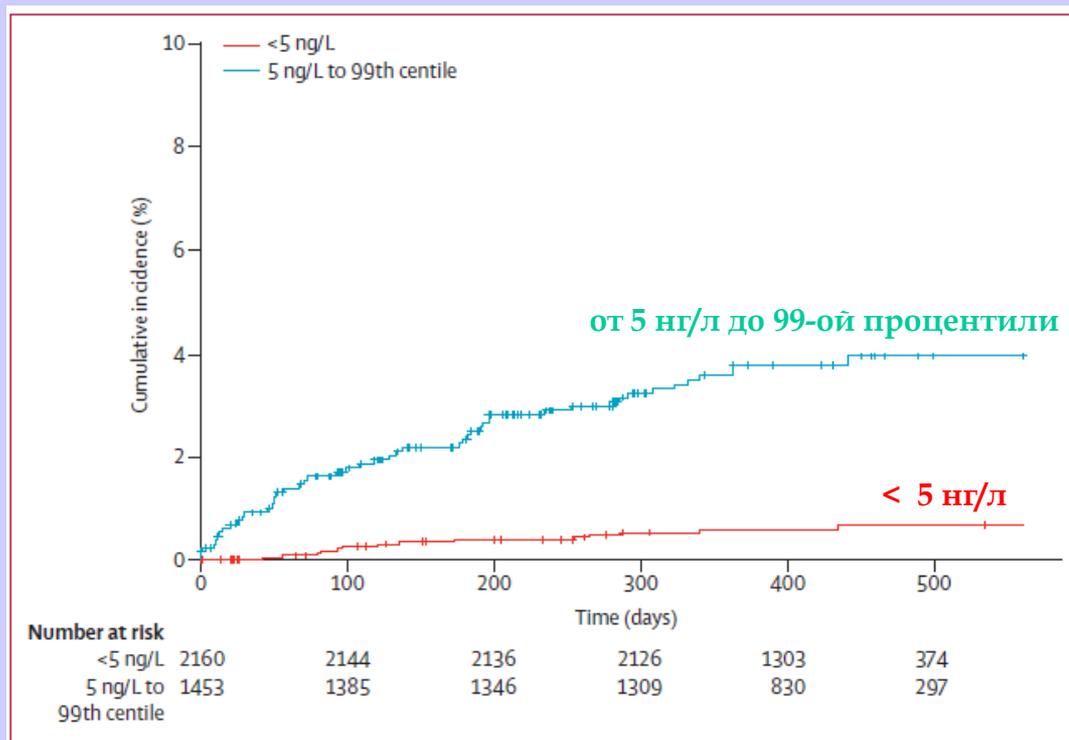
Риски неблагоприятных исходов повышаются в «нормальном» диапазоне ВЧ тропонинов



**Риск смертности от всех причин
начинает возрастать при повышении hscTn от 12 до 13 нг/л.
99-ая перцентиль - 14 нг/л. Наблюдение - 4 года**

Melki D, et al. Implications of introducing high-sensitivity cardiac troponin T into clinical practice: data from the SWEDHEART registry. J Am Coll Cardiol 2015;65: 1655-64

Риски неблагоприятных исходов повышаются в уже в «нормальном» диапазоне ВЧ тропонинов



Через 1 год у пациентов без ИМ при поступлении, **но с hscTnI < 5 нг/л** [(hscTnI Abbott, НПО - 1,2 нг/л, 99ая центиль - 34 нг/л (М) и 16 нг/л (Ж)], риск ИМ и кардиальной смерти составлял 3,3% против 0,6% у пациентов с hscTnI > 5 нг/л,

Shah AS et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. Lancet. 2015 Oct 7.

ВЧ тропонины

повышают количество диагнозов

ИМ2 и ИМБСТ

и снижают количество диагнозов

нестабильная стенокардия

ВЧ тропонины выявляют большее количество ИМ2, при ИМ2 – более неблагоприятный прогноз

1171 пациент, при сTnI (>200 нг/л)

ИМ1 - 20%; ИМ2 - 24%,

- миокардиальное повреждение - 48%

ИМ3-ИМ5 - 2%

hscTnI (> 50 нг/л) **дополнительно** выявлено

- 257 с ИМ1 (22%) , 239 с ИМ2, **(56%)**;

- 35 (64%) с миокардиальным повреждением

Max значения hscTnI

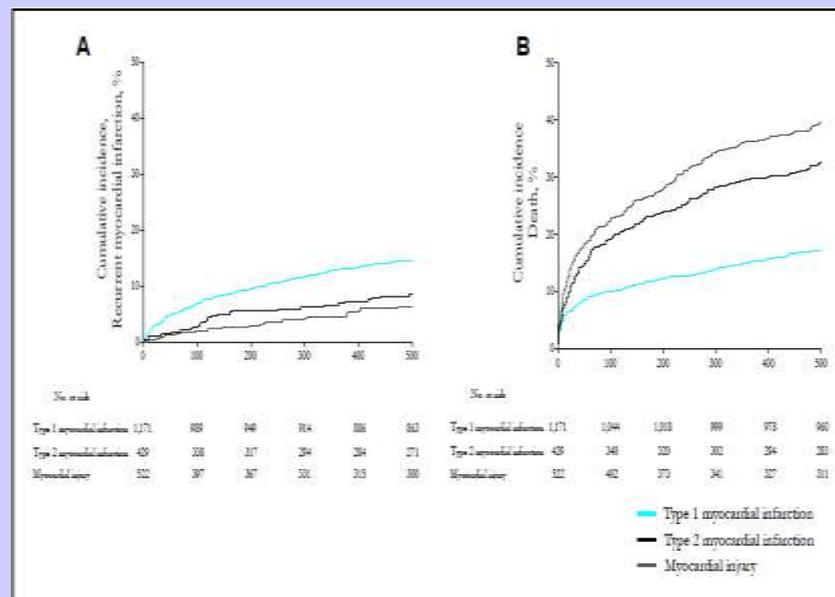
- ИМ1 - 2420 нг/л,

- ИМ2 - 140 нг/л,

- миокардиальное повреждение - 130 нг/л

У пациентов с ИМ 1 снижение пограничного уровня от 200 до 50 нг/л связано со снижением повторных ИМ от 24% до 12%.

«При снижении пограничного с 200 нг/л до 50 нг/л на 1 нововыявленный ИМ1 приходится 3 новых диагноза ИМ2 или миокардиальное повреждение»



Риск смерти: ИМ1 - 6%, ИМ2 - 37%;

Риск повторного ИМ: ИМ1 - 12%, ИМ2 - 6%

ВЧ тропонины выявляют большее количество ИМ2

310 пациентов с подозрением на ОКС,
hs-cTnI - 99-ая проц. - 34 нг/л - М, 16 нг/л - Ж
у 127 (41%) пациентов > 99-ой процентиля,
у 183 (59%) пациентов - < 99-ой процентиля.

hs-cTnI выявил:

32 (10%) ОИМ,
из них 10 (3%) - ИМ1 и 22 (7%) - ИМ2.

Из всех выявленных ИМ

ИМ2 - 69% (22 из 32)

ИМ1 - 31% (10 из 32).

При ИМ2 - более плохой прогноз

Исходные и *max* уровни hs-cTnI при ИМ1 и ИМ2

Table 4. Initial and maximum hs-cTnI concentrations according to sex in patients presenting for evaluation of MI.

	T1MI		
	Men (n = 5)	Women (n = 5)	P value
Initial hs-cTnI, ng/L	1706 (0-5350)	120 (0-347)	0.34
Maximum hs-cTnI, ng/L	11133 (0-33218)	4401 (0-13860)	0.46
	T2MI		
	Men (n = 9)	Women, n = 13	P value
Initial hs-cTnI, ng/L	55 (0-115)	400 (0-1069)	0.37
Maximum hs-cTnI, ng/L	452 (0-1069)	727 (0-1581)	0.61

Sandoval Y et al. Diagnosis of type 1 and type 2 myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay with sex-specific 99th percentiles based on the third universal definition of myocardial infarction classification system. Clin Chem. 2015 Apr;61(4):657-

ВЧ тропонины реклассифицируют нестабильную стенокардию в ИМБСТ

Анализ регистров 48594 пациентов, поступивших в ОНК

47,3% - ИМ, 23,2% - нестабильная стенокардия

Все пациенты разделены на 4 группы согласно максимальным уровням hscTnT в течение госпитализации:

- 1) Недектируемый < 6 нг/л;
- 2) Детектируемый, но нормальный - 6-13 нг/л;
- 3) Повышенный от 14 нг/л (99-ая перцентиль) до 50 нг/л, «тропонин отрицательные» согласно сTnT;
- 4) Высокий > 50 нг/л, «тропонин положительные» согласно сTnT.

С повышением hscTnT независимо от диагноза возрастали:

тяжесть при поступлении, клинические риски, неблагоприятные исходы

Среди 10476 пациентов с hscTnT от 14 нг/л до 50 нг/л

(«тропонин отрицательные» согласно сTn) hscTnT реклассифицировал 18,2% диагнозов нестабильная стенокардия в диагнозы ОИМ.

Melki D, Lugnegård J, Alfredsson J, et al. Implications of introducing high-sensitivity cardiac troponin T into clinical practice: data from the SWEDHEART registry.

Am Coll Cardiol 2015;65: 1655-64

ВЧ тропонины реклассифицируют нестабильную стенокардию в ИМБСТ

322 пациента, подозрение на ИМ, измерение сТnI и hsТnI в 0, 2 и 4 ч.

Согласно сТnI 28 пациентов имели ОКС (8,7%),
включая 21 пациента с нестабильной стенокардией

Согласно hscТnI 29% первоначальных диагнозов нестабильная стенокардия были реклассифицированы в ИМБСТ

«hsТnI methods led to significant improvement in the early diagnostic accuracy for ACS, reclassifying one-third of UAP to myocardial infarction».

Januzzi JL et al. Sensitive troponin assays in patients with suspected acute coronary syndrome: Results from the multicenter rule out myocardial infarction using computer assisted tomography II trial. Am Heart J. 2015 Apr;169(4):572-8.

ВЧ тропонины: от нестабильной стенокардии к ИМБСТ

До внедрения ВЧ тропонинов

Более 10000 пациентов с признаками ОКС:

нестабильная стенокардия - 42%,
ИМ Б ST - 25%: ИМST - 33%

Hasdai D et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with Acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS).
Eur Heart J 2002;23:1190-1201.

1138290 пациентов с признаками ОКС (Дания)
нестабильная стенокардия, - 24%;
ИМST/ИМ Б ST - 76%

Nielsen KM et al. Estimating the incidence of the acute coronary syndrome: data from a Danish cohort of 138 290 persons. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:608-614.

3131 пациентов с ОКС (Тайвань)
- нестабильная стенокардия, - 12%;
ИМ Б ST - 34% , ИМ ST - 53%

Chiang FT et al. ACS Full Spectrum Registry Investigators. Predictors of 1 year outcomes in the Taiwan Acute Coronary Syndrome Full Spectrum Registry. *J Formos Med Assoc* 2014;113: 794-802.

После внедрения ВЧ тропонинов

3.762 пациентов, поступивших в ОНК,
hscTnI (Abbott)

НПО -10 нг/л,

99-ая百分иль - 28 нг/л

У 516 пациентов - ОКС

Нестабильная стенокардия - 7%,

ИМБСТ - 67%,

ИМST - 26%

Умерли, наблюдение 3,2 года:

Нестаб. стенокардия - 14%, -

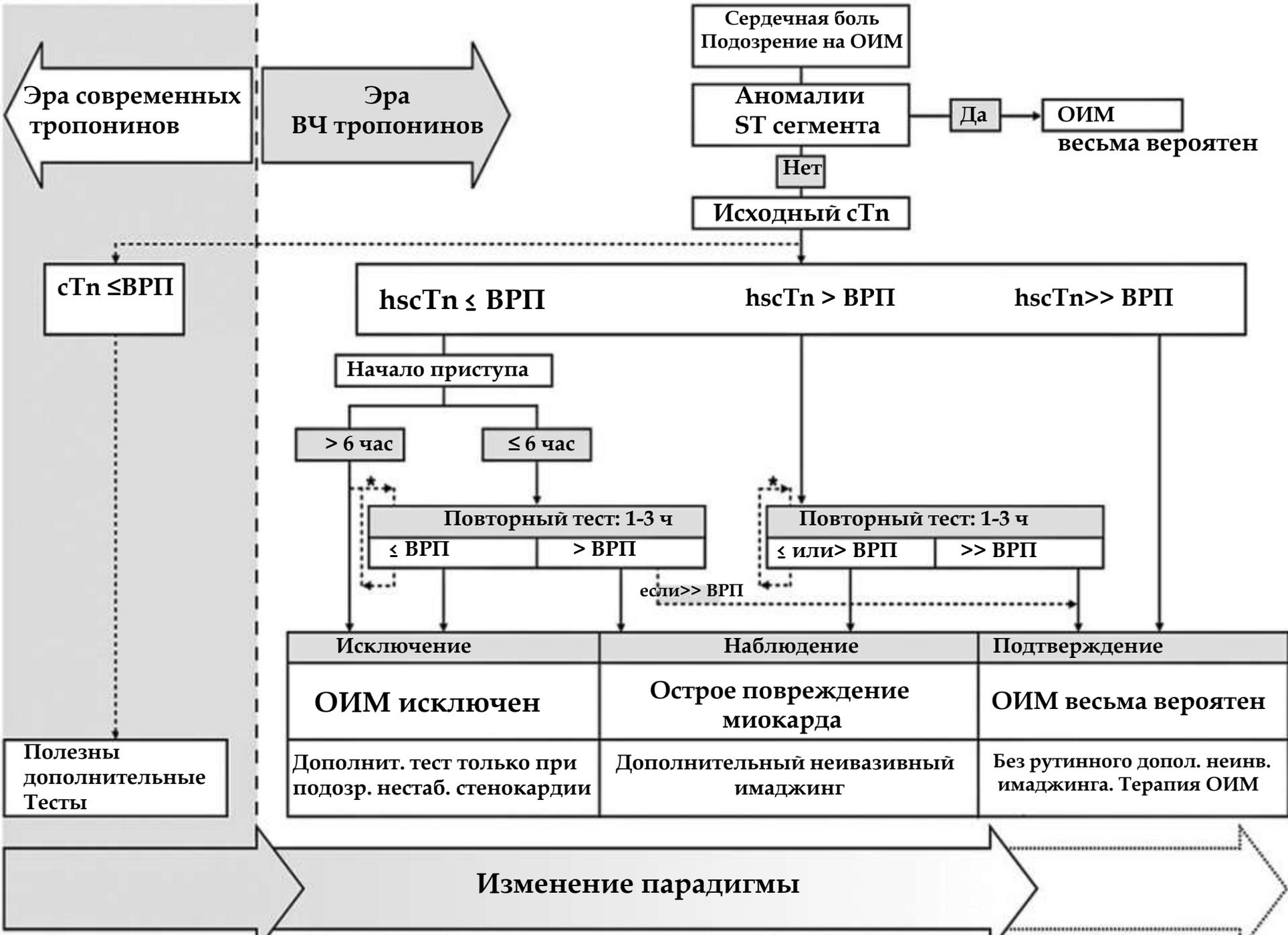
ИМБСТ - 45% , 25% - ИМST - 25%

«Внедрение 3-го всеобщего определения ИМ и ВЧ тропонинов снизило долю нестабильной стенокардии за счет повышения доли ИМБСТ»

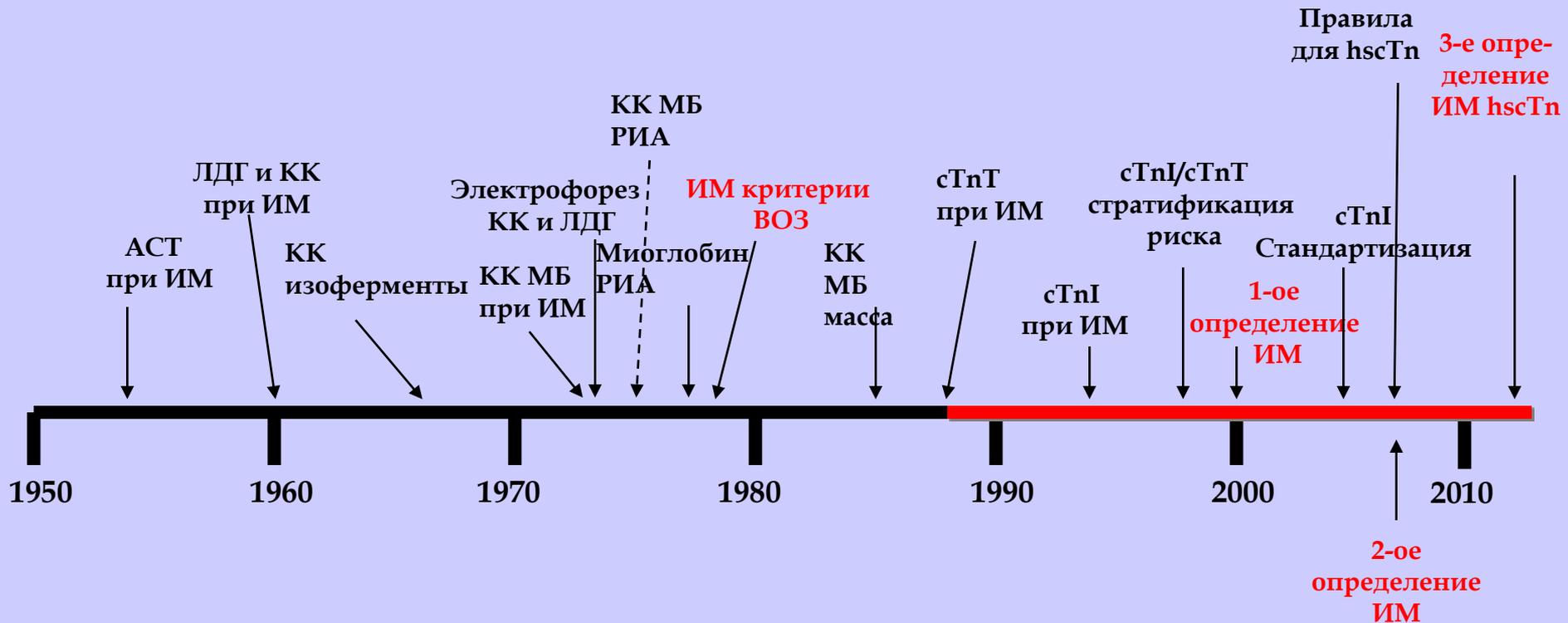
D'Souza M et al. The diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays. *Am J Med.* 2015 Mar 26

Алгоритмы интерпретации повышения hscTn

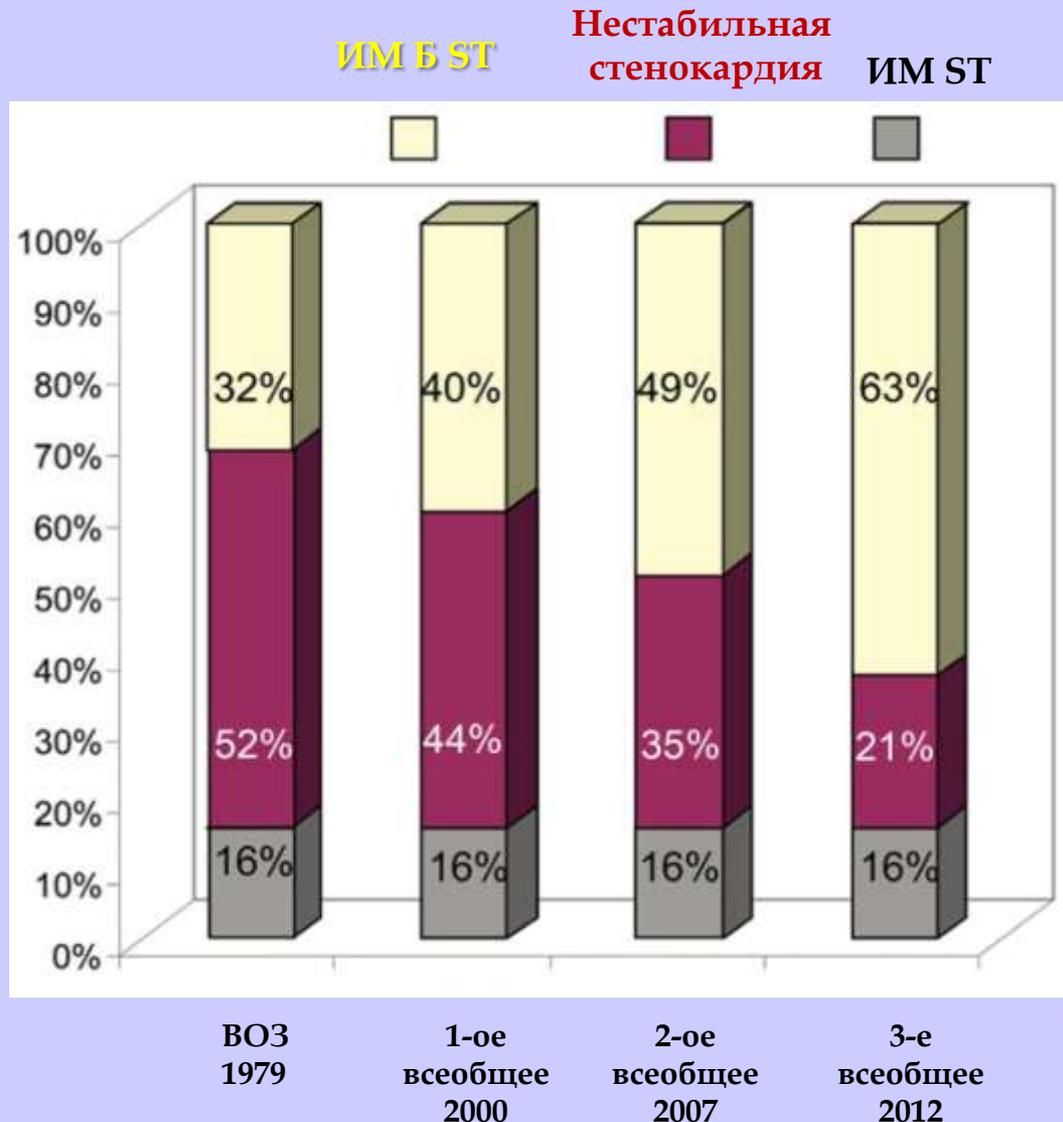




К чему ведет улучшение кардиомаркеров и диагностических критериев ИМ: 1950 – 2012



Доля различных типов ИМ, выявляемых согласно различным международным определениям



**ВЧ тропонины при поступлении в ОНТ
по некардиальным причинам**

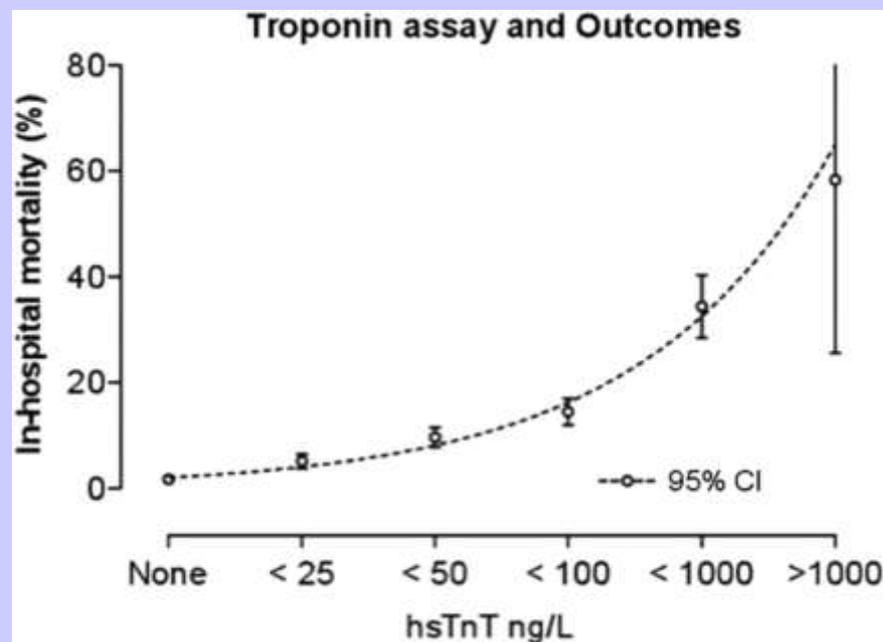
Неишемически повышенные ВЧ тропонины при поступлении в ОНТ по **некардиальным** причинам

11132 поступлений в ОНТ
по некардиальным причинам
hs-cTnT(14 нг/л) - 99ая процентиль

Пребывание в ОНТ (медиана)
при hscTnT > 14нг/л - 11,9 дней
при hscTnT < 14нг/л 5,1 дней

Внутригоспитальная смертность hscTn	
< 25 нг/л -	5,1%
< 14 нг/л) -	1,9%
≥25 и <50 нг/л -	9,7%
≥50 и <100 нг/л -	14,5%
≥100 и <1000 нг/л -	34,4%
>1000 нг/л -	58,3%

Внутригоспитальная смертность



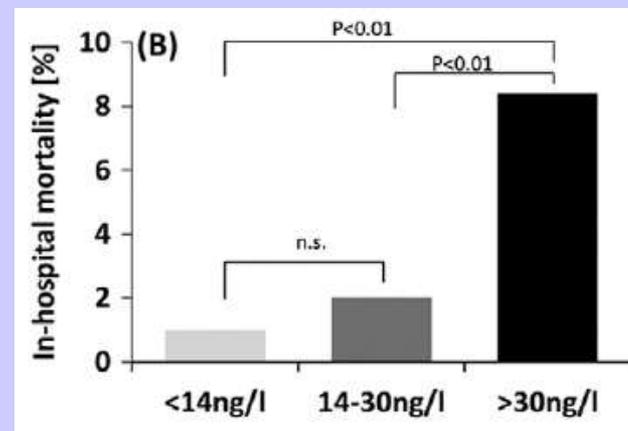
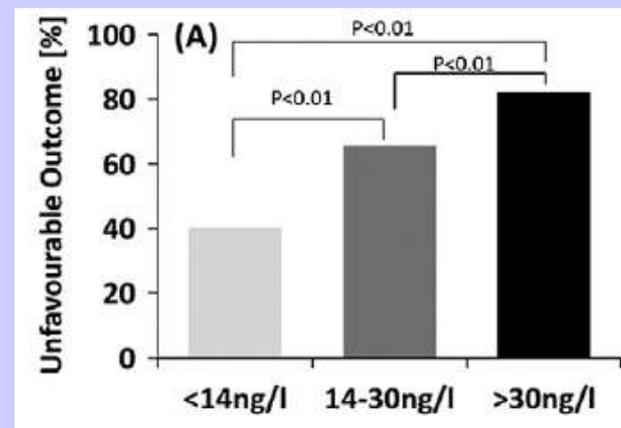
Courtney D et al., High-sensitivity troponin as an outcome predictor in acute medical admissions. Postgrad Med J. 2014 Jun;90(1064):311-6.

Ишемический инсульт: ВЧ тропонины

1016 пациентов, hscTnT (99-ая процентиль 14 нг/л), измерение при поступлении и на следующий день. Повышенный hscTnT - у 608 (60%) пациентов связан с неблагоприятными исходами - cut-off - 16 нг/л,

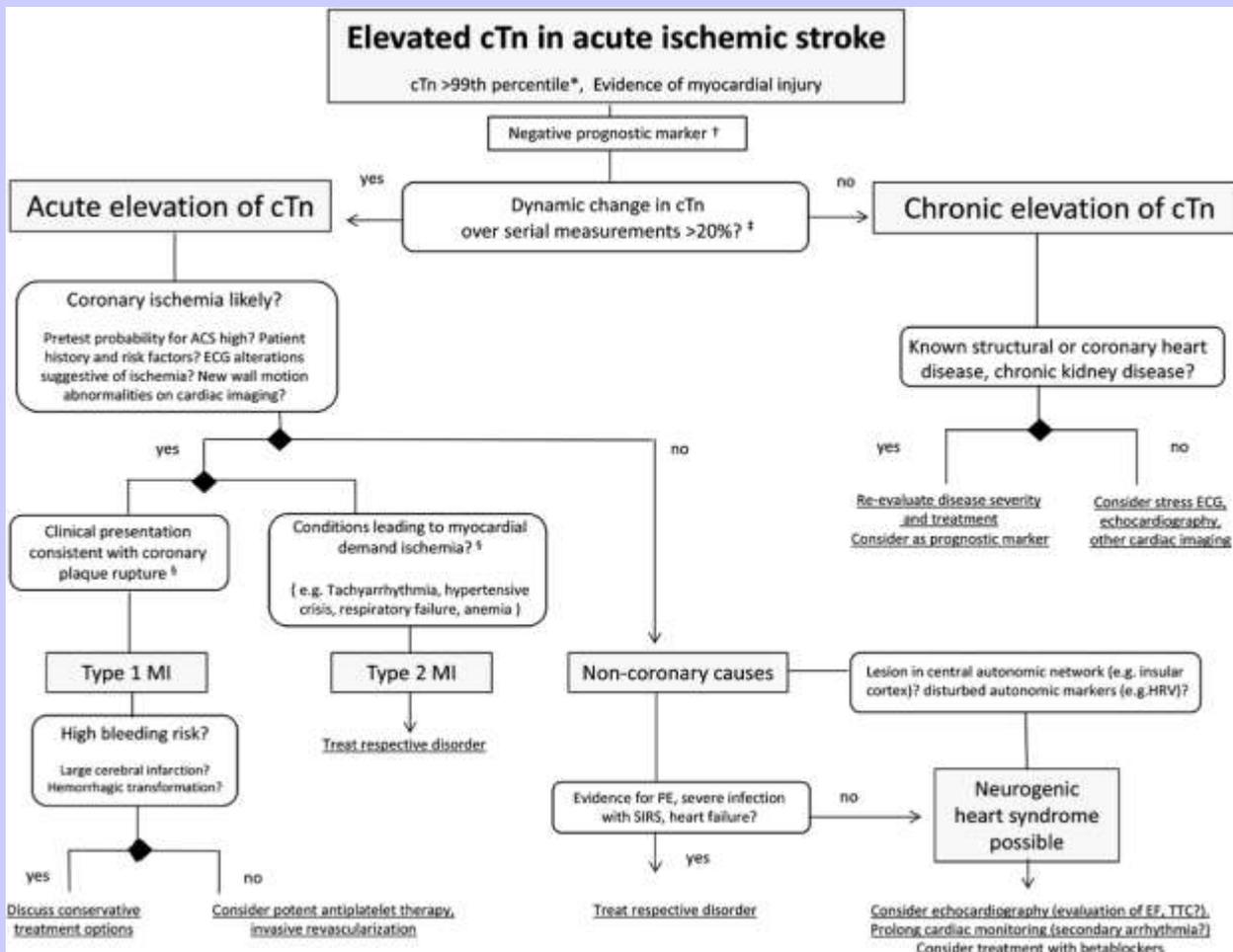
Повышение hscTnT $\Delta \geq 50\%$ наблюдалось у 13% пациентов и было связано с высоким риском внутригоспитальной смертности..

1. Повреждение миокарда выявляется у 60% пациентов, поступивших с ишемическим инсультом,
2. Даже умеренно повышенный hscTnT связан с неблагоприятными исходами
3. Динамическое повышение hscTnT повышает риск внутригоспитальной смерти.



Scheitz JF et al. Prognostic relevance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high-sensitivity assay in acute ischaemic stroke: Analyses from the TRELAS cohort .Int J Cardiol 2014, 177,886-893

ВЧ тропонины: ишемический инсульт



Scheitz JF et al., Application and Interpretation of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays in Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2015;46:00-00.

Последствия внедрения ВЧ тропонинов в ОНК

ВЧ тропонины: время пребывания в ОНК

Ретроспективное наблюдение 12 360 пациентов, поступивших в ОНК
с 23.04.10. по 22.04.12. – измерение сТnI,
с 23.04.12. по 23.04.13. – измерение hs-сТnI.

Пребывание в ОНК при hscТnI сократилось на 11,5% (3,85 ч против 4,35 при сТnI)

Проведение ангиографии повысилось - 53,4% против 45,2%;

Доля пациентов, назначаемых на ЧКВ или АКШ достоверно не повысилась;

Внутригоспитальная смертность достоверно не изменилась,

«Внедрение hscТn-I теста связано с более быстрым диагнозом, снижением времени проведенном в ОНК и со снижением частоты поступлений в госпиталь.»

Большая доля пациентов назначалась на коронарографию , при этом частота ЧКВ и АКШ и внутригоспитальная смертность остались без изменений».

Yip TP et al. Impact of high-sensitivity cardiac troponin I assays on patients presenting to an emergency department with suspected acute coronary syndrome. Med J Aust. 2014 Aug 4;201(3):158-61.

ВЧ тропонин сокращают пребывание в ОНК

Поступили в ОНК:

221 пациент в феврале 2009 г - измеряли сТnТ,

276 пациентов в феврале 2013 г - измеряли hscТnТ

При измерении hscТnТ сократились:

- время пребывания в ОНК (медиана) с 455 мин до 286 мин.
- время постановки окончательного диагноза:
- ОКС - с 471 мин до 280 мин,
- Артимия - с 453 мин до 248 мин
- Некардиальная боль - с 511 мин до 323 мин

Early, A et al. Implementation of a high sensitivity troponin assay reduces time spent in the emergency department by patients with a possible acute coronary syndrome

<http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2014.04.184>

Как ВЧ тропонины влияют на мероприятия, проводимые в ОНК

High-Sensitivity Troponin Assay Use Does Not Appear to Increase Diagnostic Procedures

37710 пациентов, средний возраст 70 лет, 60% - мужчины, 1 год

до внедрения ВЧ Тн после внедрения ВЧ Тн

Table 1. Association Between Troponin Levels Above Diagnostic Cutoff and Diagnostic Procedures, Treatments Before and After High-Sensitivity Assay Introduction

	Pre-Implementation OR (95% CI)	Post-Implementation OR (95% CI)	P Value ^a
Echocardiography	2.45 (2.26-2.65)	2.92 (2.68-3.18)	.22
Angiography	1.81 (1.66-1.97)	2.10 (1.93-2.30)	.74
PCI/CABG	0.82 (0.74-0.91)	1.12 (1.00-1.25)	< .001
Unfractionated/Low-Molecular-Weight Heparin or Fondaparinux	3.43 (3.18-3.71)	3.09 (2.84-3.67)	<0.001
Discharge Medications			
<i>Antiplatelets</i>	1.27 (1.15-1.41)	1.02 (0.92-1.13)	0.002
<i>ACE Inhibitors/ARBs</i>	1.27 (1.17-1.38)	1.55 (1.42-1.68)	0.005
<i>Statins</i>	0.91 (0.83-1.00)	0.85 (0.78-0.94)	0.21

^a For interaction between study period and association with troponin levels above cutoff

«Нет указаний на то, что ВЧ тропонины приведут к неоправданному повышению диагностики и терапии».

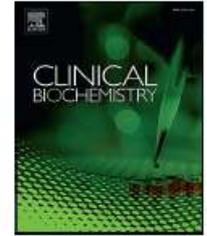
Eggers KM. Consequences of the implementation of a high-sensitivity cardiac troponin assay at Swedish coronary care units. Presented at: European Society of Cardiology Congress; September 1, 2015; London, England



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Biochemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinbiochem



Review

Effectiveness of practices for improving the diagnostic accuracy of Non ST Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department: A Laboratory Medicine Best Practices™ systematic review

Christopher Layfield ^{a,*}, John Rose ^a, Aaron Alford ^a, Susan R. Snyder ^b, Fred S. Apple ^{c,d}, Farah M. Chowdhury ^e, Michael C. Kontos ^f, L. Kristin Newby ^g, Alan B. Storrow ^h, Milenko Tanasijevic ^{ij}, Elizabeth Leibach ^e, Colleen Shaw ^e, Edward B. Liebow ^k, Robert H. Christenson ^l

*“Мы рекомендуем для диагностики ИМБСТ серийные измерения ВЧ тропонинов **без** применения дополнительных маркеров, использующих значение 99-ой перцентили в качестве пограничного уровня»*

Based on the review of and the LMBP recommendation criteria, we recommend the use of cardiac troponin assays without additional biomarkers using the 99th percentile URL as the clinical diagnostic threshold for the diagnosis of NSTEMI.

We recommend serial sampling with one sample at presentation and at least one additional second sample taken at least 6 h later to identify a rise or fall in the troponin level

Высококчувствительные тропонины повышают эффективность диагностики ИМ: результаты мета-анализов

Sethi A. et al. Diagnostic accuracy of sensitive or high-sensitive troponin on presentation for myocardial infarction: a meta-analysis and systematic review. Vasc Health Risk Manag. 2014 Jul 21;10:435-50.

Li WJ et al. The early diagnostic and prognostic utility of high-sensitive troponin assays in acute myocardial infarction: a meta - analysis. Intern Med J. 2014 Nov 18.

Lipinski MJ, et al. Comparison of conventional and high-sensitivity troponin in patients with chest pain: a collaborative meta- analysis. Am Heart J. 2015 Jan;169(1):6-16.

Zhelev Z 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 Jan 20;350:h15.

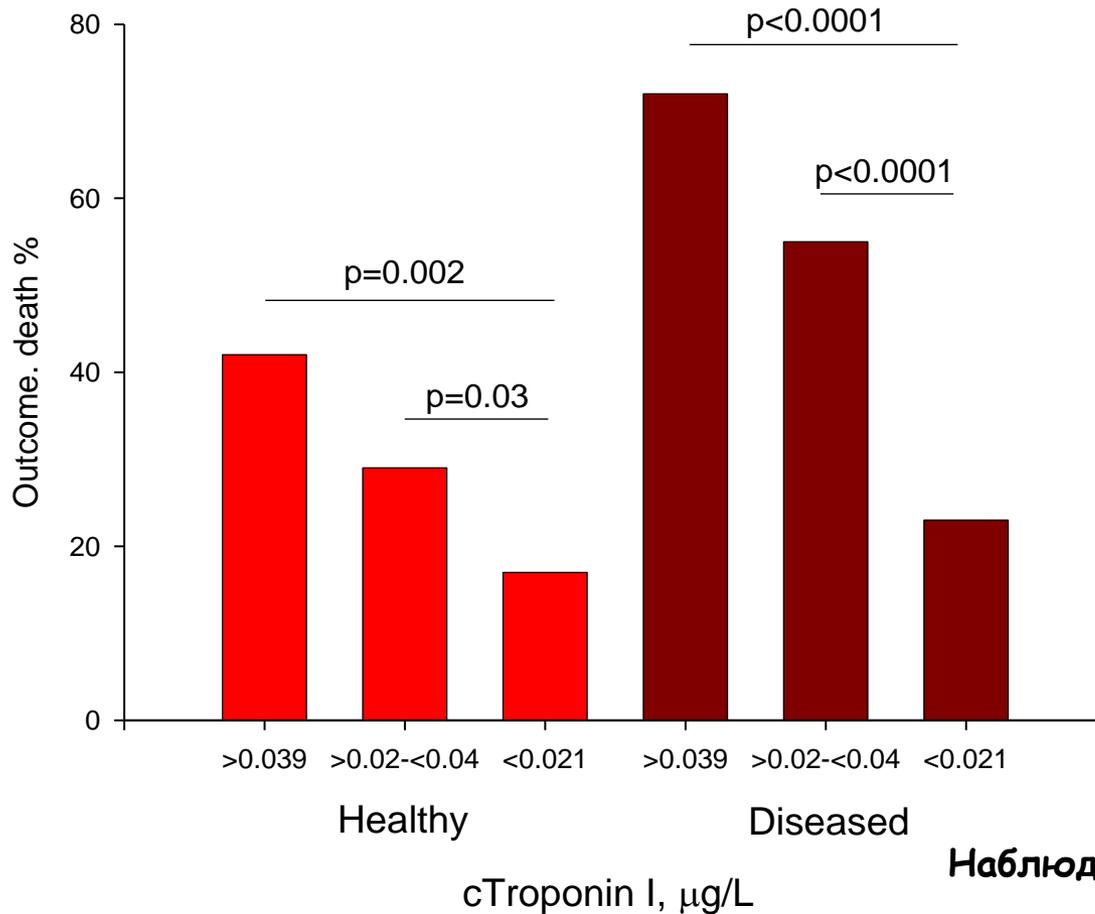
Layfield C et al. Effectiveness of practices for improving the diagnostic accuracy of Non ST Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department: A Laboratory Medicine Best Practices™ systematic review. Clin Biochem. 2015 Mar; 48(4-5):204-12

Неишемическое повышение высокочувствительных тропонинов

В общей популяции hs-cTn выявляет
лиц с повышенным риском
структурных заболеваний миокарда
и риском смертности
от всех причин

hs-cTn - предиктор смертности в здоровой популяции

Outcome (Death) in 70 years old men, with or without CVD,
in relation to cTroponin I (AccuTnl)



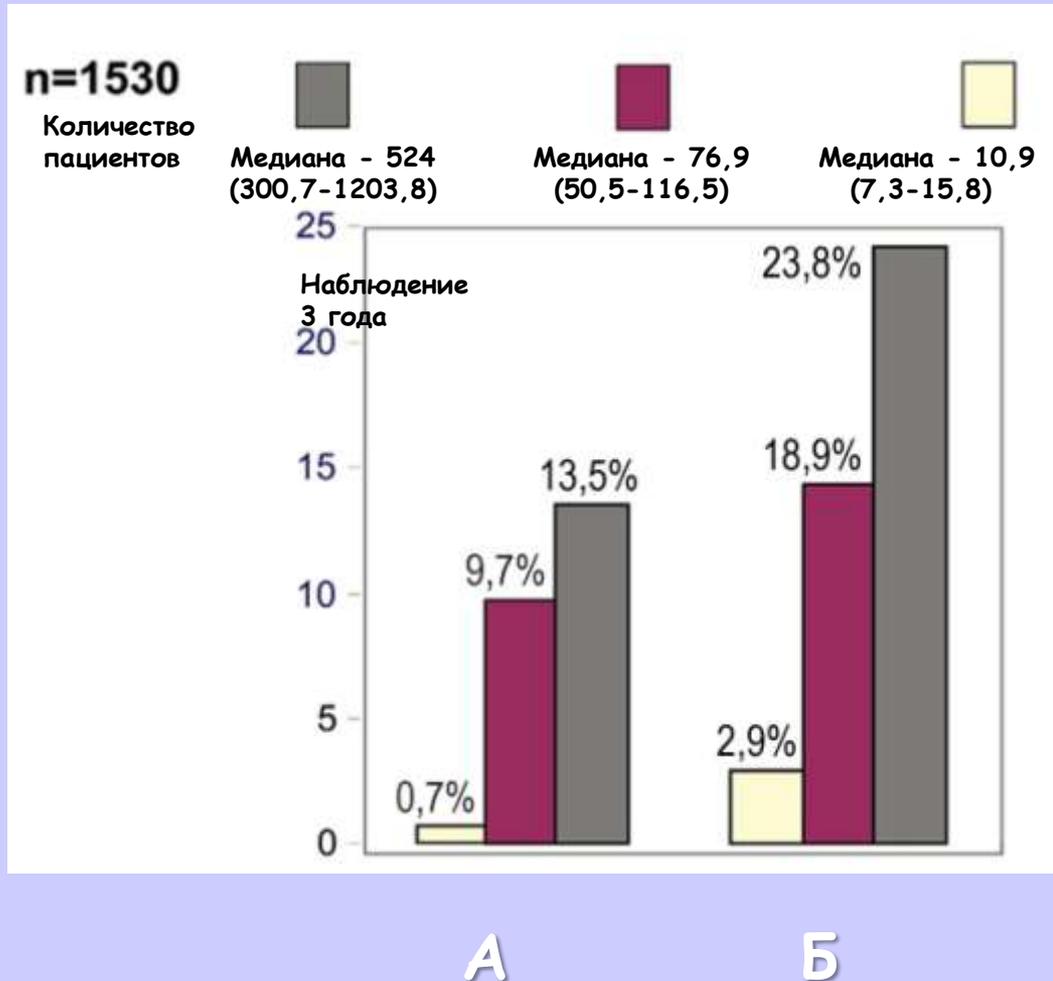
Диагнозы пациентов, поступивших в подозрением на ОКС с hscTnT > и < 99-ой процентили

3327 пациентов,



ИМСТ; ИМБСТ;
1,8% 4,3%

Риск смертности от всех причин при повышении hscTnT (нг/л), связанном с ОКС Б ST (А) и не связанном с ОКС (Б)



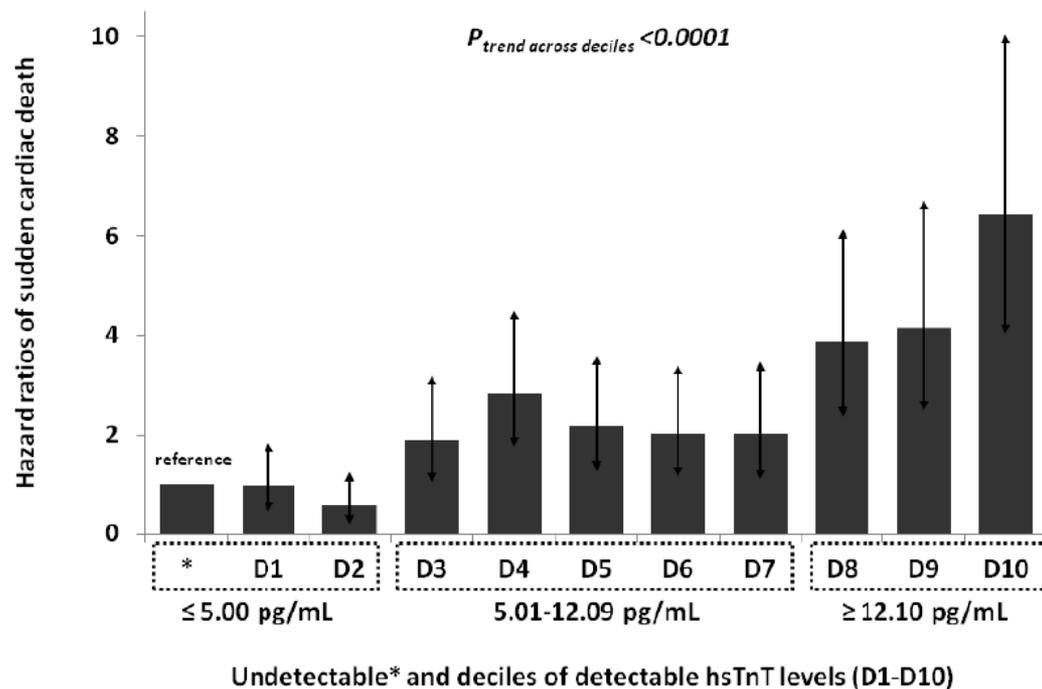
Кроме раннего выявления большего количества пациентов с ИМБСТ, высокочувствительные тесты выявляют еще большее количество лиц с неишемическими структурными повреждениями миокарда, имеющими риск летальности в два раза превышающий таковой у лиц с ишемическими повышенными высокочувствительными тропонинами

hsTn - предиктор Внезапной Кардиальной Смерти

≤ 5,0 пг/мл

5,01-12,09 пг/мл

≥ 12,10 пг/мл



ВКС
~ 20% от
общей смертности,
~ 50% от
от сердечно-сосудистой
смертности

**4431 амбулаторный
пациент,
наблюдение 13 лет,
ВКС - 246 случаев**

Отношение рисков внезапной
кардиальной смерти

Высокочувствительный тропонин стучится в дверь Highly sensitive troponins knocking at the door of primary prevention первичной профилактики

Evangelos Giannitsis* and Hugo A. Katus

High sensitivity troponins – submerging evidence

- AMI
- Myocarditis
- Pulmonary embolism
- Acute heart failure
- ESRD
- AVNRT

- Small NSTEMI or type II MI
- Myocardial injury:
- Chemotoxic
- Hypertensive crisis
- Earlier stages of CKD
- Marathon run
- Chronic PAH
- Chronic heart failure
- Stable CAD
- Tachycardia
- Myocardial ischemia ?
- General population middle-aged
- Community Screening ?



Conventional Sensitive
cTn

Contemporary sensitive
Hs-cTn

Level 4 Level 3 Level 2 Level 1



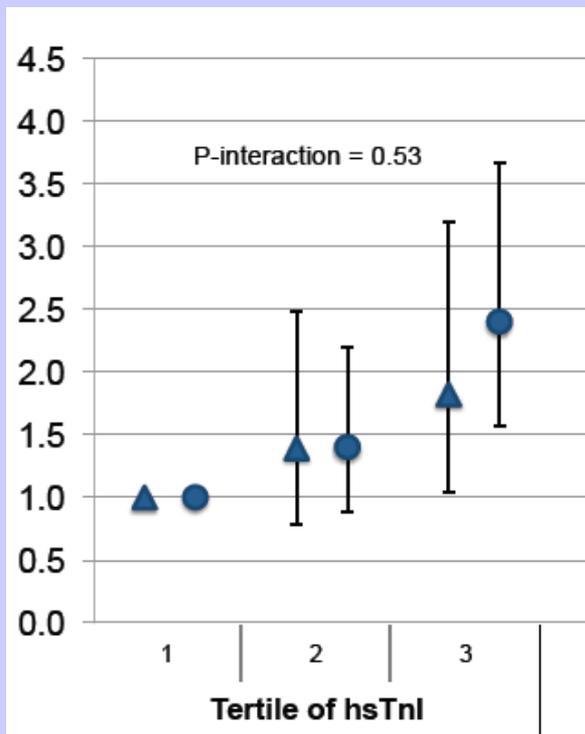
hscTn - предиктор сосудистых событий при первичной профилактике: вклад статиновой терапии

High Sensitivity Cardiac Troponin I and B-Type Natriuretic Peptide as Predictors of Vascular Events in Primary Prevention: Impact of Statin Therapy

Brendan M. Everett, Tanja Zeller, Robert J. Glynn, Paul M Ridker and Stefan Blankenberg

Circulation. published online March 30, 2015;

Риск неблагоприятных исходов



12956 нормолипидемических лиц
без исходных ССЗ,
Наблюдение 1,5 - 2,5 лет.
Уровни hscTn > 4,7 пг/мл у женщин
> 7,0 пг/мл у мужчин
повышают кардиориски в 2,5 раза.

Профилактическая терапия
Розувастатином (крестор)
снижала кардиориски
в 1,5 - 2,0 раза

Треугольник - крестор, круг - плацебо

Heart

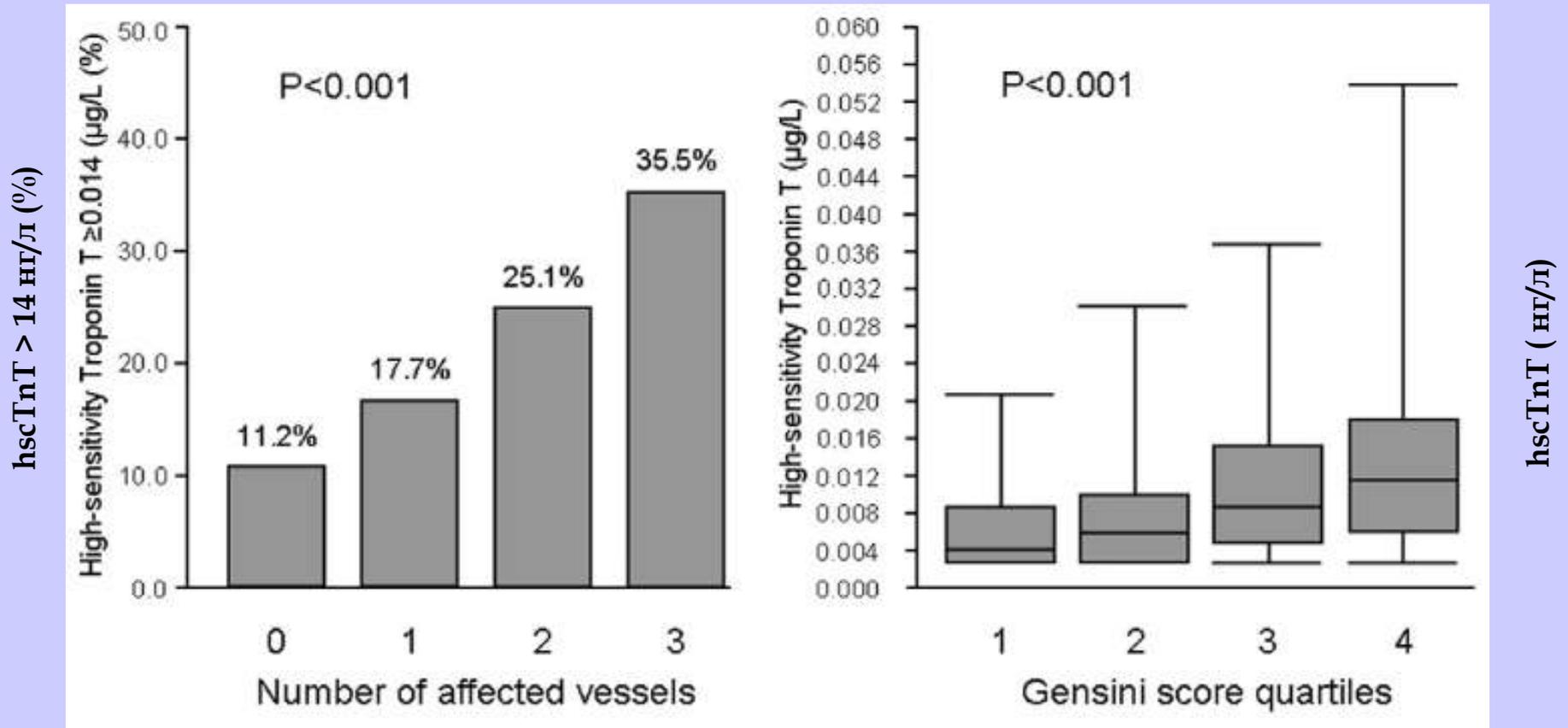
Elevated troponin in stable coronary artery disease: the sound of silence

William Wijns and Filippo Crea

Heart 2011 97: 785-786 originally published online January 26, 2011
doi: 10.1136/hrt.2010.207035

**Повышенный тропонин
при стабильных заболеваниях
коронарных артерий:
звук тишины**

hscTnT при стабильных заболеваниях коронарных артерий



Количество поврежденных сосудов

Квартили шкалы Gensini

hs-cTn и стабильные заболевания коронарных артерий

При стабильных заболеваниях
коронарных артерий.

Повышенные hscTn

имеют значительную связь:

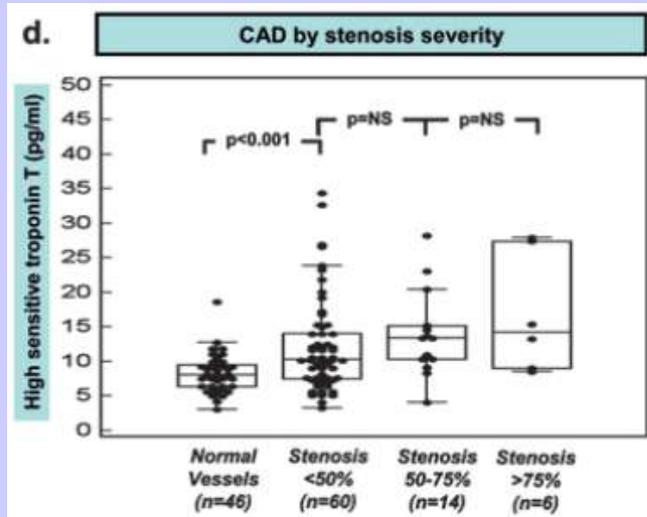
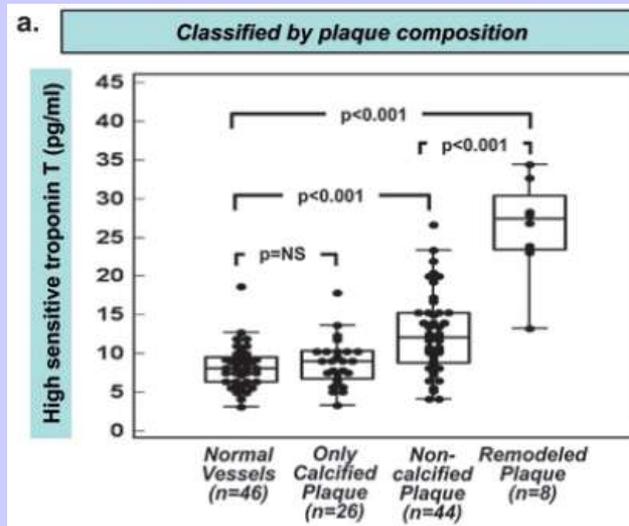
- с риском кардиоваскулярной смерти
- и сердечной недостаточности,
- но не с риском инфарктов миокарда

Характеристика бляшек и уровни hscTn при стабильных заболеваниях коронарных артерий

124 пациента со стабильной стенокардией, компьютерная томографическая ангиография (256 срезов).
Причины повышения hscTnT: хронические молчащие разрывы некальцифицированных бляшек с последующей микроэмболизацией.

«При стабильной стенокардии повышение hscTnT связано высоким риском развития ОКС».

Korosoglou G et al., Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. Heart. 2011 May;97(10):823-31



Характеристика бляшек и уровни hscTn при стабильных заболеваниях коронарных артерий

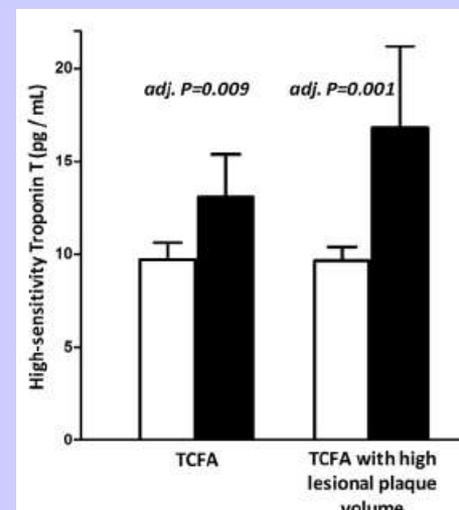
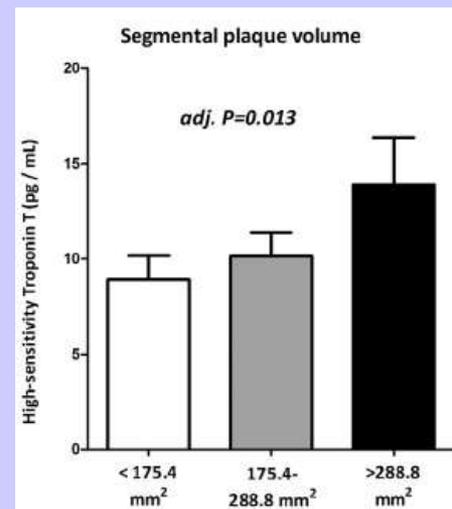
231 пациент, установленные стабильные заболевания коронарных артерий.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование in-vivo с использованием "серой шкалы" и получением радиочастотных данных выполнялось на заранее выбранном нестенозированном сегменте инфаркт-несвязанной коронарной артерии.

Высокий hscTnT был положительно связан с тонкой фиброатероматозной шляпкой и нормализованным объемом бляшки на протяжении сегмента

« Субклинические разрывы бляшек или их эрозия с дистальной эмболизацией могут быть потенциальным патофизиологическим механизмом повышения hscTnT , связанным с неблагоприятными исходами».

Oemrawsingh RM, et al. High-sensitivity Troponin T in relation to coronary plaque characteristics in patients with stable coronary artery disease; results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis*. 2016 Apr;247:135-41.



С каким патологиями связаны неишемические повышения hs-тропонинов?

Сердечная недостаточность

Повышение hscTn, характерное для миокардиального некроза, наблюдается почти у всех пациентов с СН, особенно при с острой декомпенсированной СН. Хотя ИМ типа 1 и является важной причиной декомпенсированной СН и его вероятность должна всегда рассматриваться при поступлении с ОСН, одно только повышение Hs-cTn при СН не может считаться достаточным для постановки диагноза ИМ

Januzzi JL et al. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global TaskForce: Heart Failure Section. Eur Heart J. 2012;33(18):2265-71.

Мета-анализ 16 исследований: при ХСН повышенные hs-тропонины связаны с повышенным риском смертности, составлявшем 2,85 и с повышенным риском главных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий - 2,38

Nagarajan V et al. Prognostic value of cardiac troponin in chronic stable heart failure: a systematic review. Heart. 2012; 98(24):1778-86

С каким патологиями связаны неишемические повышения hs-тропонинов?

Гипертрофия левого желудочка

3546 пациентов, имевших различные ССЗ,
сТnТ был повышен у 0,7 % лиц, а hscТnТ – у 25,0%.

•
Наличие гипертрофии ЛЖ при низких уровнях hscТnТ
было у 7,5% лиц, а при повышенных (≥ 14 нг/л) – у 48,1% лиц.

В течение наблюдения (6,4 года)
смертность от всех причин –
при низких уровнях hscТnТ – 1,9 %;
при высоких – 28,4%.

De Lemos JA et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA* 2010; 304: 2503 – 2512.

С каким патологиями связаны неишемические повышения *hs*-тропонинов?

«Субклиническое «молчащее» повреждение миокарда

300 индивидов без симптомов ССЗ. У 34% с помощью *hs*cTnT выявлены

- гипертрофия ЛЖ (29,7%) ,
- диастолическая дисфункция -21,3%,
- увеличение левого предсердия -15,3%
- миокардиальная ишемия -6,3% - ,
- систолическая дисфункция – 6,3%,

.

*Уровни *usc*TnI были связаны с максимальной депрессией ST*

«концентрации тропонина выше пограничного уровня, рекомендованного для диагностики ИМ, обнаруживаются у 1 из 6 пациентов со стабильными заболеваниями коронарных артерий

и частично отражают обратимую молчащую ишемию»

Nadir MA et al. Improving primary prevention of cardiovascular events by using biomarkers to identify individuals with silent heart disease. J Am Coll Cardiol 2012;60:960-8.

С каким патологиями связаны неишемические повышения hs-тропонинов?

Тромбоэмболия легочной артерии

У нормотензивных пациентов с ТЭЛА были повышены уровни hscTnT (медиана) 27,2 нг/л. 64% имели hscTnT > или = 14 нг/л.

Неблагоприятные исходы в течение 30 дней более частыми были при повышенных х hscTnT, уровни для дискриминации между пациентами с неблагоприятным и благоприятным прогнозом составляли 71,7 против 26,4 нг/л.

Lankeit M et al. Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2010; 31: 1836 - 1844.

Аналогичные результаты: при наблюдении гипертензивных пациентов с ТЭЛА высокие уровни hscTnT, обнаруженные у 27,3% были связаны с высоким риском неблагоприятных исходов.

Filusch A et al. High-sensitive troponin T: A novel biomarker for prognosis and disease severity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Clin Sci (Lond)* 2010; 119: 207 - 213

С какими патологиями связаны неишемические повышения hs-тропонинов?

Ренальная патология

При сниженной ренальной функцией (от умеренного снижения, до диализа и терминальных стадий) повышение hs-тропонинов *не* связано со снижением ренального клиренса и является показателем риска неблагоприятных исходов .

Механизм повышения hs-тропонинов при ХБП пока не ясен. Полагается, что повышенные при ХБП hs-тропонины в большей степени вызваны сердечной недостаточностью (повышением массы ЛЖ, дисфункцией ЛЖ, повышенными уровнями NT-proBNP), но не атеросклерозом и ишемией

С каким патологиями связаны неишемические повышения hs-тропонинов?

Сахарный диабет

Исследование ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities),

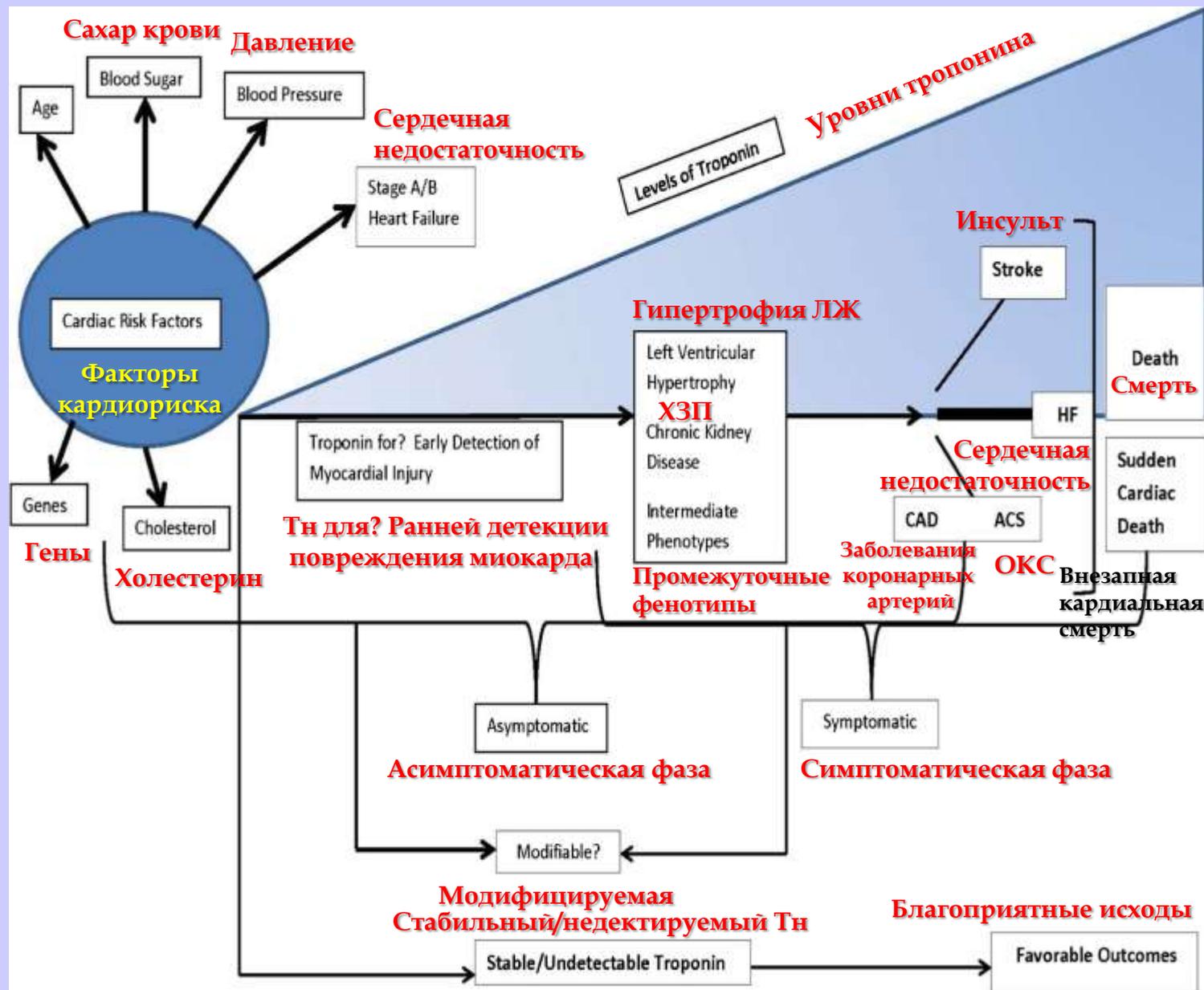
Наблюдение 9661 пациента:

повышенный гликозилированный гемоглобин HbA1c (даже в диапазоне, ниже его диагностического для СД) связан с повышением hscTnT, которое обнаруживается через год, после повышения HbA1c. При этом такое повышение hscTnT, было как у пациентов с СД, так и без СД.

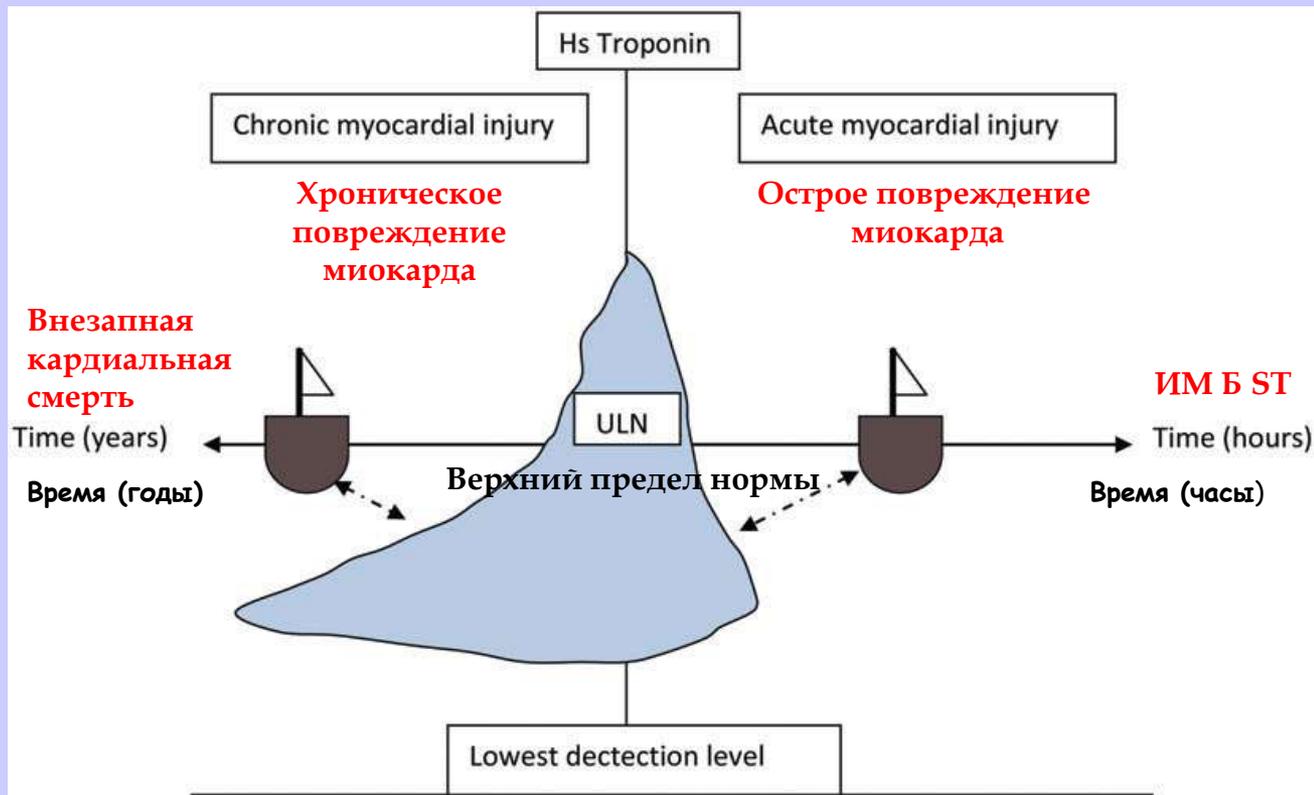
«Повышенный HbA1c у лиц, не имеющих клинических признаков ССЗ, связан с повышением hscTnT, что свидетельствует о том, то гипергликемия способствует развитию повреждения миокарда еще до его влияния на развитие клинического атеросклероза»

Тропонин - новая парадигма: от инициации ССЗ до их манифестации

Возраст



Неишемическое и ишемическое повышение высокочувствительных тропонинов: клиническое значение



Нижний предел определения

Clays MJ. High-sensitivity troponin: does it predict the shape of the iceberg underneath the surface?
Eur Heart J. 2014 May 19

Внедрение в практику ВЧ-тропонинов

При ишемическом повышении

- ВЧ тропонины позволяют в течение 1-2 ч после поступления с признаками ОКС и с недиагностической ЭКГ с высокой надежностью подтвердить или исключить ИМ, особенно ИМБСТ.

При этом ВЧ тропониновые тесты:

- значительно повышают количество диагнозов ИМБСТ;
- снижают количество диагнозов нестабильная стенокардия;
- повышают количество диагнозов ИМ2;
- оценивают при поступлении риск острых коронарных событий;
- позволяют выписывать из ОНК значительное количество лиц, имеющих низкий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов;
- значительно повышают эффективность работы отделений неотложной кардиологии.

При неишемическом (хроническом) повышении:

- выявляет лиц со структурными повреждениями миокарда и риском внезапной кардиальной смерти
- при кардиальной и некардиальной хирургии предоперационные ВЧ тропонины прогнозируют послеоперационные ИМ

Когда следует назначать ВЧ измерение тропонина

Наивысший приоритет: назначение для диагностики ИМ при симптомах, указывающих на ишемию и при недиагностической ЭКГ;

- при поступлении с признаками острой сердечной недостаточности (ОСН)

для быстрого подтверждения или исключения ИМ типа I,

(при ОСН тропонин > 99-ой перцентили связан с высокой вероятностью неблагоприятного исхода);

более высокие концентрации ВЧ тропонина связаны с более высокими неблагоприятными исходами).

**Newby LK et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents.
J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 11;60(23):2427-63**

Когда назначение ВЧ измерения оправдано.

1. ВЧ измерение должно быть назначено при поступлении в ОНК с имеющейся или предшествовавшей сердечной болью;
2. Целесообразность измерения вчТн должна быть рассмотрена для пациентов без болей в грудной клетке при подозрении на ОКС и наличии одного из следующих симптомов:
 - внезапно возникшая изолированная одышка,
 - профузное потоотделение,
 - перебои в работе сердца,
 - тошнота/рвота,
 - резкая слабость,
 - острая спутанность сознания,
 - синкопе.
3. При наличии симптомов, перечисленных в #2, измерение ВЧ тропонинов назначается в следующих условиях: предшествовавший инсульт, предшествовавшая сердечная недостаточность, сахарный диабет, возраст > 75 лет, женский пол.
4. ВЧ измерение, характеризующееся улучшенной диагностической чувствительностью и делает бесполезным измерение дополнительных маркеров миокардиальной ишемии и /или миокардиального повреждения (миоглобин, ККМБ и др.)

Casagrande I et al. Proposal for the use in emergency departments of cardiac troponins measured with the latest generation methods in patients with suspected acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation. Clin Chem Lab Med 2013;51:1727-37.

Информация для клиницистов и врачей лаборантов

1. Лаборатория и клиницисты должны иметь четкую информацию об аналитических характеристиках используемого ВЧ тропонинового теста, включающую значения:
 - уровня 99-ой перцентили для мужчин и для женщин,
 - нижнего предела детекции,
 - коэффициента вариации для каждого из указанных уровней.
2. Лаборатория должна предоставлять результаты измерений в нг/л.
3. Желательно применять наиболее быстрый алгоритм серийных измерений ВЧ тропонинов, доступный для используемого теста. Алгоритмы измерений ВЧ тропонинов предоставляются производителями тестов и могут совершенствоваться.
4. Клиницист, назначающий и интерпретирующий ВЧ измерения, должен быть проинформирован об алгоритме определения дельты у используемого теста.
5. Алгоритмы измерений дельты, рекомендуемые для ВЧ тестов разных производителей, не взаимозаменяемы.

Информация для клиницистов и врачей лаборантов

6. В сомнительных случаях необходимы дальнейшие дополнительные серийные измерения. Для некоторых пациентов могут быть необходимы дополнительные клинические исследования для того, чтобы изменить или смягчить результаты вычисления дельты.

7. Лаборатория должна иметь согласованный с клиницистами протокол, содержащий формат и порядок предоставления результатов, которые могут потребовать проведения неотложных мероприятий.

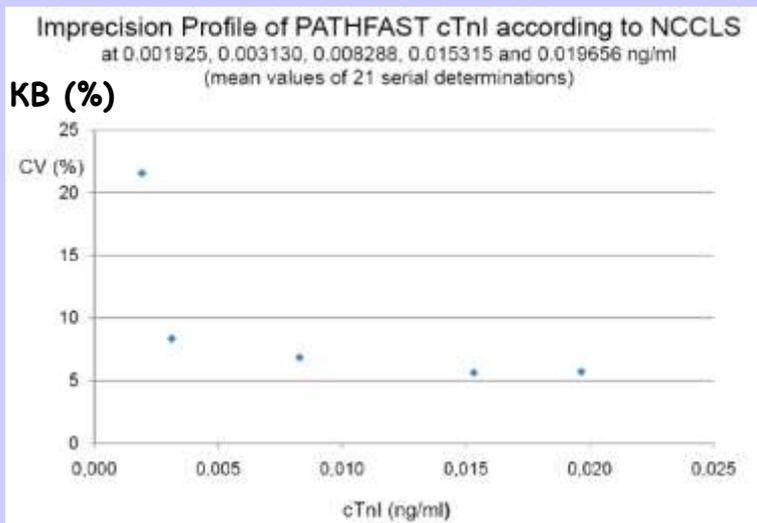
8. Между специалистами лаборатории и клиницистами, назначающими и интерпретирующими ВЧ измерения, должны проводиться регулярные конференции для обсуждения возникающих вопросов и выработки согласованных решений.

9. Лаборатории должны использовать внутренний контроль качества на уровне 99-ой перцентили или вблизи этого уровня.

10. Лаборатории должны иметь протокол измерения в гемолизированных пробах. Наличие гемолиза может приводить к отрицательной интерференции для некоторых ВЧ тестов.



hs-cTnI PATHFAST: аналитические характеристики



При 2 нг/л CV < 10%
отличное значение!

Иммунохемилюминисцентный Экспресс – анализатор PATHFAST®

Точное количественное
измерение
в цельной крови, сыворотке
и плазме за 15 минут

**hsTnI - высокочувствительный
тропонин,**

диапазон 2,0 – 50 000 нг/л, CV < 10%,

hs СРБ - высокочувствительный СРБ,

ККМБ, Миоглобин, NT-proBNP, Д-димер

Пресепсин - новый маркер сепсиса

ХГЧ - диагностика беременности в критических
состояниях

Один анализ - один картридж

Одновременное измерение - 6 картриджей

Аналитические и диагностические характеристики ВЧ тропонина I PATHFAST

Analytical and Diagnostic Characteristics of the High Sensitivity PATHFAST Troponin I assay

Measurable cTnI concentrations (> LoD) in healthy individuals with PATHFAST cTnI

**Измеряемые концентрации hscTnI
в здоровой популяции (выше нижнего предела детекции)**

	N	≤ 1.0 ng/L	> 1.0 ng/L	Measurable (%)
Total Вся популяция	474	111	363	76.6 %
Males Мужчины	238	36	202	84.9 %
Females Женщины	236	76	160	67.8 %

PATHFAST cTnI assay meets the criterion of high sensitivity to detected measurable cTnI concentration > LoD in more than 50% of healthy individuals

Аналитические и диагностические характеристики ВЧ тропонина I PATHFAST

Analytical and Diagnostic Characteristics of the High Sensitivity PATHFAST Troponin I assay

Значения 99-ой перцентили, нг/л

Уровни у лиц > 65 лет и < 65 лет

PATHFAST cTnI gender specific 99th percentile upper reference limits

		N	cTnI (ng/L)
Total	Общая популяция	474	16 (15.5)
Men	Мужчины	238	17 (16.9)
Women	Женщины	236	12 (11.5)

cTnI values of individuals aged > 65 and < 65 years

		< 65 лет < 65 years	> 65 лет > 65 years
Sample size	n	396	78
Lowest value, ng/L	Нижний	<u>0.1789</u>	<u>0.5556</u>
Highest value, ng/L	Верхний	<u>24.0479</u>	<u>12.0750</u>
Median, ng/L	Медиана	1,4597	2,0560
95% CI for the median		1,3667 to 1,5768	1,6937 to 2,3531
Interquartile range, ng/L		0,9803 to 2,1323	1,4455 to 2,9552
	95% ДИ медиана		

Spanuth E., Thomae R., Giannitsis E. ISICEM 2015 - 35th International Symposium
On Intensive Care And Emergency Medicine, 17 - 20 March 2015 / Belgium, Brussels

Аналитические и диагностические характеристики ВЧ тропонина I PATHFAST при поступлении с сердечной болью в 0 ч и через 3 ч и, если необходимо, через 6 часов

PATHFAST cTnI in patients admitted with chest pain at presentation (0 h), and after 3 (3 h) and 6 hours (6 h)

	PATHFAST cTnI			hs-cTnT (cobas)		
	AUC	Чувствит. SENS (%)	Специф. SPEC (%)	AUC	SENS (%)	SPEC (%)
0 h	0.919	83	93	0.923	77	95
3 h	0.962	93	96	0.964	92	97
6 h	0.958	91	94	0.969	94	97

Коэффициент вариации при 99-ой процентили: 5% (<10%)

Imprecision CV at the 99th percentile: 5% (<10%)

Значение дельты при ИМБСТ > 30%

Absolute changes of cTnI values over time in NSTEMI patients > 30%

Полное согласование с характеристиками Cobas hs-cTnT (Roche) при диагностике ИМБСТ

Complete concordance with Cobas hs-cTnT for detection of NSTEMI

Диагностика ИМ без элевации ST сегмента с помощью ВЧ Тропонина I PATHFAST

Мужчины, 99-ая процентиль 17 нг/л (0,017 нг/мл)

Рабочий диагноз

Сердечная боль, подозрение на ОКС

ЭКГ

Без элевации ST-сегмента

PATHFAST TnI,
при поступлении

>0,017 нг/мл

<0,017 нг/мл

PATHFAST cTnI,
через 3 ч

>0,017 нг/мл

>0,017 нг/мл
или динамика > 30%

<0,017 нг/мл

При необходимости

PATHFAST cTnI,
через 6 ч

>0,017 нг/мл +
динамика > 30%

>0,017 нг/мл
или динамика > 30%

<0,017 нг/мл

Окончательный
диагноз

ИМ без элевации ST сегмента

Исключение
ОКС

Диагностика ИМ без элевации ST сегмента с помощью ВЧ Тропонина I PATHFAST

Женщины, 99-ая перцентиль 12 нг/л (0,012 нг/мл)

Рабочий диагноз

Сердечная боль, подозрение на ОКС

ЭКГ

Без элевации ST-сегмента

PATHFAST TnI,
при поступлении

>0,012 нг/мл

<0,012 нг/мл

PATHFAST cTnI,
через 3 ч

>0,012 нг/мл

>0,012 нг/мл
или динамика > 30%

<0,012 нг/мл

При необходимости

PATHFAST cTnI,
через 6 ч

>0,012 нг/мл +
динамика > 30%

>0,012 нг/мл
или динамика > 30%

<0,012 нг/мл

Окончательный
диагноз

ИМ без элевации ST сегмента

Исключение
ОКС

ДИАКОН

Диакон

**Мы работаем
больше,
чтобы вы
сомневались
меньше**



sale@diakonlab.ru
www.diakonlab.ru

142290, г. Пущино Моск. обл.,
ул. Грузовая, 1а.
Тел.: (495) 980 63 39; 980 63 38.