



**Новый этап в кардиологии:
что врачи должны знать о высокочувствительных тропонинах**
Вельков В.В., ЗАО «ДИАКОН», 2015

.

РЕВОЛЮЦИЯ В КАРДИОЛОГИИ — ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ КАРДИАЛЬНЫХ ТРОПОНИНОВ: «ТРОПОНИН-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ» БОЛЬШЕ НЕТ

В. В. ВЕЛЬКОВ

ЗАО «ДИАКОН», г. Пушкино, Московская область, Россия

Резюме. Обзор, посвященный высокочувствительному измерению концентрации кардиальных тропонинов — *hs-cTn* (*hs* — *high sensitive*: высокочувствительный).

Особое внимание уделяется следующим положениям.

1. Высокочувствительное измерение точно и надежно определяет концентрации тропонинов у здоровых лиц, составляющие 3–5 нг/л (нормальные значения).
2. В общей популяции слегка повышенные уровни *hs-cTn* выявляют лиц с высоким риском структурных заболеваний миокарда.
3. При стабильных заболеваниях коронарных артерий повышенные уровни *hs-cTn* связаны с риском сердечной недостаточности, но не с риском инфаркта миокарда (ИМ).
4. У пациентов с симптомами острого коронарного синдрома повышенный *hs-cTn* является предиктором развития ИМ, который, по сравнению со «стандартным *cTn*», выявляет большее количество пациентов с мио-некрозом миокардиальных клеток и прогнозирует неблагоприятные исходы.
5. С помощью серийного измерения *hs-cTn* диагноз ИМ можно подтвердить или исключить в течение 1–3 ч после поступления пациента.

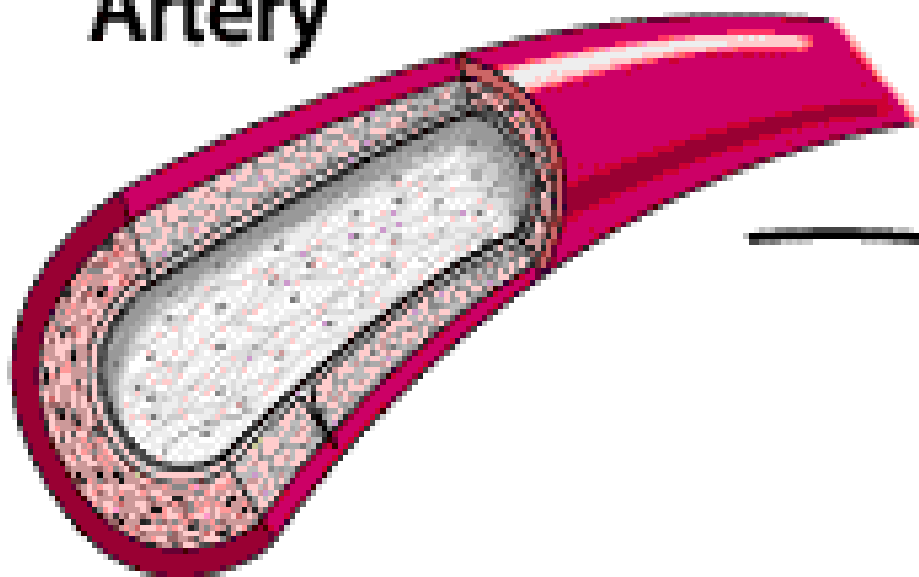
Клинические преимущества высокочувствительного измерения кардиальных тропонинов таковы:

1. Более быстрая постановка диагноза ОИМ должна снизить неблагоприятные исходы за счет: а) раннего проведения ревазуляризации, б) раннего перевода пациента в отделение неотложной кардиальной терапии, в) раннего начала мероприятий, применяемых при ОИМ.
2. Более быстрое и надежное исключение диагноза ОИМ.
3. Сочетание результатов *hs-cTn* тестов с анализом клинической картины и данных ЭКГ может значительно снизить долю пациентов с клинической неопределенностью, которые в ином случае нуждались бы: а) в непрерывном мониторинге ЭКГ и б) в серийном (через 6 и 9 ч) отборе проб для определения традиционных маркеров повреждения миокардиальных клеток.
4. Экономия средств, связанная с точностью раннего установления или исключения диагноза ИМ.

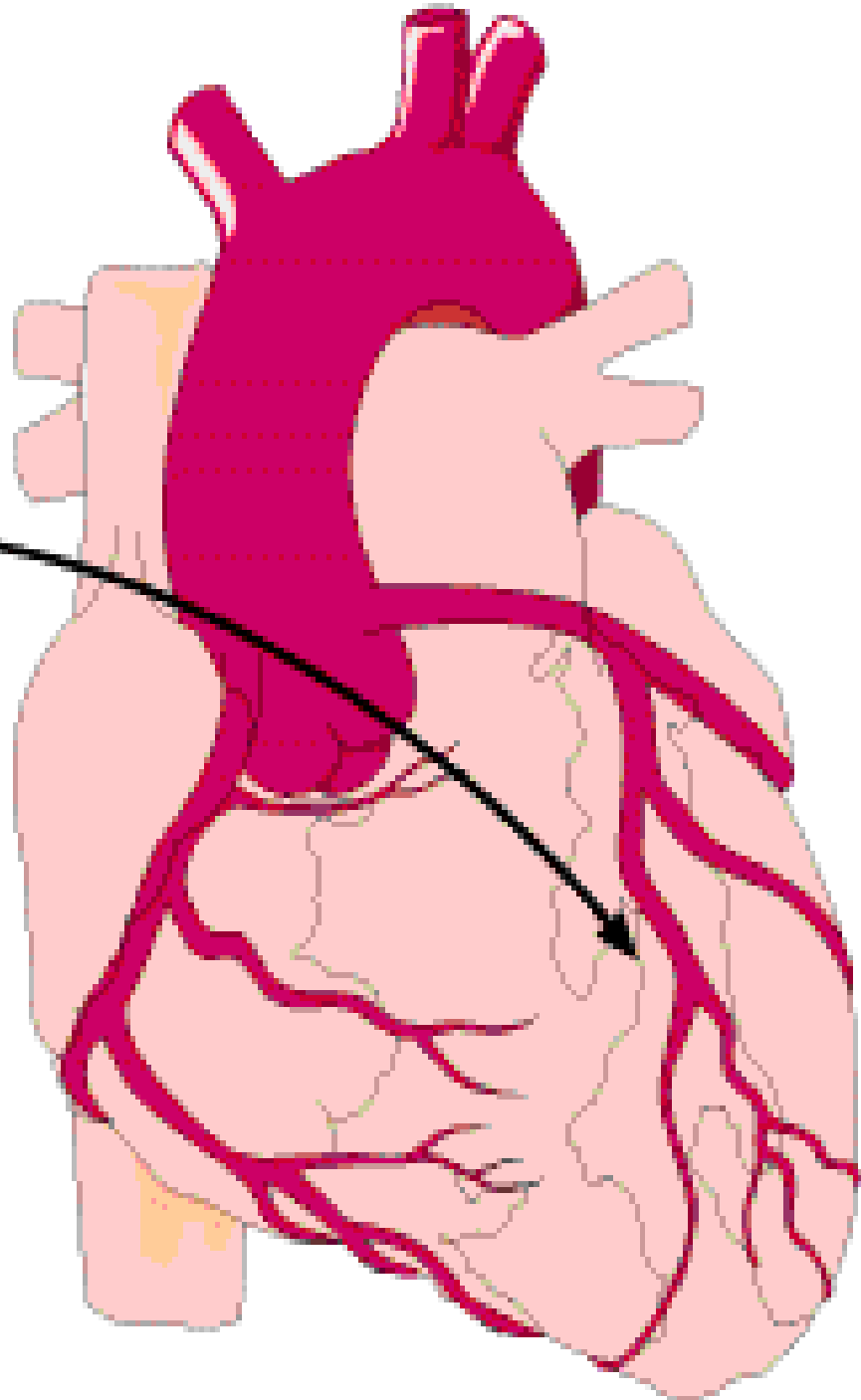
Основное клиническое значение высокочувствительного измерения кардиальных тропонинов: пациенты, поступающие с сердечным приступом, которые с помощью «обычных» тропонинов диагностируются как имеющие нестабильную стенокардию, при повышенных уровнях *hs-cTn* будут диагностироваться как имеющие ИМ без элевации ST сегмента, что при проведении адекватного вмешательства может снизить количество неблагоприятных исходов в 1,9–2,6 раза.

Ключевые слова: ранняя диагностика, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, высокочувствительный тропонин.

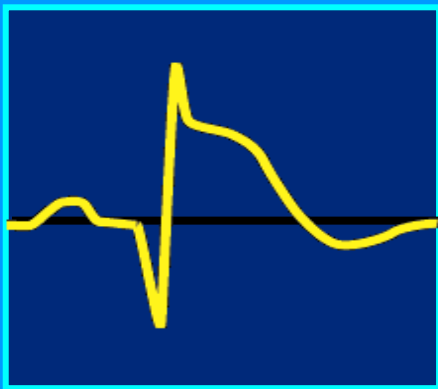
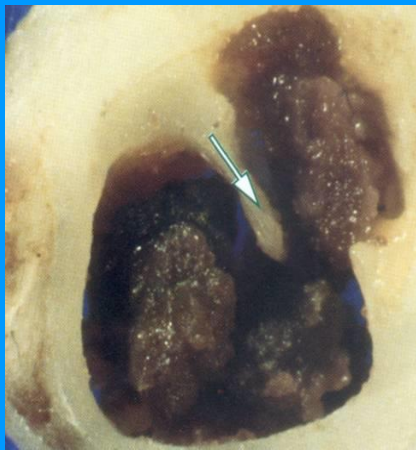
Artery



Концентрация тропонина связана с размером зоны мионекроза.
Чем выше чувствительность тропонинового теста – тем более ранние стадии ИМ он выявляет.
Низкочувствительные тесты диагностируют только обширные ИМ

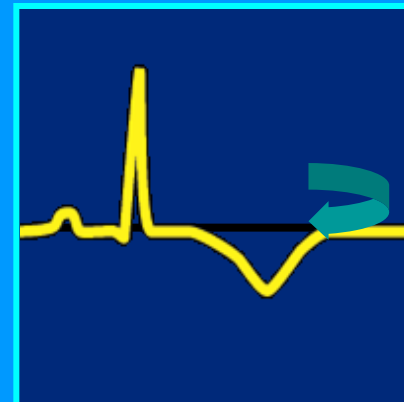


ИМ с подъемом ST-сегмента



КК-МБ или «обычный»
тропонин повышен

ИМ без подъема ST-сегмента



«Обычный» тропонин повышен
или не повышен



мкг/л

10,0

ОИМ

1,0

ИМ

0,1

ОКС

An iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg is above the water line, while the vast majority of the iceberg is submerged below the surface. This visual metaphor represents the concept of 'normal circulating levels' of troponin, where the visible tip represents the small fraction of cases that are detectable, and the submerged part represents the much larger fraction that is not detectable but still present.

Каковы нормальные
циркулирующие
уровни кардиальных
тропонинов?

мкг/л

10,0

ОИМ

1,0

ИМ

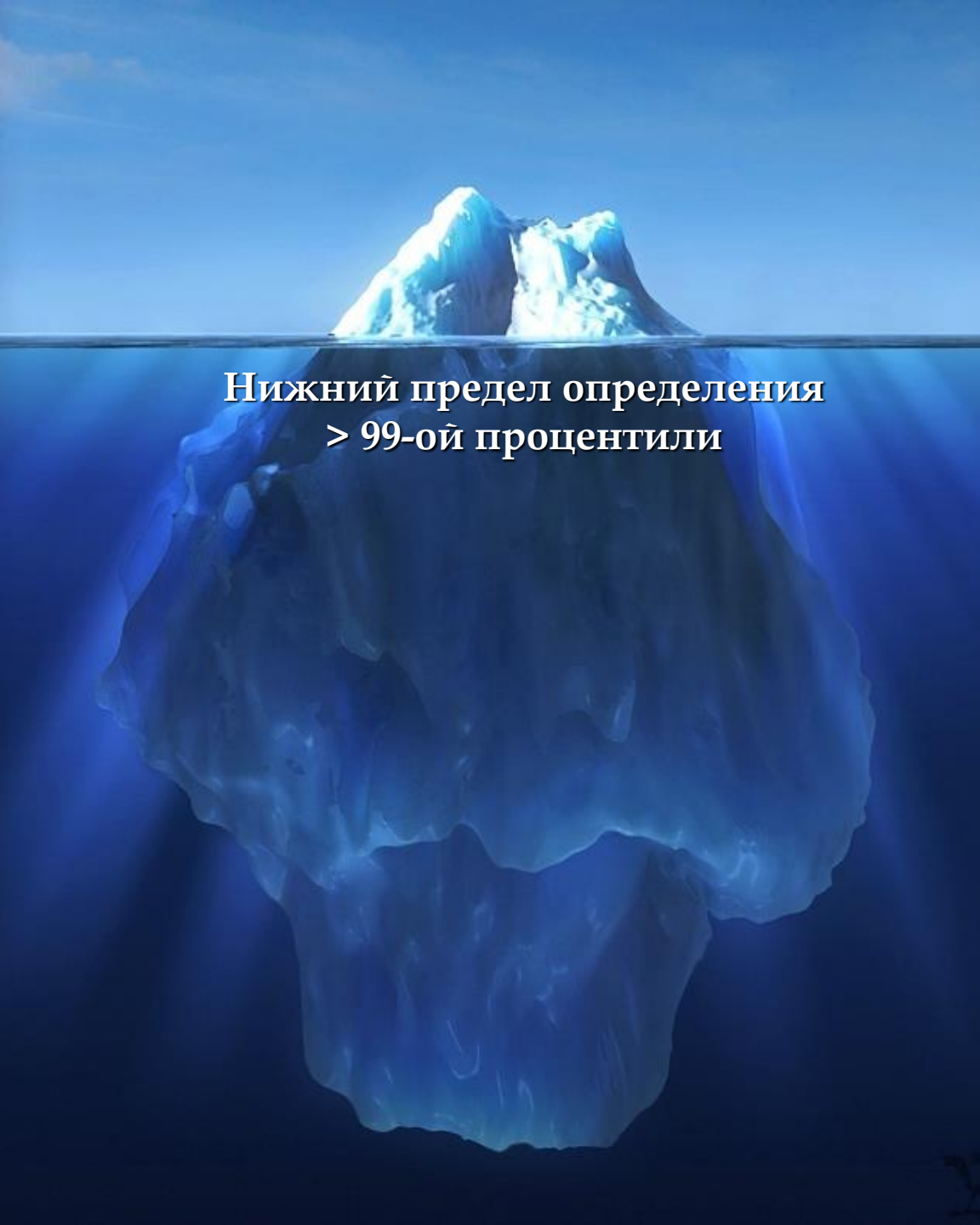
0,1

ОКС

Что нужно знать о высокочувствительных тропонинах

99-ая процентиль

(верхний предел нормы или верхний референсный уровень)-
уровень аналита, при котором 99 из 100
лиц здоровой популяции
будут иметь отрицательный Ds.
и только 1 из 100 может иметь
ложноположительный Ds.

An iceberg floating in the ocean. The visible tip is small and jagged, while the submerged part is much larger and more complex in shape. The water is dark blue, and the sky is a lighter blue with some clouds. The text is overlaid on the submerged part of the iceberg.

Нижний предел определения
> 99-ой процентиля

мкг/л

10,0

ОИМ

1,0

ИМ

0,1

ОКС



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 перцентиль

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

0,005 норма

0,001

Нижний предел определения
< 99-ой перцентили

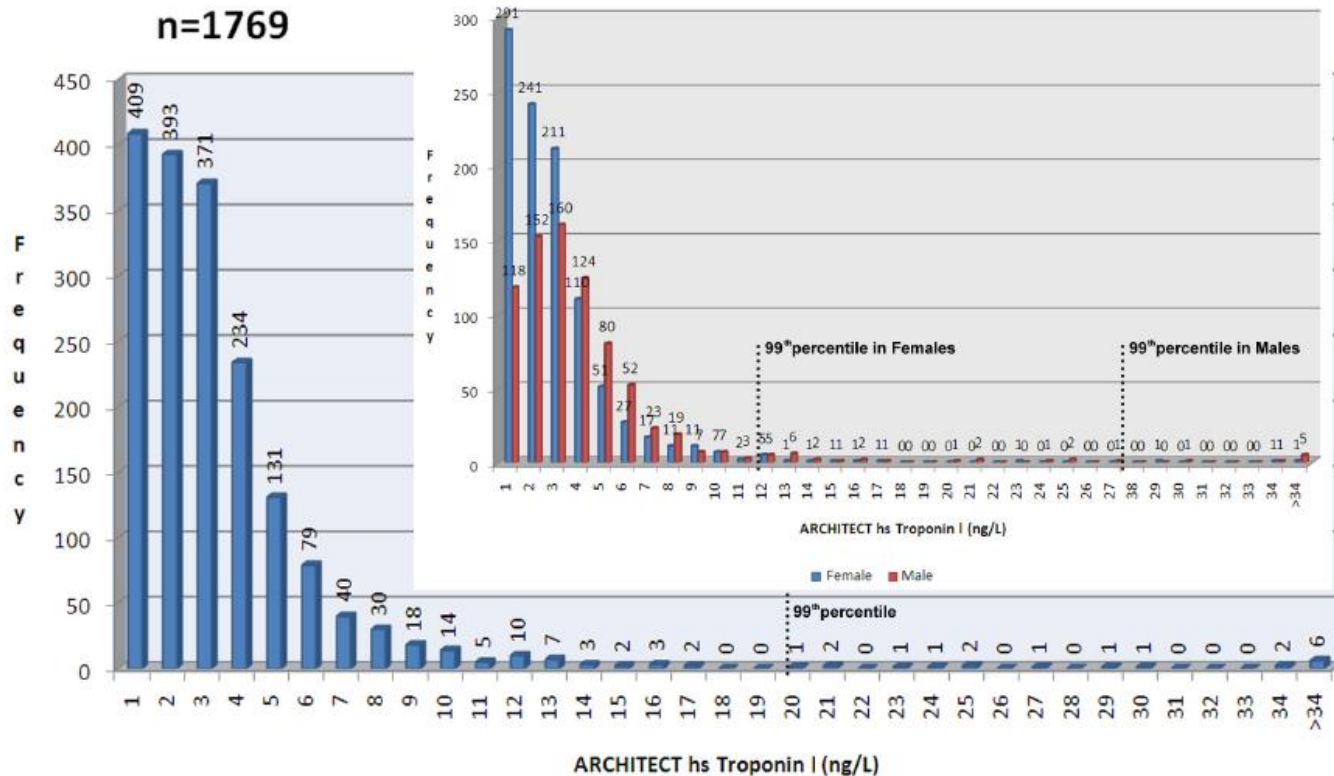
«Тропонин-отрицательных больше нет»

Нормальные уровни hscTnI

Коэффициент вариации при 99-ой перцентили – 10%

99th Percentile URL

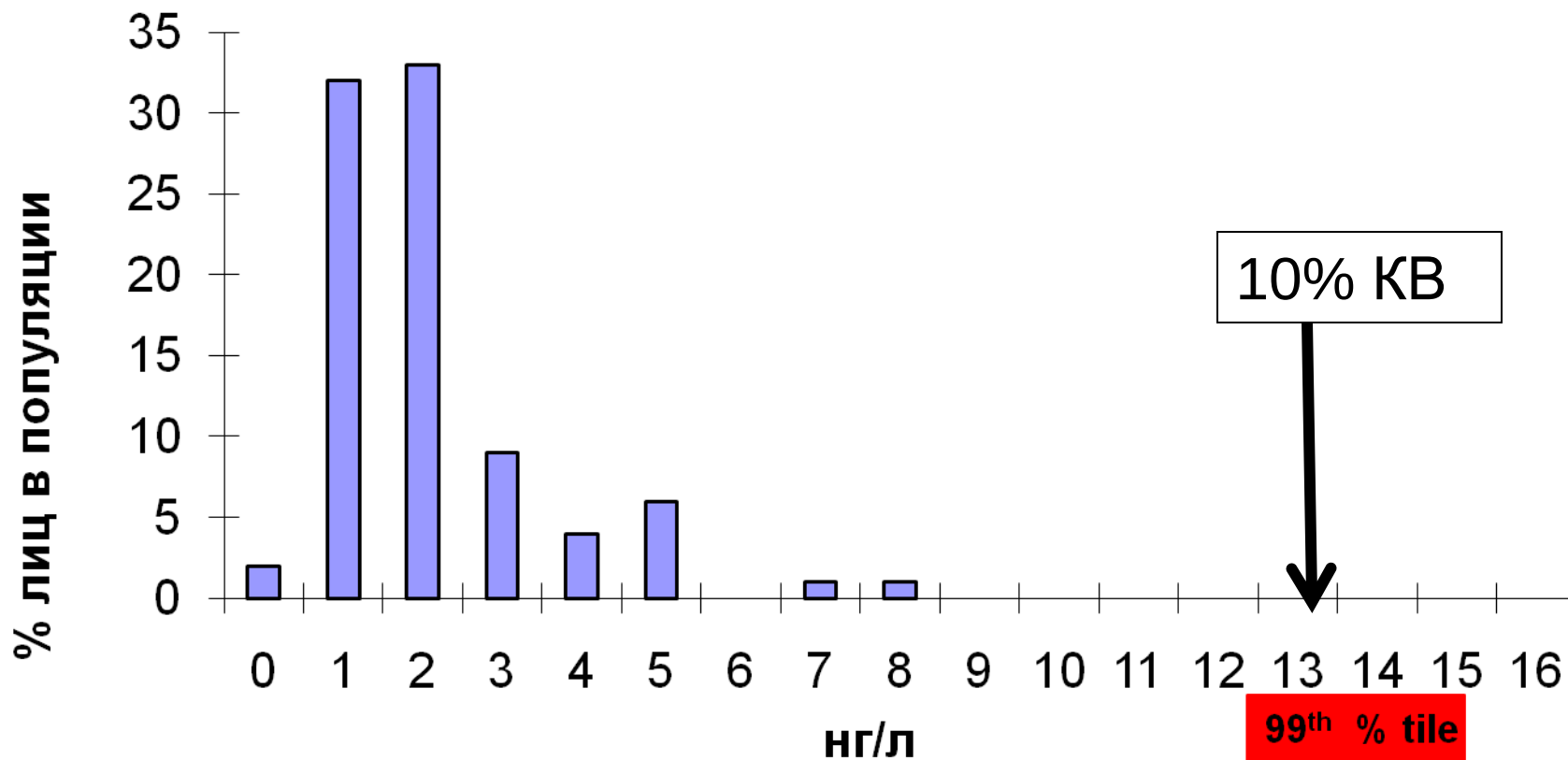
99-ая перцентиль (нг/л) – 19,3
у мужчин - 27,0, у женщин - 11,4



«Тропонин-отрицательных больше нет»

Нормальные уровни hscTnT

Коэффициент вариации при 99-ой перцентили – 10%



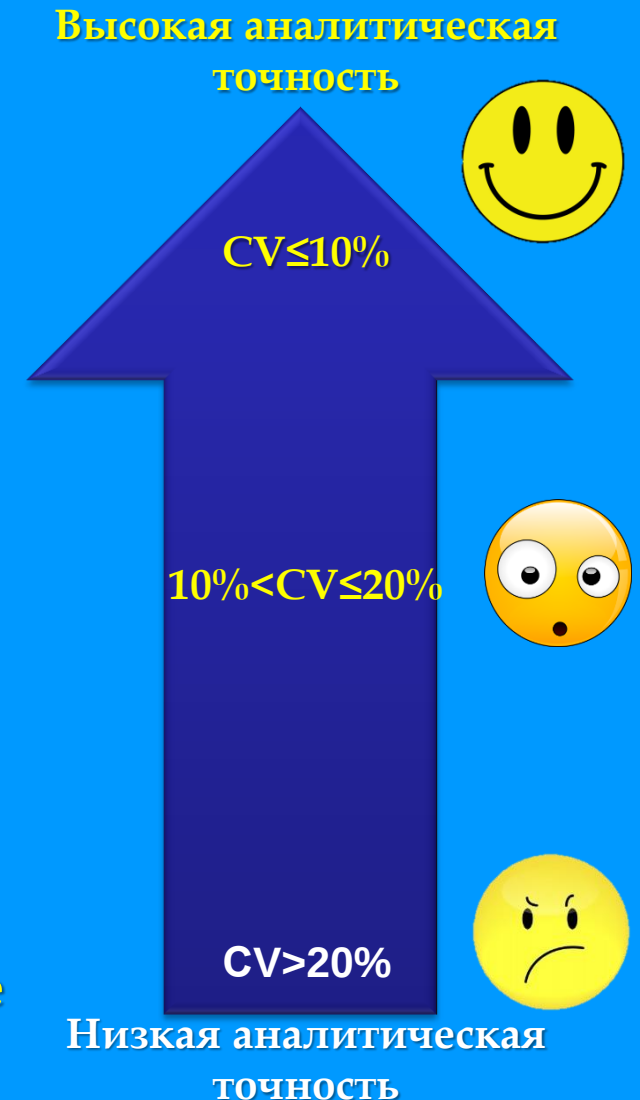
Аналитическая точность тест-систем для определения сердечных тропонинов

- Чем ниже коэффициент вариации (КВ или CV) - разброс – тем выше аналитическая точность
- КВ – мера относительного разброса результатов;
- $KB = (SD / \text{уровень cTn}) \times 100$,
SD-стандартное отклонение
- Достаточная точность – при $KB \leq 10\%$

Какая аналитическая точность тропониновых тестов приемлема

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

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



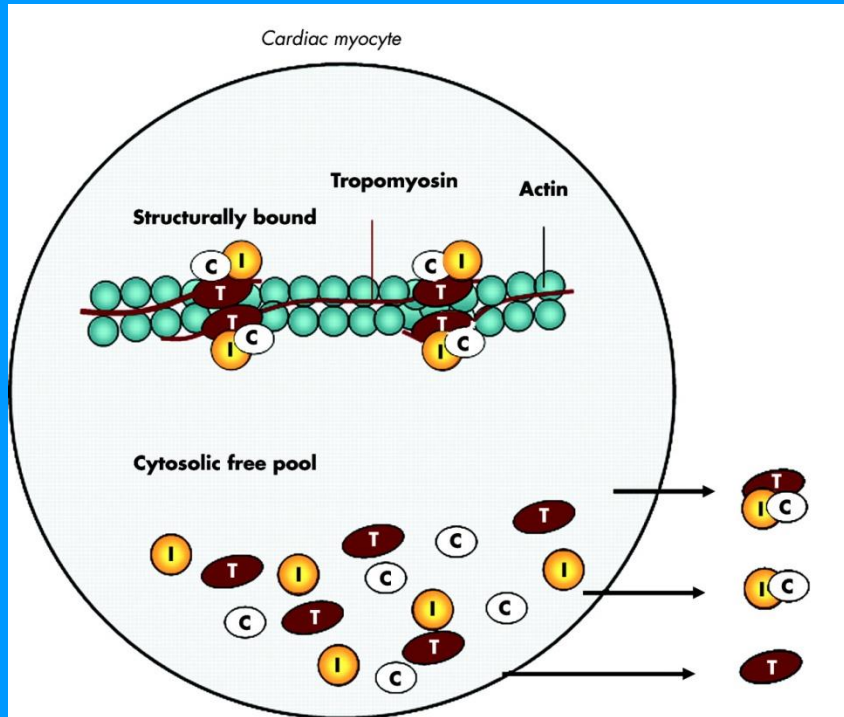
Меньше разброс – точнее диагноз

Используя тропониновые тесты,
CV которых $>10\%$, но $\leq 20\%$,
необходимо помнить о высокой вероятности
ложноположительных и
ложноотрицательных результатов
при концентрациях тропонинов,
находящихся в «серой зоне»
или в «зоне сомнительного результата»
(близко к границе нормальных значений).

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.**

Тропонины в миоцитах и в циркуляции



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:

Свободные сТn,

Комплексы:

бинарный - сТnI-сТnC

тройной - сТnI-сТnC-сТnT.

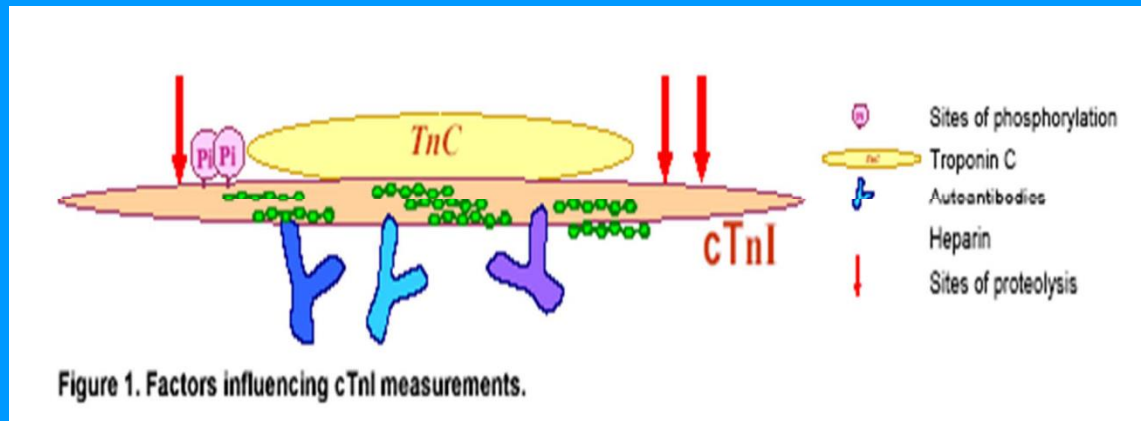
Фрагменты сТn:

N-терминальной деградации

Фосфорилированные и окисленные производные сТn и их двойных и тройных комплексов.

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

hs cTn тесты от разных производителей: разные комплексы антител для разных эпитопов – разные нормальные и диагностические уровни



Разные hs-cTn 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».

Типы тропониновых тестов

ls - low sensitive – низкочувствительные, диагностируют только обширные ИМ, нижний предел определения НПО ~ 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

Тест	НПО, нг/л	99-ая процентиль, %КВ при 99 проц.	
Roche Cobas h 232 TnT	50	не определяет	
Roche Cardiac Reader cTnT	30	не определяет	
Roche Elecsys hsTnT	5,0	14,0	8.0
hs cTnI PATHFAST Mitsubishi	1,0	20,0	5,3
Siemens TnI-Ultra	6,0	40,0	8.8
Quanterix SiMoA TnI	0.01	нет данных	
Singulex Erenna hs-cTnI	0.09	10.1	9.0
Nanosphere VeriSens hs-cTnI	0.2	2.8	9.5

Состояния, связанные с повышением тропонинов



Неишемическое повышение тропонинов

Причины повышения сТнТ в 514 случаях, не связанных с мионекрозом



**Как отличить ишемическое повышение
высокочувствительного тропонина
от неишемического?**

Только серийные измерения!

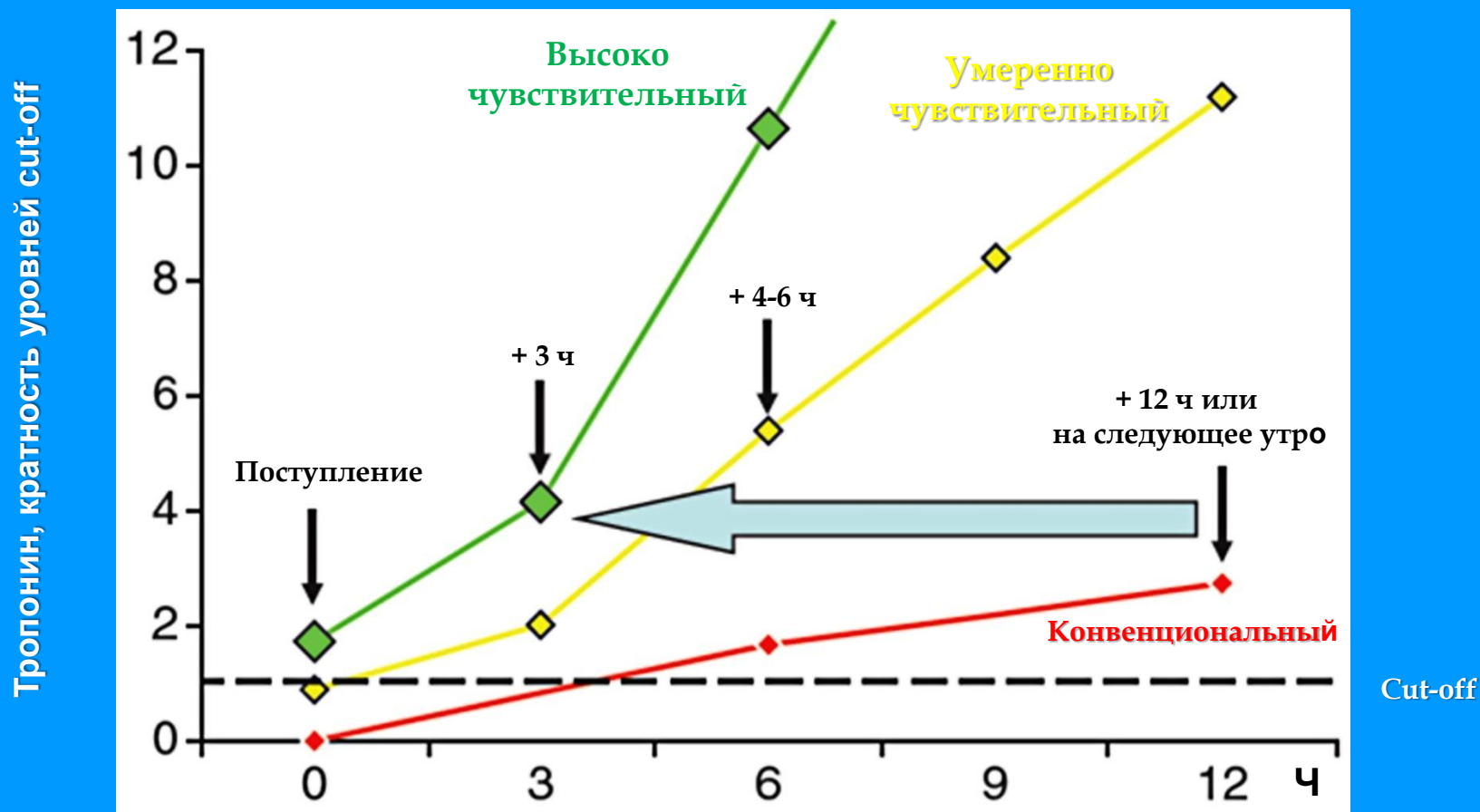
Если повышенный при первом измерении уровень hs-cTn вызван:

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

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

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

Динамика различных тропониновых тестов при поступлении признаками ИМ



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



Приведет ли внедрение в практику hs-cTn
к снижению неблагоприятных исходов?



Royal Infirmary of Edinburgh

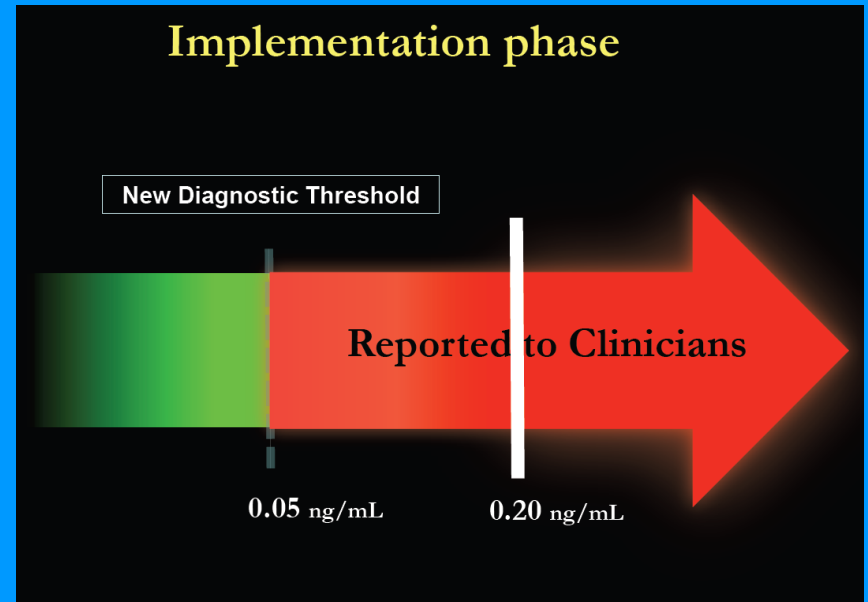
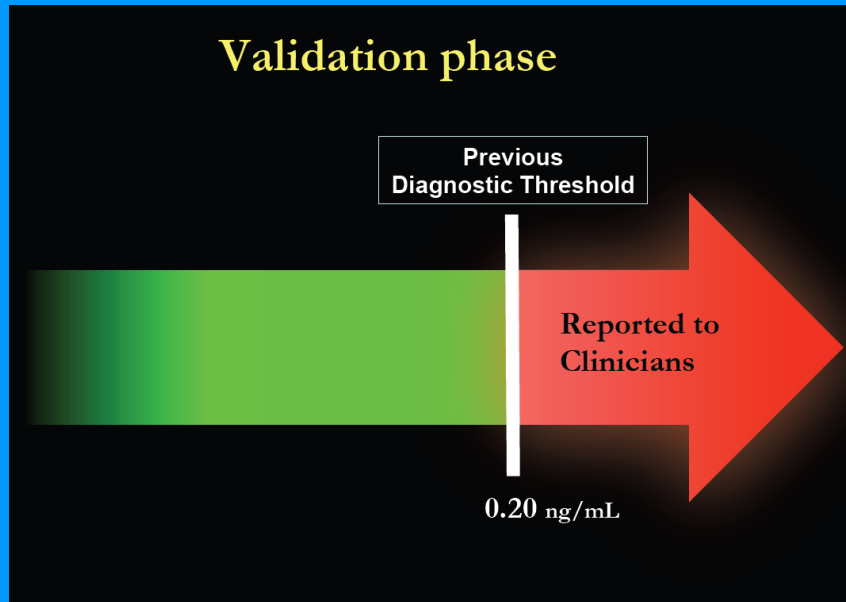


South east Scotland

К чему приведет повышение чувствительности тропониновых тестов: снижение пограничного уровня сТnI

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 процентиль – 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

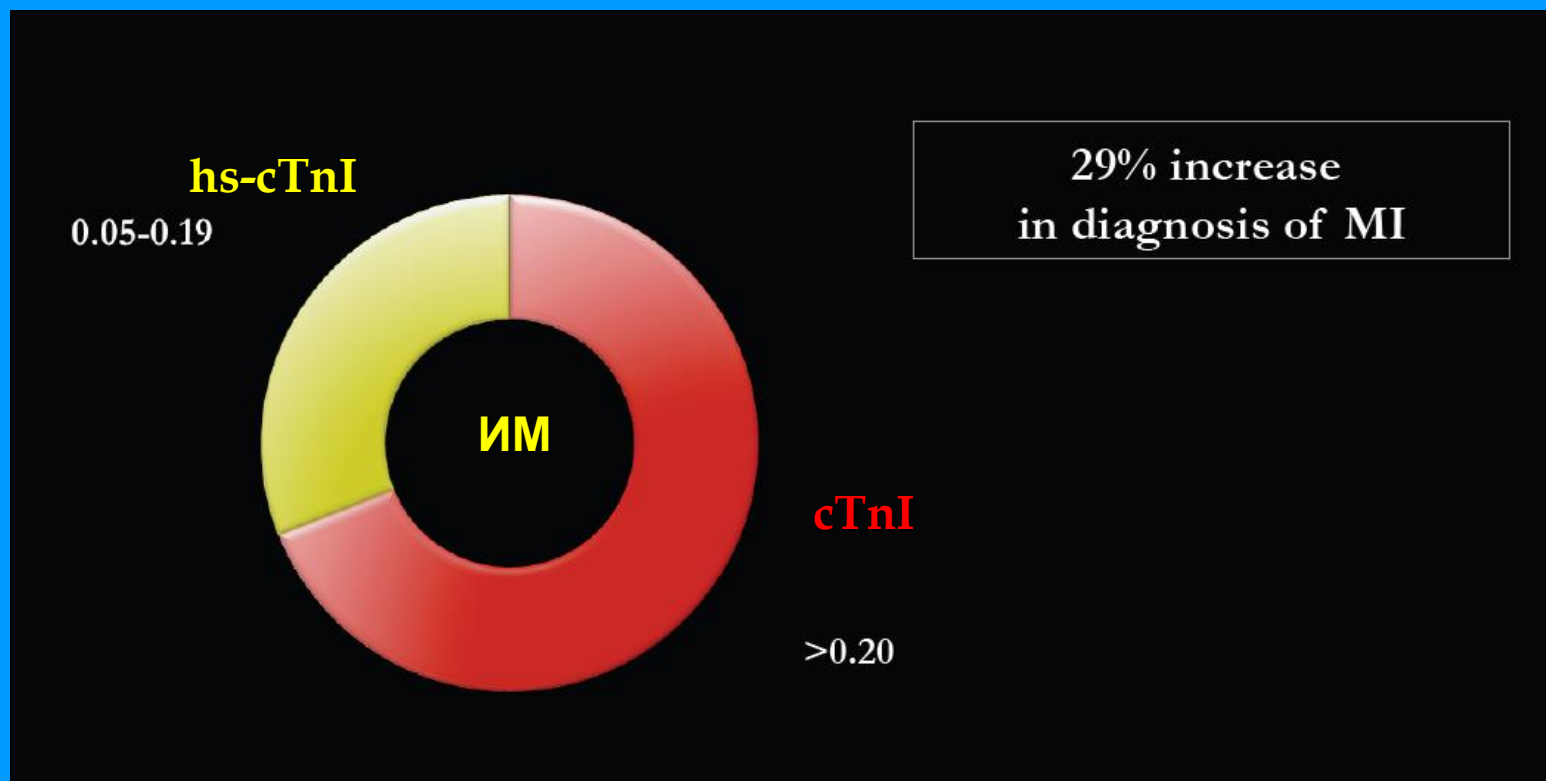
в течение 1 года

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.

Снижение пограничного уровня > 99-ой перцентили (12 нг/л) повышает количество диагностируемых ИМ на 47%

hs cTnI Abbott ARCHITECT

99-ая перцентиль – 12 нг/л CV = 20,8%

2092 пациента, подозрение на ОКС

hs cTnI < 0,012 (мкг/л) - 988, (47%),

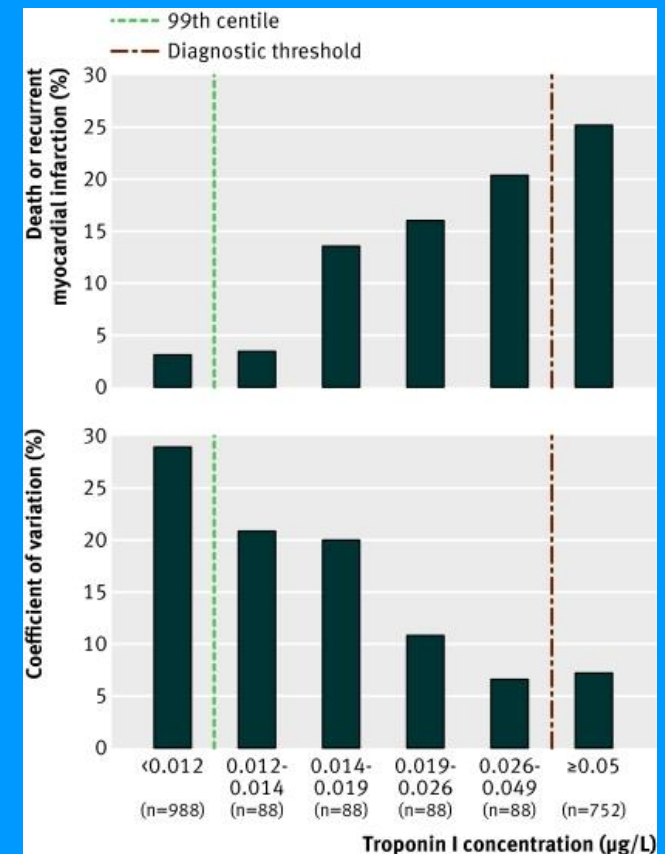
0,012 – 0,049 352, (17%),

> 0,050 мкг/л 752, (36%).

При hs cTnI 0,012 – 0,049

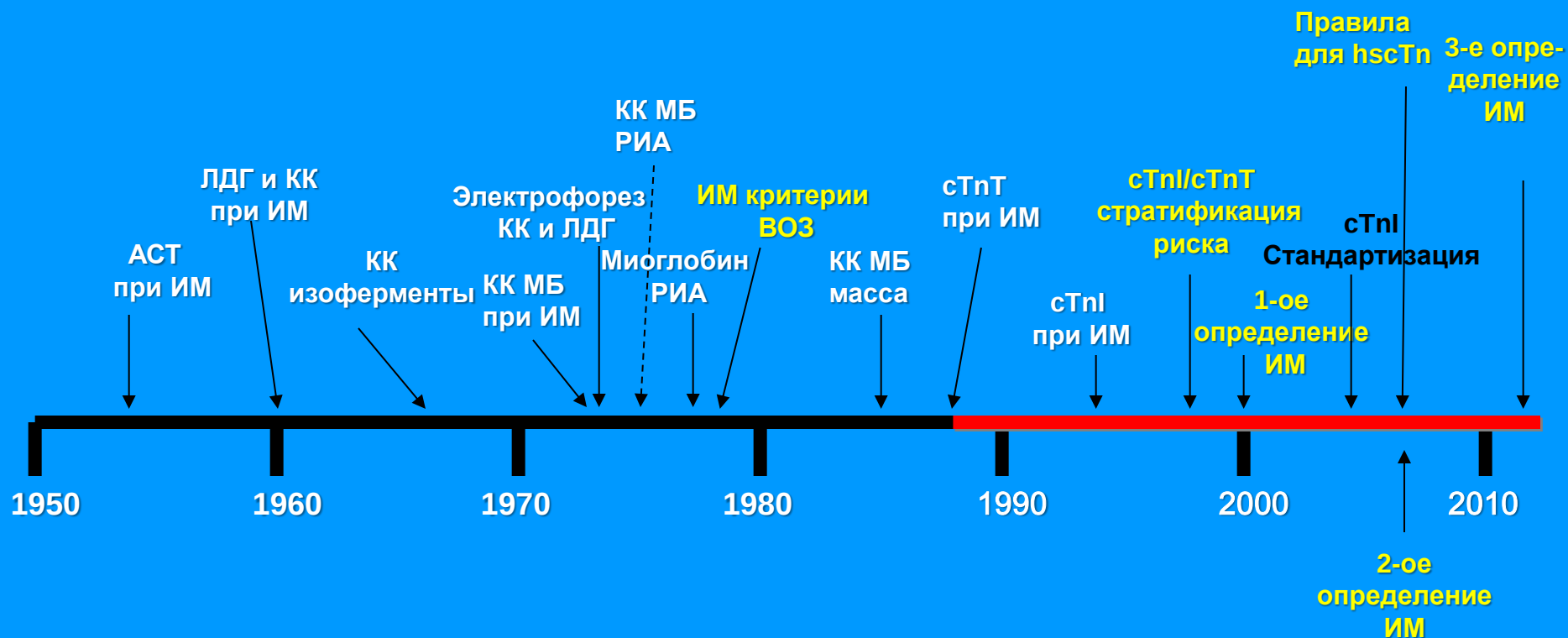
**Риск неблагоприятных исходов (летальность,
повторные ИМ в течение 1 года) – 13%,**

«Снижение диагностического уровня до 99ой
перцентили повышает количество
выявленных лиц с высоким риском
неблагоприятных исходов и повышает
количество диагностируемых ИМ на 47%»



Mills NL et al. Implications of lowering threshold of plasma troponin concentration in diagnosis of myocardial infarction: cohort study. BMJ. 2012 Mar 15;344:e1533..

Биомаркеры некроза миокарда: 1950 – 2012



Universal Definition of Myocardial Infarction Consensus Documents



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** (только hs сТn тесты способны определять в здоровой популяции уровни тропонинов 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 процентилях – 10%;

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

Критерии ИМ типа 1 и типа 2

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

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)

+ 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.

Конкретные количественные критерии пограничного уровня и динамики повышения не установлены!

Критерии ИМ, связанных с кардиохирургией

Тип 4а. ИМ, связанный с ЧКВ

При исходном нормальном сТн

5 x 99-ая перцентиль в течение 48 ч после ЧКВ

При исходно повышенном сТн -

- повышение исходного сТн > 20%;

Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом стента

«≥ 2 x 99-ая перцентиль»,

+ 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 сТн >99-ой перцентили, *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 перцентиль 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).

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!



IFCC - 2104

Международная Федерация Клинической химии,

Карманные памятки

по внедрению

высокочувствительных тропонинов

IMPLEMENTING HIGH-SENSITIVITY CARDIAC TROPONIN ASSAYS IN PRACTICE



The 99th Percentile Value is Universally Endorsed as the Reference Cut-off to Aid in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction (AMI)¹

Key Components to Implement High-Sensitivity Cardiac Troponin (hs-cTn) Assays In Practice

- 99th percentile should be determined in a healthy population^{1,2}
- 99th percentile from either peer-reviewed literature or from manufacturers' product information are acceptable
- 99th percentile for hs-cTn assays should be measured with an analytical imprecision of $\leq 10\%$ (% CV; coefficient of variation)^{1,2}
- hs-assays should measure cTn above the limit of detection in $\geq 50\%$ of healthy subjects^{2,3,4}

TASK FORCE ON CLINICAL
APPLICATIONS OF
CARDIAC BIO-MARKERS



IMPLEMENTING HIGH-SENSITIVITY CARDIAC TROPONIN ASSAYS IN PRACTICE

Factors That May Influence hs-cTn Assay 99th Percentile

Age – cTn increases with increasing age, especially above 60 y⁵

Gender – Men have higher values than women^{3,4,6}

Assay Method – The 99th percentile should be determined for each assay, as assays are not standardized

Specimen Type – The 99th percentile should be determined for serum, plasma and/or whole blood.

99th Percentile Values Should be Established or Confirmed

With the appropriate statistical power for each gender (men and women):

- Using a minimum 300 male and 300 female subjects (by gender) if establishing 99th percentiles³
- Using a minimum of 20 subjects if confirming 99th percentiles³

With an appropriate 1-tailed nonparametric statistical method²

References

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2012; 33: 2551-67 (see also Circulation 2012; 126:2020-35 and JACC 2012; 60:1581-68).
2. Collinson PO, Heung YM, Gaze D, Boa F, Senior R, Christenson R, et al. Influence of population selection on the 99th percentile reference value for cardiac troponin assays. Clin Chem 2012; 58:219-25.
3. Apple FS, Collinson PO, and for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers: analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. Clin Chem 2012; 58:54-61.
4. Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common, presumably healthy, population. Clin Chem 2012; 58:1574-81.
5. Venge P, Lindahl B. Cardiac troponin assay classification by both clinical and analytical performance characteristics: a study on outcome prediction. Clin Chem 2013; 59:976-81.
6. Kavsak PA, Allen LC, Apple FS, Booth R, Chan P, Delvin E, et al. Cardiac troponin testing in the acute care setting: ordering, reporting, and high sensitivity assays – an update from the Canadian Society of Clinical Chemists (CSCC). Clin Biochem 2011; 44:1273-7.

Внедрение высокочувствительных тропониновых тестов в практику: Рекомендации Международной Федерации Клинической Химии, 2014

Значение 99-ой百分или имеет всеобщее признание как референсный cut-off уровень, поддерживающий диагноз ОИМ (1)

Основные компоненты для внедрения hs cTn тестов в практику.

99-ая百分иль должна быть установлена в здоровой популяции (1,2)

Значения 99-ой百分или из рецензируемой литературы или от производителя приемлемы

99-ая百分иль должна измеряться с погрешностью $\leq 10\%$ (% KB) (1,2)

hs-тесты должны измерять cTn выше нижнего предела определения у $\geq 50\%$ здоровых индивидов (2,3,4)

Факторы, которые могут влиять на определение 99-ой百分или

Возраст – cTn повышается с возрастом, особенно, после 60 лет (5).

Пол – у мужчин более высокие значения, чем у женщин (3,4,6).

Метод измерения – 99-ая百分иль должна быть установлена для каждого теста, так как различные тесты не стандартизованы

Тип образца – 99-ая百分иль должна быть установлена для сыворотки, плазмы и/или для цельной крови

99-ая百分иль должна быть установлена или подтверждена

С должной статистической точностью для каждого пола

- **Для установления** 99-ой百分или необходимо исследование не менее 300 мужчин и 300 женщин (3)

- **Для подтверждения** 99-ой百分или необходимо исследование 20 индивидов

С использованием подходящего непараметрического статистического анализа (2)

USING HIGH SENSITIVITY CARDIAC TROPONIN ASSAYS IN PRACTICE

Changing values suggest acute myocardial injury. However, acute myocardial injury is not always an Acute Myocardial Infarction (AMI) ¹

Distinguishing acute from chronic c-Tn elevations using high sensitivity assays requires serial measurements to detect significant changes.

Key components for detecting rising and/or falling values are:

Obtain samples for cTn on admission and as clinically indicated. At present 3 hour intervals seems most reasonable.²

A change in values (delta) can be reported as a percentage or absolute concentrations between serial measurements.

Deltas must be calculated with values from the same cTn assay.³

Key considerations for interpreting deltas:

The larger the delta, the higher the specificity (i.e., the lower the sensitivity) for acute cardiac injury, including AMI.⁴

The lower the delta, the higher the sensitivity (i.e., the lower the specificity) for acute cardiac injury, including AMI.⁴

Delta values are dependent on the cTn assay used and the timing interval used.

All groups involved in the clinical care of patients should decide conjointly about what criteria should be used and possible exceptions to their use.

AMI diagnosis

AMI is an appropriate diagnosis if there is a change in cTn values measured with high sensitivity assays of a magnitude appropriate for the assay being used with at least one result exceeding the 99th percentile in the appropriate clinical situation.¹

Practical tips

Correlate the cTn values with the clinical characteristics of the patient.

Recent reports suggest that an absolute delta (in ng/L) may be superior to a relative (percent) delta^{5,6}.

Patients who present late after AMI may not manifest a change in values.⁷

When in doubt, obtain additional data including further serial hs-cTn results, as appropriate.

At present, it appears that in some patients, clinical judgement will be necessary to modify and/or augment the results of delta calculations.³⁻⁷

To date, there is no expert consensus guidance on a procedure for establishing or confirming delta values. Until this is available, institutions should agree on a delta value based on available data (peer-reviewed journals, manufacturer's documentation), for individual cTnI and cTnT high sensitivity assays and then modify based on experience and feedback.

USING HIGH SENSITIVITY CARDIAC TROPONIN ASSAYS IN PRACTICE

References

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons-Sel A, Chaitman BR, White HD, the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2012; 33: 2551-67 [see also Circulation 2012; 126:2020-35 and J Am Coll Cardiol 2012; 60:1581-68].
2. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J 2012; 33: 2252-7.
3. Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA 2011; 306:2684-93.
4. Korley FK, Jaffe ASJ. Preparing the United States for high-sensitivity cardiac troponin assays. J Am Coll Cardiol 2013; 61:1753-8.
5. Mueller M, Biener M, Vafaie M, Doerr S, Keller T, Blankenberg S, et al. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome. Clin Chem 2012; 58:209-18.
6. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2011 124:136-45.
7. Bjurman C, Larsson M, Johanson P, Petzold M, Lindahl B, Fu ML, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. J Am Coll Cardiol 2013; 62:1231-8.

Использование высокочувствительного тропонина в практике: IFCC , 2014

Изменяющиеся значения указывают на острое миокардиальное повреждение.

Для различения острого повышения от хронического необходимы серийные измерения, выявляющие существенные (significant) изменения.

Ключевые компоненты для выявления повышения или снижения значений hscTn:

- Возьми образец крови для измерения сTn при поступлении пациента. В настоящее время для следующего измерения интервал в 3 ч представляется наиболее обоснованным (2)
- Изменение значений концентраций между измерениями (дельту) можно выражать в % или в абсолютных цифрах.
- Значения дельты следует вычислять только при измерениях, проведенных с помощью одного и того же теста (3).

Ключевые рекомендации по интерпретации дельты:

- Чем больше дельта – тем выше специфичность (т.е., ниже чувствительность) по отношению к острому кардиальному повреждению, включая ОИМ (4).
- Чем меньше дельта – тем выше чувствительность (т.е., специфичность) по отношению к острому кардиальному повреждению, включая ОИМ (4).
- Значения дельты зависят от hscTn теста и от интервала между измерениями
- Все группы, участвующие в оказании медицинской помощи, должны совместно решить, какие критерии следует применять и какими могут быть исключения из их применения

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

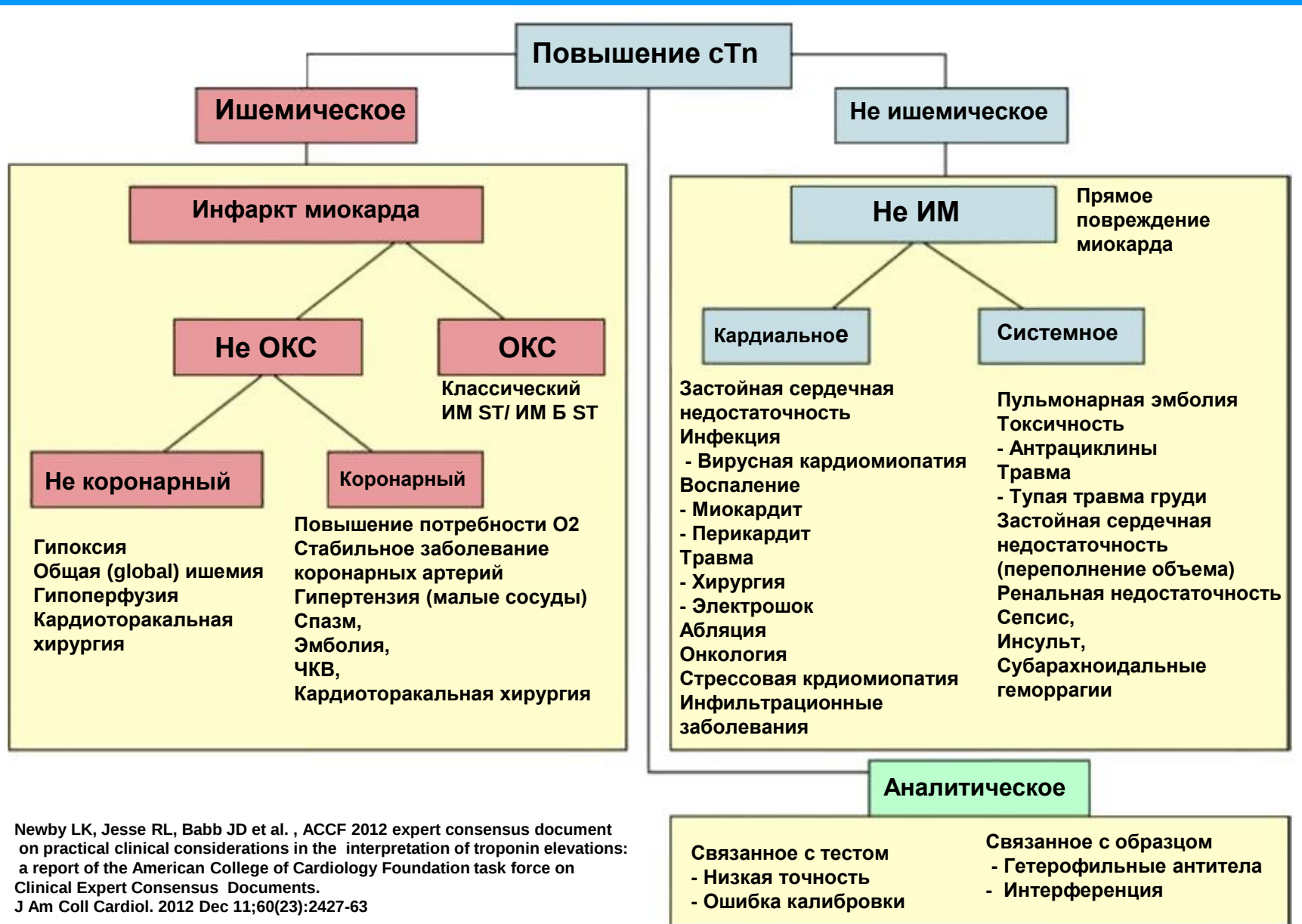


Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al. How to Use High-Sensitivity Cardiac Troponins in Acute Cardiac Care. Eur Heart J. 2012;33 (18):2252–2257.

Диагностика ИМ без элевации ST сегмента с помощью высокочувствительного измерения Тропонина I PATHFAST

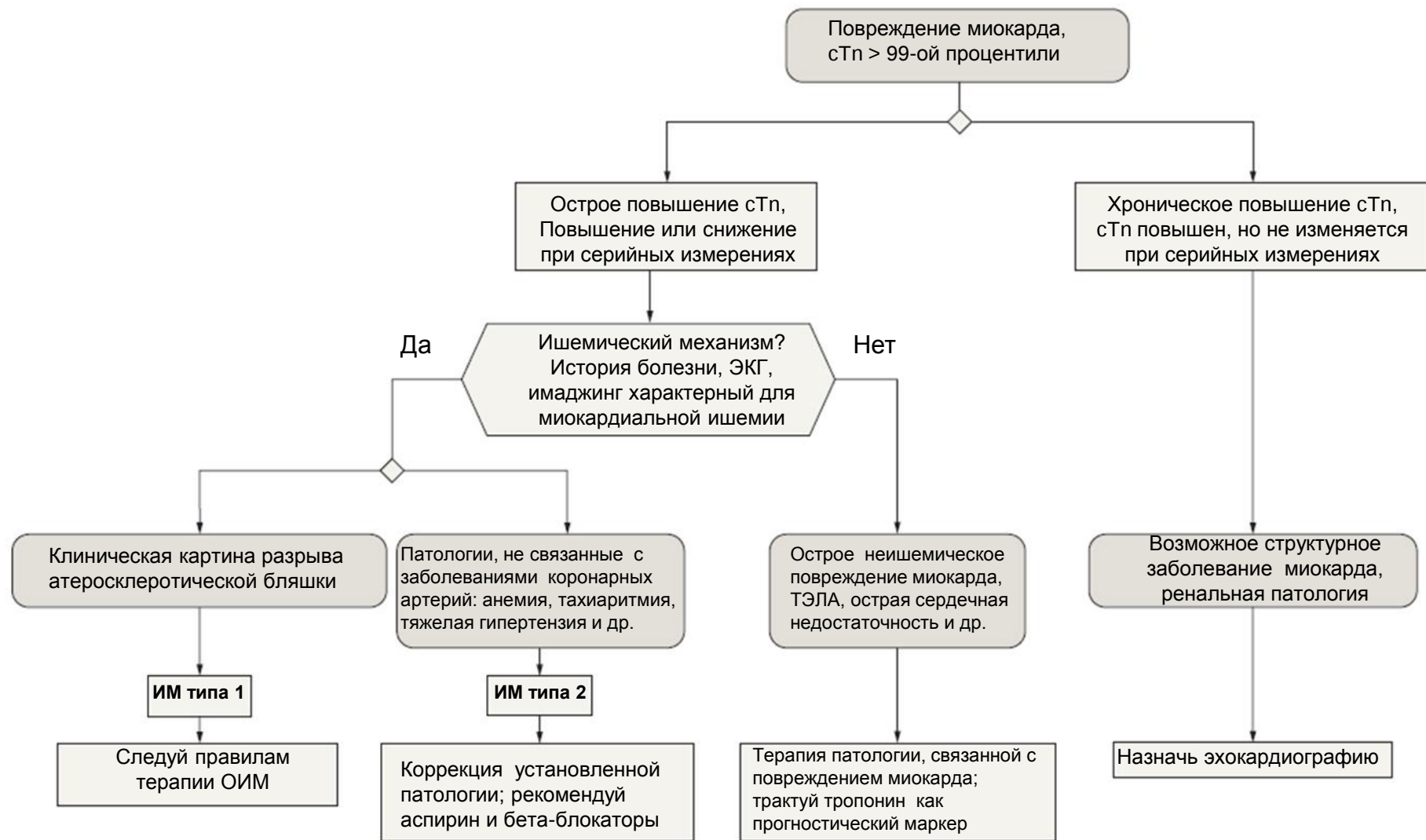


Ишемическое и неишемическое повышение тропонинов



Newby LK, Jesse RL, Babb JD 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

Алгоритм интерпретации повышения hscTn



Когда следует назначать высокочувствительное измерение тропонина

- Поскольку повышенный тропонин не является строго специфическим для ИМ, его измерение следует проводить только при наличии клинических указаний на подозреваемый ИМ;
 - **Наивысший приоритет имеет назначение hs измерения для диагностики ИМ при симптомах, указывающих на ишемию и при недиагностической картине ЭКГ;**
 - Тропонин рекомендуется измерять для диагностики ИМ у пациентов с ХПН, *имеющих симптомы ИМ* (независимо от тяжести ренальных нарушений);
 - **При отсутствии специальных мероприятий, рекомендуемых при неишемическом повышении тропонинов, рутинное измерение тропонинов в неишемических клинических условиях не рекомендуется**
 - **за исключением:**
 - - измерения тропонинов для прогнозирования состояния пациентов с ХБП
 - - измерения тропонинов у пациентов, находящихся на химиотерапии и уже имеющих повреждения миокарда, вызванные фармпрепаратами
- Любое повышение уровней тропонинов связано с прогнозом неблагоприятных исходов вне зависимости от их причины.*

Высокочувствительное измерение тропонина при хронической сердечной недостаточности

- Измерение тропонина может применяться с целью прогнозирования развития ХСН;
- у пациентов с СН с сохраненной или не сохраненной фракции выброса повышенные тропонины имеют прогностическое значение для оценки риска смертности или госпитализации;
- уровни тропонина, превышающие 99-ую процентиль, связаны с высокой вероятностью неблагоприятного исхода;
- при СН причины повышения сТп выше 99-ой процентиля могут быть разными и вызванными как коронарными, так и не коронарными механизмами;
- - хотя повышенные тропонины имеют при ХСН прогностическое значение, они не являются маркерами дифференцирующими ишемическую или неишемическую этиологию СН

Высокочувствительное измерение тропонина при острой сердечной недостаточности

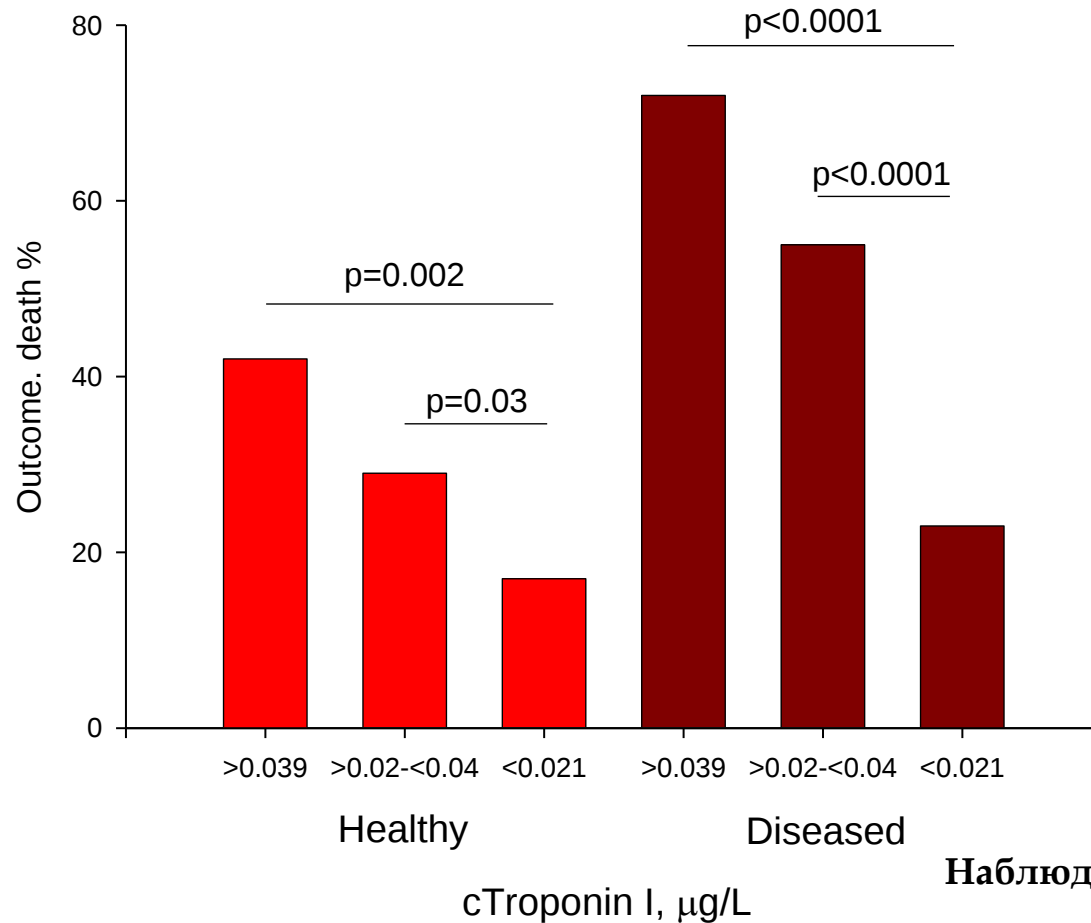
- при поступлении пациентов с признаками ОН тропонин должен быть срочно измерен для быстрого подтверждения или исключения ИМ типа I
- **повышенные тропонины всегда должны интерпретироваться с большим подозрением на ИМ типа I, особенно при:**
 - а) повышении или снижении этого маркера,**
 - б) типичных симптомах ишемии при неинвазивном тестировании или при,**
 - в) очевидной новой утрате функции миокарда;**
- всеобщее определение ИМ предусматривает, что одно только повышение тропонинов, без наличия особо оговариваемых дополнительных признаков ИМ, не достаточно для выявления диагноза ИМ, или типа ИМ, или этиологии повышения тропонинов при СН;
- **при ОН тропонин выше 99-ой перцентили, связан с высокой вероятностью неблагоприятного исхода, более высокие концентрации тропонина связаны с более неблагоприятными исходами;**
- у госпитализированных пациентов в острых случаях уровни сТn могут повышаться и при лечении снижаться;
- **паттерны высвобождения тропонина в циркуляцию не могут применяться для заключения об их коронарном или некоронарном механизме и никаких предположений о наличии или отсутствии ОКС на основании этих паттернов делать не следует**

Клиническое значение неишемически повышенных высокочувствительных тропонинов

В общей популяции и среди амбулаторных пациентов
hs-cTn выявляет лиц
со «структурным» повреждением миокарда
и повышенным риском летальности

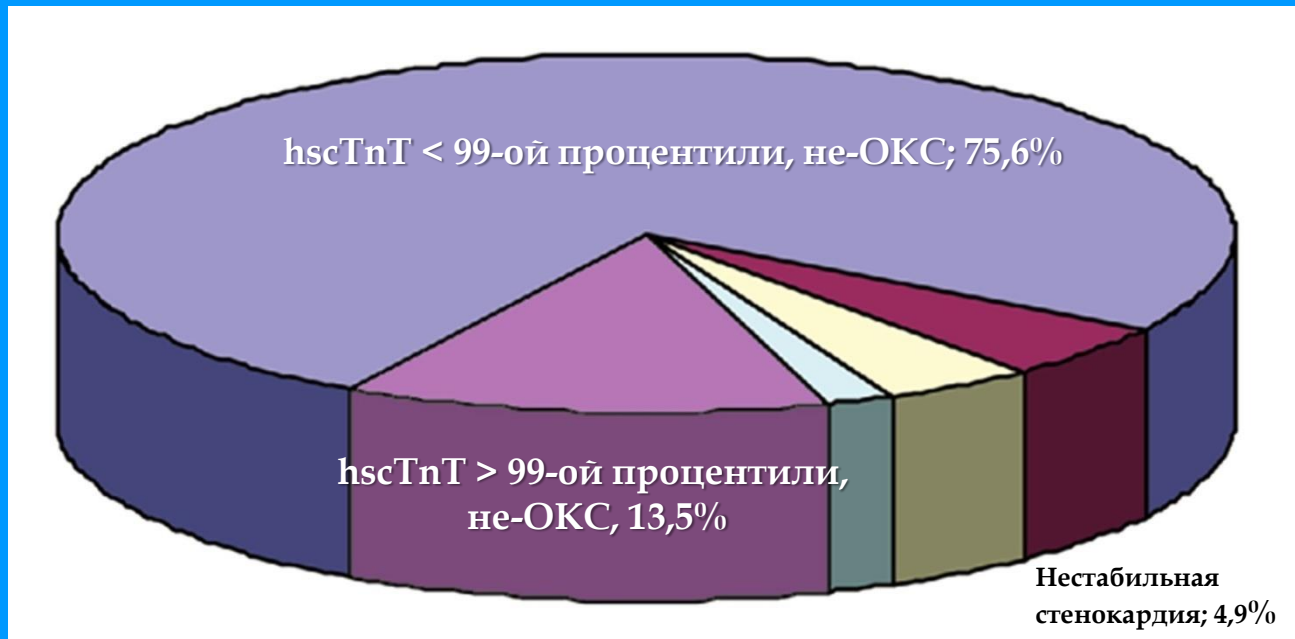
hs-cTn - предиктор смертности в здоровой популяции

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



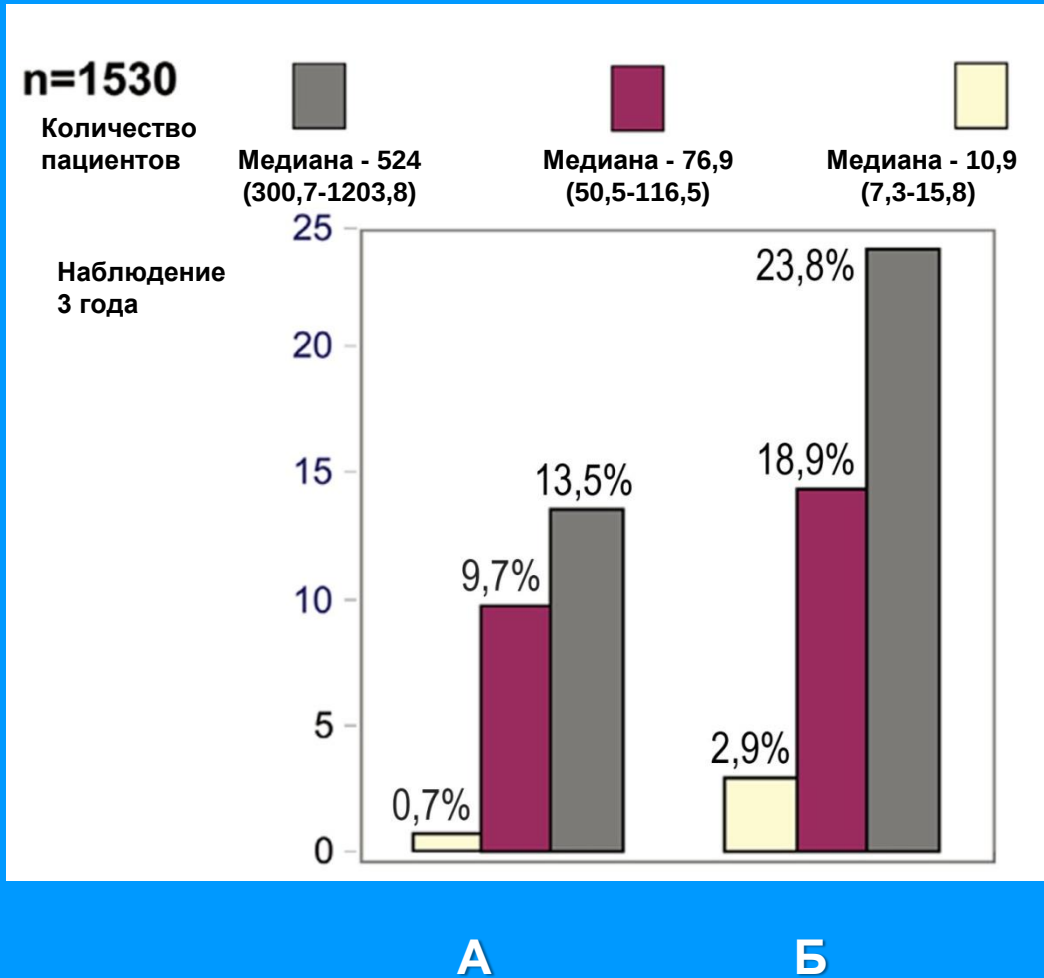
Диагнозы пациентов, поступивших в подозрением на ОКС с hscTnT > и < 99-ой процентили

3327 пациентов,



ИМСТ; ИМБСТ;
1,8% 4,3%

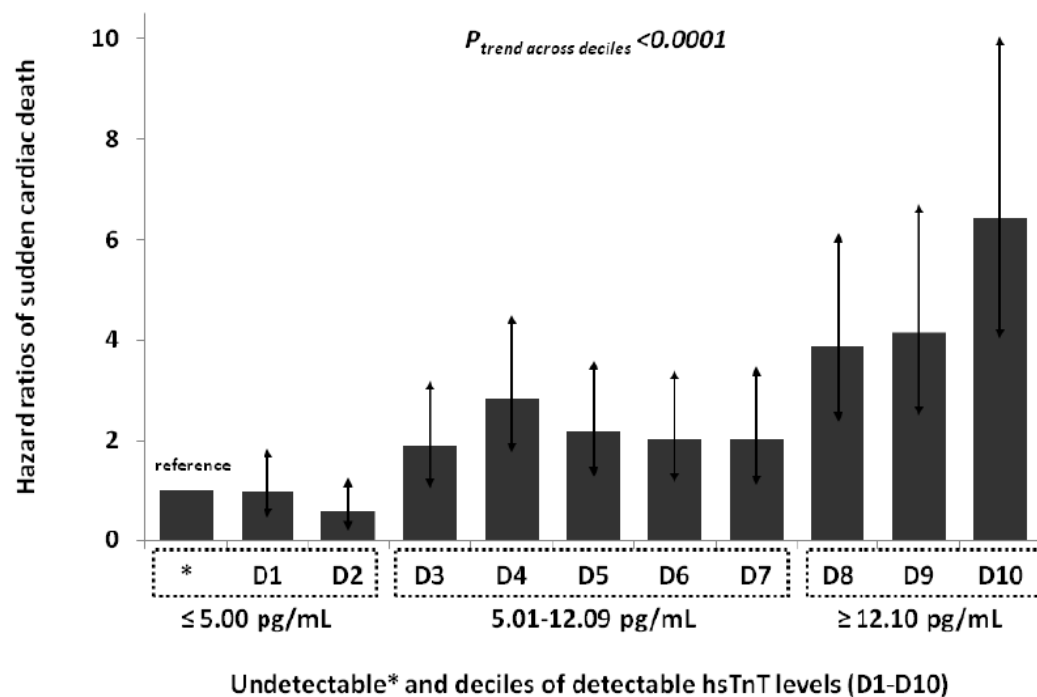
Риск смертности от всех причин при (А) ишемическом и (Б) неишемическом повышении hs-тропонинов



Кроме раннего выявления
большого 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
тропонами

hsTn – предиктор **внезапной кардиальной смерти**

$\leq 5,0$ пг/мл **5,01-12,09 пг/мл** **$\geq 12,10$ пг/мл**



ВКС

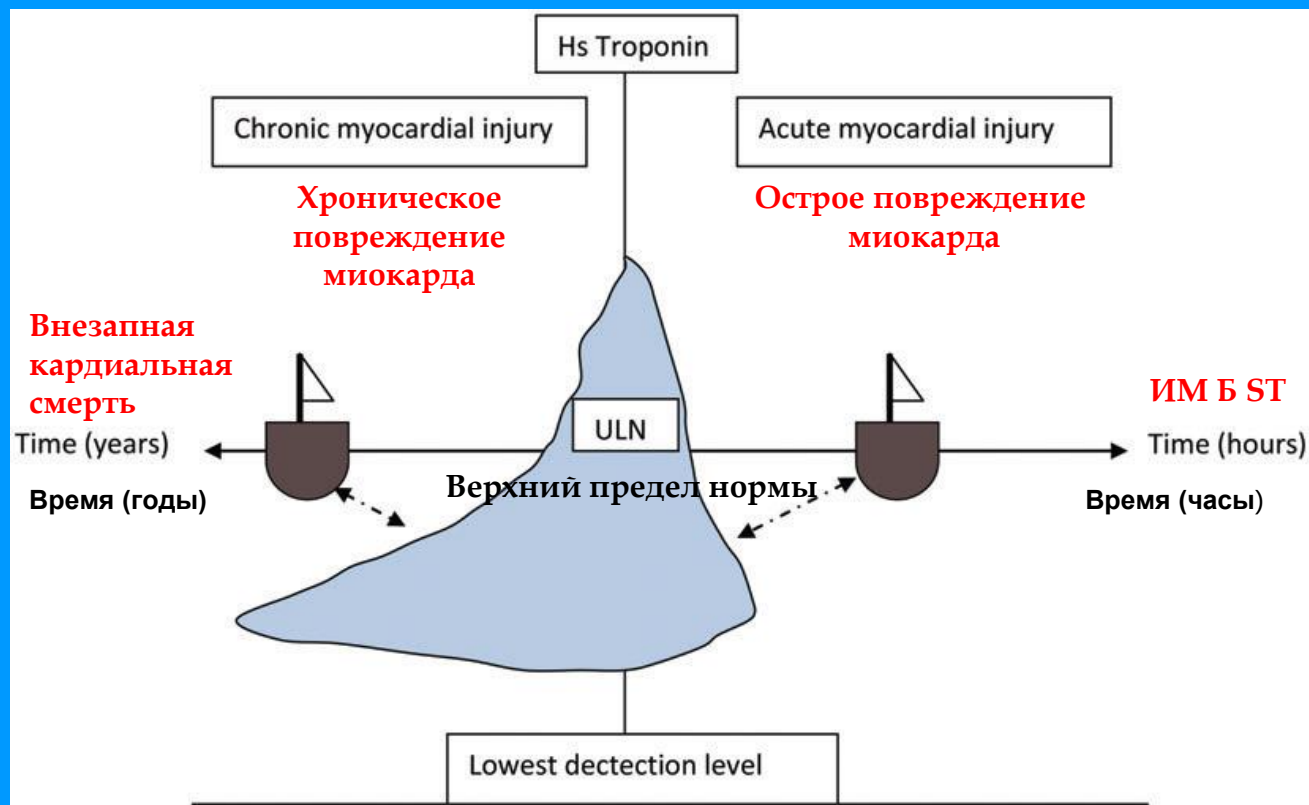
~ 20% от
общей смертности,
~ 50% от
сердечно-сосудистой
смертности

4431 амбулаторный
пациент,
наблюдение 13 лет,
ВКС – 246 случаев

Hussein AA, Gottdiener JS, Bartz TM et al. Cardiomyocyte Injury Assessed by a Highly Sensitive Troponin Assay and Sudden Cardiac Death in the Community: The Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol. 2013 Aug 7

Отношение рисков внезапной
кардиальной смерти

Неишемическое и ишемическое повышение высокочувствительных тропонинов: клиническое значение



Нижний предел определения

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



Следует ли измерять
высокочувствительные
тропонины
в общей популяции
и у амбулаторных пациентов?

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

Evangelos Giannitsis* and Hugo A. Katus

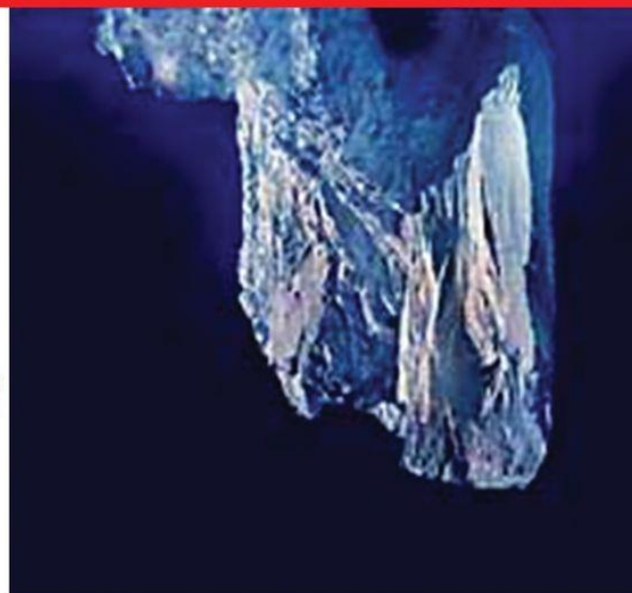
High sensitivity troponins – submerging evidence

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



Conventional Sensitive
cTn

- 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 ?



Contemporary sensitive
Hs-cTn

Level 4 Level 3 Level 2 Level 1

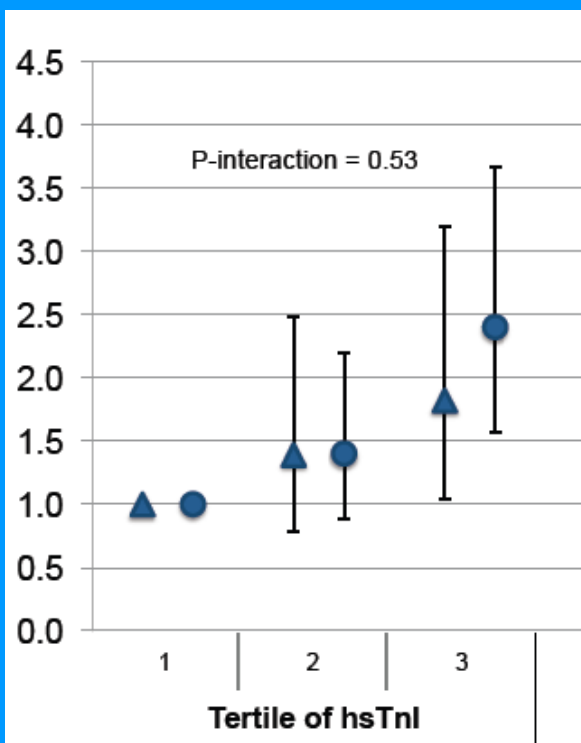


hscTn – предиктор сосудистых событий при первичной профилактике: вклад статиновой терапии

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;



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

Which would you rather have, a **hs troponin** test or a final exam?

For many, the first sign of heart disease is a heart attack. Did you know that one out of two adult Canadians is at risk of developing heart disease because they have high cholesterol? And that cardiovascular disease IS the leading cause of death in Canada? High cholesterol is a major risk factor for heart disease but managing your cholesterol can be quite simple.

If any of these apply to you, cut this screening test out and ask your doctor about getting your cholesterol tested:

- Woman 50 years or older
- Man 40 years or older
- Heart disease (angina, heart attack, coronary bypass, stroke, angioplasty)
- Diabetes
- Family history (mother, father, sister, brother or grandparent) of heart disease or high cholesterol
- Two or more of the following:
 - Overweight
 - Physically inactive
 - Smoker
 - High blood pressure

OFFICE OF THE MEDICAL EXAMINER

Case No. 5341-96

Name T.B.

Overweight 110

Age 42

Sex M

Cause of Death Heart attack

Call toll-free at
1-877-4-LOW-LDL
(1-877-456-9535) or visit
www.makingtheconnection.ca
and you will receive this
free booklet describing the
connection between cholesterol
and heart disease.

Canadian
Lipid Nurse
Network



Translating
Research
into Practice

Improving
Patient
Outcomes

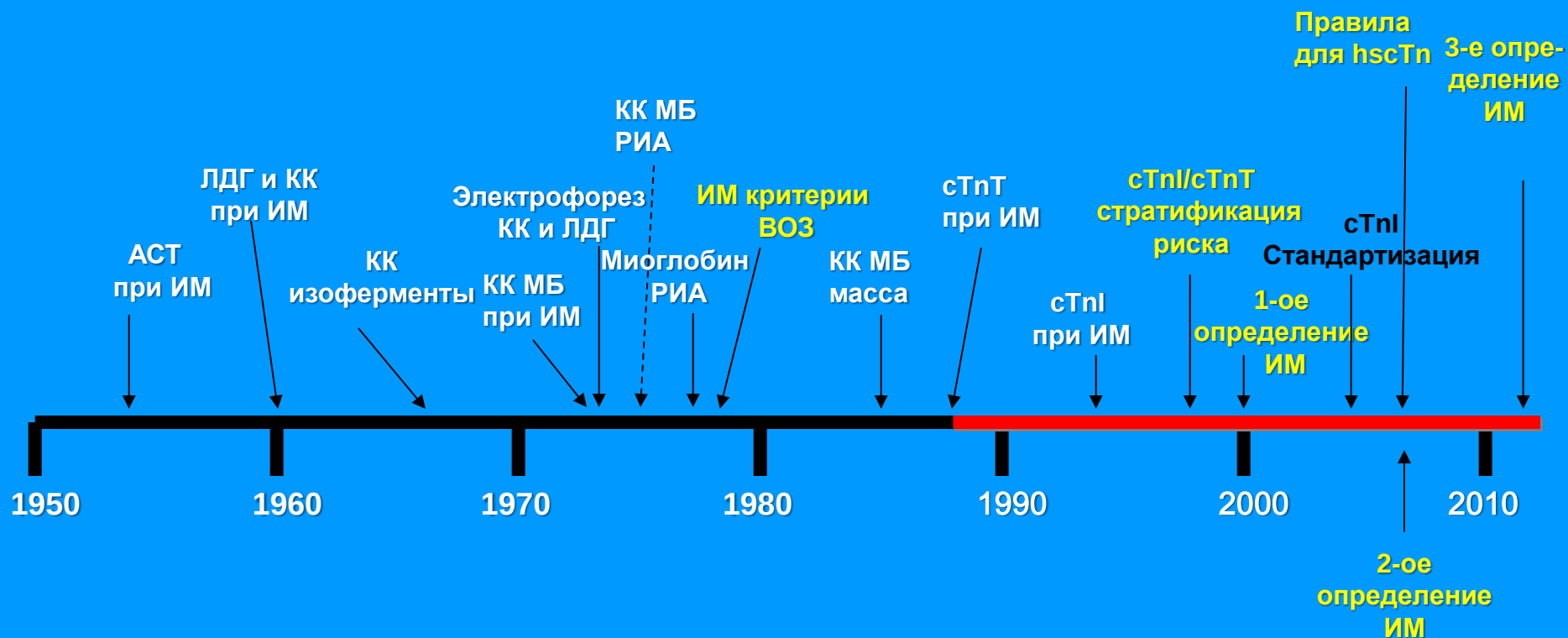
The Canadian Lipid Nurse Network has developed the "Making the Connection" program for its member and provides services. The Canadian Lipid Nurse Network does not endorse the products of any pharmaceutical company. Copyright © 2011 Canadian Lipid Nurse Network. All rights reserved.

Making the
Connection
www.makingtheconnection.ca

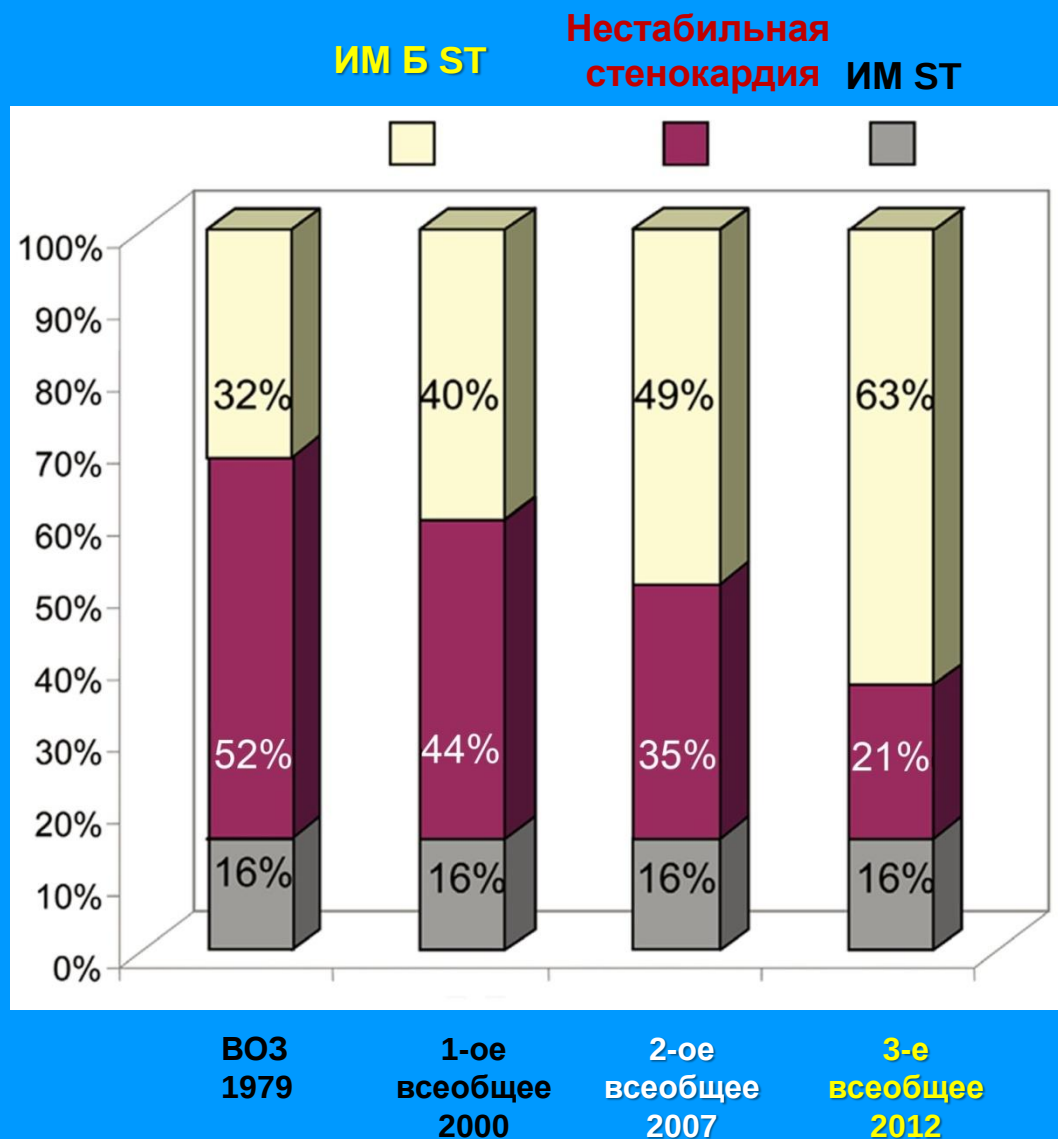
Следует ли определять высокочувствительные тропонины в общей популяции и у амбулаторных пациентов?

Apple FS. High-sensitivity cardiac troponin for screening large populations of healthy people: is there risk?
Clin Chem. 2011;57(4):537-9.

Биомаркеры некроза миокарда: 1950 – 2012

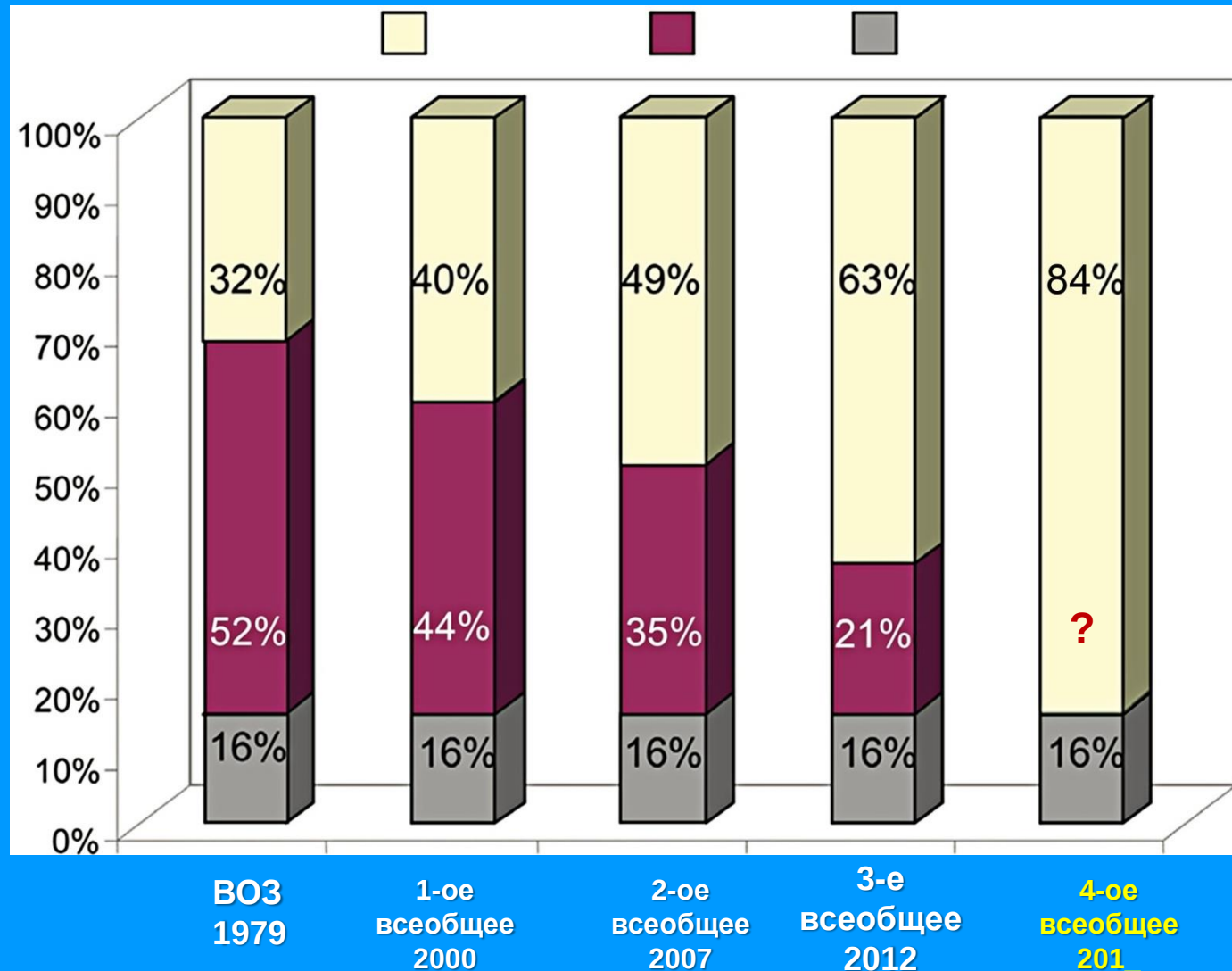


Доля инфарктов миокарда, выявляемых согласно различным международным определениям



К чему приведет 4-ое всеобщее определение ИМ 201_?

ИМ Б ST Нестабильная
 стенокардия ИМ ST



Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Unstable Angina: Is It Time for a Requiem?

Eugene Braunwald and David A. Morrow

Нестабильная стенокардия: время для реквиема?

Circulation. 2013;127:2452-2457

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001258

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2013 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

A requiem is a choral musical work that is performed at the funeral of a great personage or at the close of an important era. Has not the time arrived to prepare a requiem for UA?

«Реквием это хоровое музыкальное произведение, которое исполняется на похоронах выдающейся личности или при завершении важной эры.

Не пришло ли время подготовить реквием для нестабильной стенокардии?»

Unstable Angina: Is It Time for a Requiem?

Eugene Braunwald and David A. Morrow

Нестабильная стенокардия: время для реквиема?

Circulation. 2013;127:2452-2457

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001258

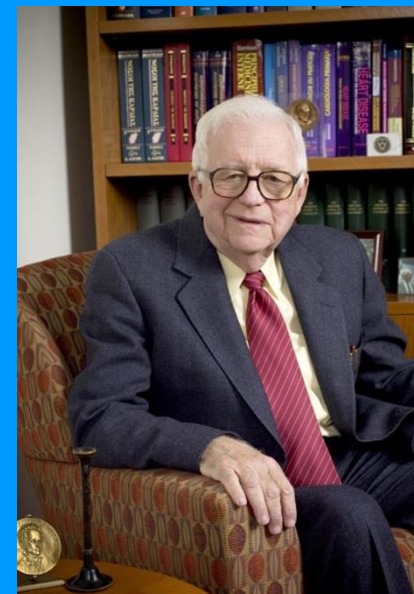
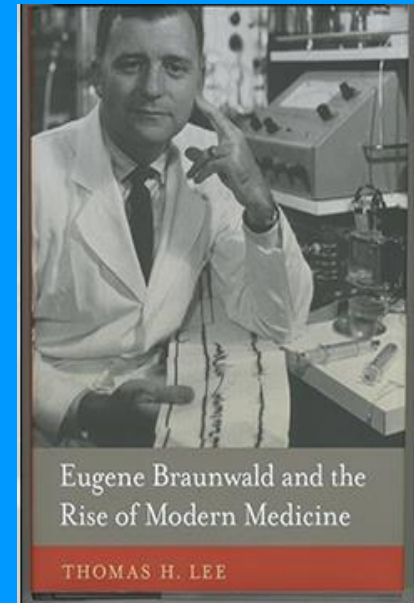
Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2013 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

A requiem is a choral musical work that is performed at the funeral of a great personage or at the close of an important era. Has not the time arrived to prepare a requiem for UA?

«Реквием это хоровое музыкальное произведение, которое исполняется на похоронах выдающейся личности или при завершении важной эры. Не пришло ли время подготовить реквием для нестабильной стенокардии?»



Острые коронарные синдромы: клинический спектр и манифестация

Acute Coronary Syndromes Clinical Spectrum and Presentation

Манифестация



ОНТ



Госпитализация
6-24 ч

Ишемический
дискомфорт в покое

Ischemic Discomfort at Rest

Без элевации
ST- сегмента

Элевация
ST-сегмента

«Отрицательный
кардиомаркер»

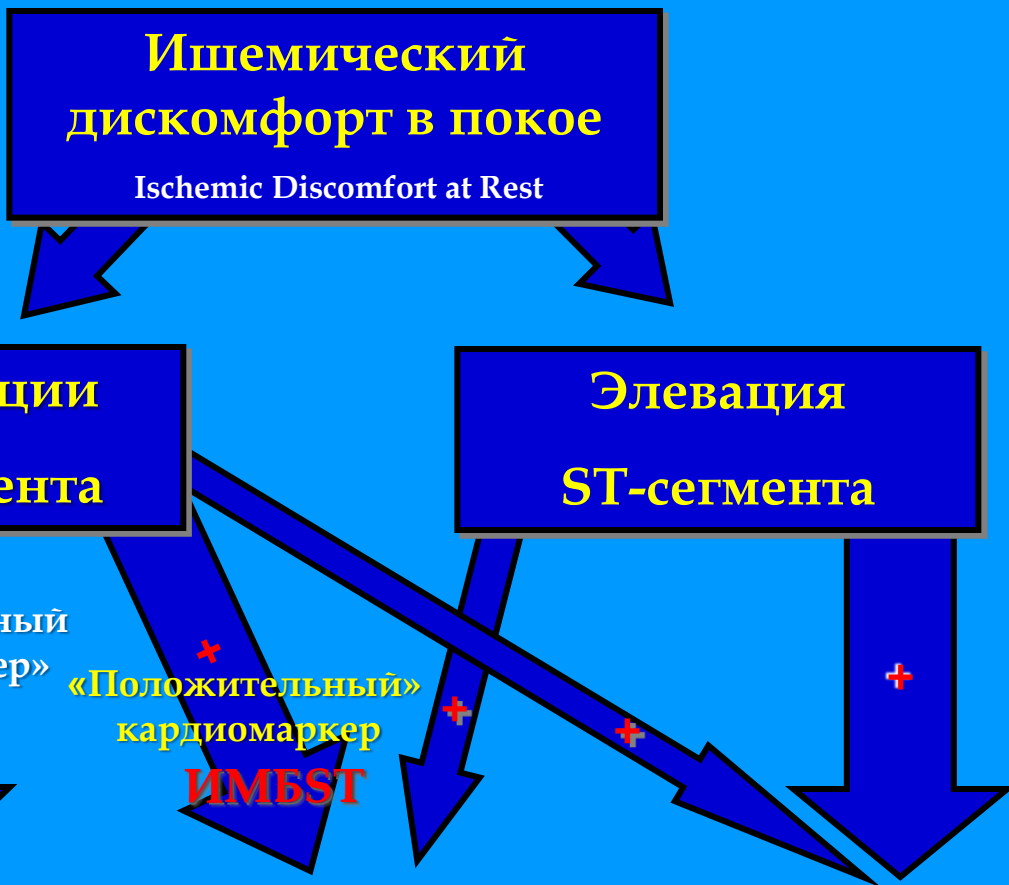
«Положительный»
кардиомаркер

IMBST

Нестабильная
стенокардия

Non-Q-wave MI

Q-wave MI



Острые коронарные синдромы: клинический спектр и манифестация

Acute Coronary Syndromes Clinical Spectrum and Presentation

Манифестация



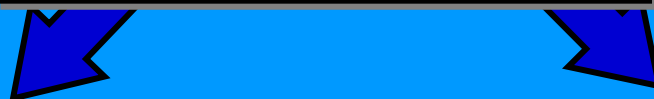
ОНТ



Госпитализация
6-24 ч

Ишемический
дискомфорт в покое

Ischemic Discomfort at Rest



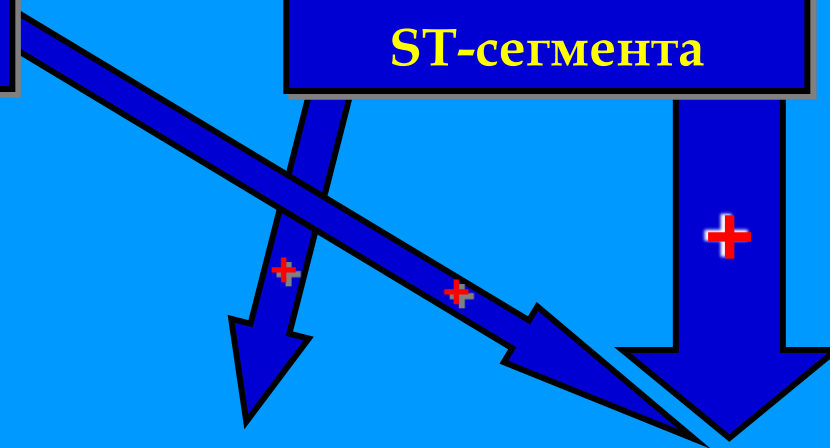
Без элевации
ST- сегмента

Элевация
ST-сегмента

«Положительный»
кардиомаркер



ИМБСТ



Non-Q-wave MI

Q-wave MI

До свиданья, нестабильная стенокардия!



Клинические рекомендации
по высокочувствительному измерению кардиального тропонина,
утверждённые Федерацией Лабораторной Медицины и
профильной комиссией, утвержденные МЗ РФ и опубликованные
в ФЭМБ.

Ссылка на страницу на сайте

ФЛМ: http://www.fedlab.ru/minzdrav/prof_com/klinicheskie-rekomendatsii-profilnoy-komissii/klinicheskie-rekomendatsii-predstavlennye-v-profilnuyu-komissiyu.php

01122013/1. Высокочувствительное измерение и интерпретация
уровней кардиальных тропонинов. 01 декабря 2013 года.
Впервые. Протокол утверждения в ФЛМ.
Расположение в Федеральной электронной медицинской библиотеке:

Основное заглавие: Высокочувствительное измерение и интерпретация уровней кардиальных тропонинов

Сведения, относящ. к заглавию: клинические рекомендации

Сведения, относящ. к заглавию: Тип клинических рекомендаций:
Правила проведения клинических лабораторных исследований

Ответственность: Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины»

Последующие сведения об ответственности: [разработчик В. В. Вельков]

Основное заглавие серии: Национальные клинические рекомендации

Библиография: Библиогр. в тексте

Рубрика MeSH: ТРОПОНИН Т - анализ

Рубрика MeSH: ТРОПОНИН Т - выделение и очистка

RUGASNTI: 76.29.30

RUGASNTI: 76.35.33

RUGASNTI: 76.01.33

Язык текста: rus



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Высокочувствительное измерение
и интерпретация уровней кардиальных тропонинов**

Тип клинических рекомендаций:
Правила проведения клинических лабораторных исследований

Москва, 2013



**Как кардиологи восприняли новость
о высокочувствительных тропонинах?**



«Высокочувствительное измерение тропонина: *quo vadis*?

Higher sensitivity troponin assays: quo vadis?

Katus HA et al. Eur Heart J 2009;30:127-8.

«Высокочувствительные тропонины? Ответ или только больше вопросов?»

Highly Sensitive Troponins: The Answer or Just More Questions?

Hollander JD JACC, 2009,54,13,1173-5

**«Высокочувствительные кардиальные тропонины:
надувательство, польза и реальность»**

High-Sensitivity Cardiac Troponin: Hype, Help, and Reality.

Jaffe AS Clinical Chemistry 2010, 6:3 342-344

«Высокочувствительный кардиальный тропонин: друг или враг?»

High-sensitive cardiac troponin: friend or foe?

Twerenbold R et al. Swiss Med Wkly. 2011;141

**«Риски, ловушки и благоприятные возможности, связанные с использованием
высокочувствительных кардиальных тропонинов»**

The Perils, Pitfalls and Opportunities of Using High Sensitivity Cardiac Troponin.

Gaze DC Curr Med Chem. 2011 Jul 14

**«Высокочувствительные измерения тропонинов и сообщество
кардиологов: отношение любовь/ненависть?»**

Highly Sensitive Troponin Assays and the Cardiology Community:

A Love/Hate Relationship?

de Lemos JA et al Clinical Chemistry 2011, 57:6 000-000 .

hs-cTn и кардиологи: первые впечатления

«Старые добрые» cTn тесты просты как «черное - белое» - «тропонин-отрицательных» больше нет, для hs-cTn тестов нужна **количественная** интерпретация

«Плата за высокую чувствительность – компромисс между пользой выявления ОИМ в самые первые часы и тем, что такое выявление может быть вызвано не ИМ, а не ишемическим некрозом, который, может быть связан с другими патологиями и которые необходимо быстро установить...»

«hs-cTn тесты могут привести к большому количеству ложноположительных диагнозов...

... не проще ли использовать традиционно высокие пограничные уровни cTn, имеющие большую специфичность по отношению в ОИМ и поэтому легко интерпретируемые?»

Однако такой подход, **«хотя и делает жизнь кардиологов легкой, но подвергает опасности жизнь пациентов с ранними ОИМ или с другими случаями некроза миоцитов, которые останутся не замеченными»**

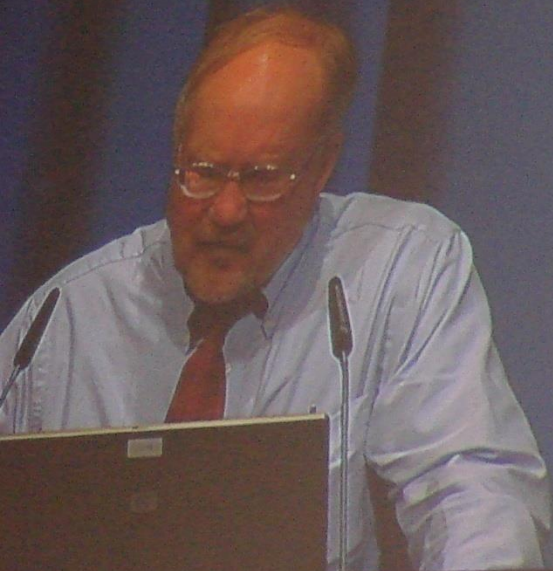
hs-cTn в отделении неотложной кардиальной помощи

Наибольшее беспокойство у кардиологов из ОНТ
вызывают:

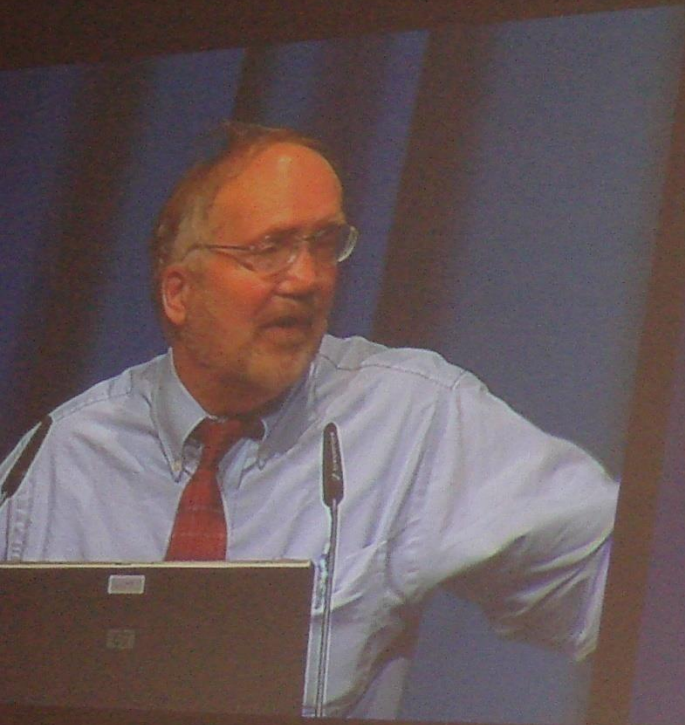
- необходимость быстрой интерпретации причины повышенных hs-cTn у лиц, не имеющих четких симптомов острой ишемии и, поэтому,
- необходимость обращения за помощью к «консультирующему» специалисту из кардиологического отделения.
- Консультирующий кардиолог воспринимает такую консультацию, как «откровенное переложение медицинской юридической ответственности из ОНТ
- на плечи консультирующего кардиолога»

Quality Specifications for Cardiac Troponin Assays

Robert H. Christenson, Ph.D., DABCC, FACB
University of Maryland School of Medicine
University of Maryland Medical Center
Baltimore, MD



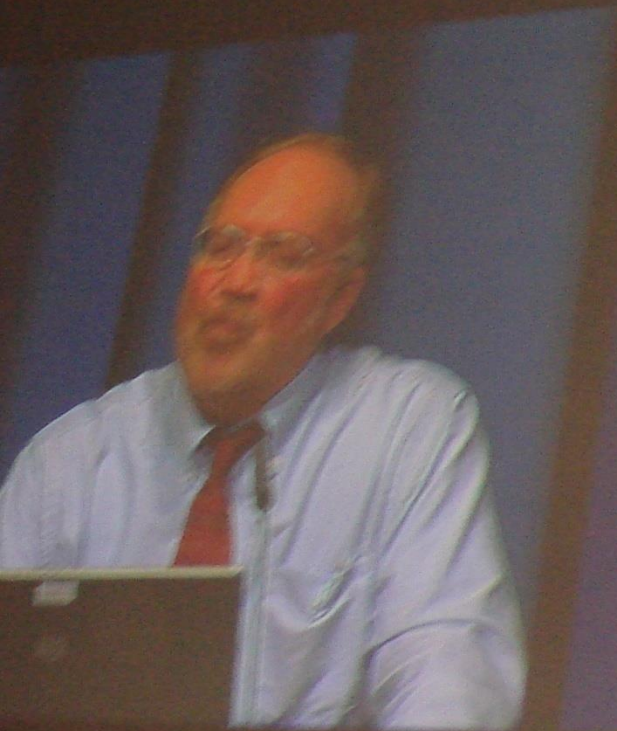
«Когда тропонин определялся с помощью отвратительного измерения – это был великолепный тест, но теперь, когда его измерение становится великолепным, он воспринимается, как отвратительный тест».



“When troponin was a lousy assay it was a great test, but now that it’s becoming a great assay, it’s getting to be a lousy test.”

Bob Jesse, UCSD Marker conference, 2008
Jesse RL. JACC. 2010. 55 (19), 2215-8.S

«Когда тропонин определялся с помощью отвратительного измерения, это был всего лишь **приемлемый** тест, теперь, когда его измерение становится великолепным, это **потрясающий** тест!»



Hopefully quote from clinicians in the future

“When troponin was a lousy assay it was only an **acceptable test**, but now that it’s becoming a great assay, it’s **fabulous** test!”



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

“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”.

Высокочувствительные тропонины повышают эффективность диагностики ИМ

**Нс- тропонины повышают в 1,5 – 2 раза
количество выявляемых ИМ Б ST за счет снижения
количества диагнозов нестабильная стенокардия**

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

Что говорят мета-анализы?



**измеряешь
высокочувствительные
тропонины?**

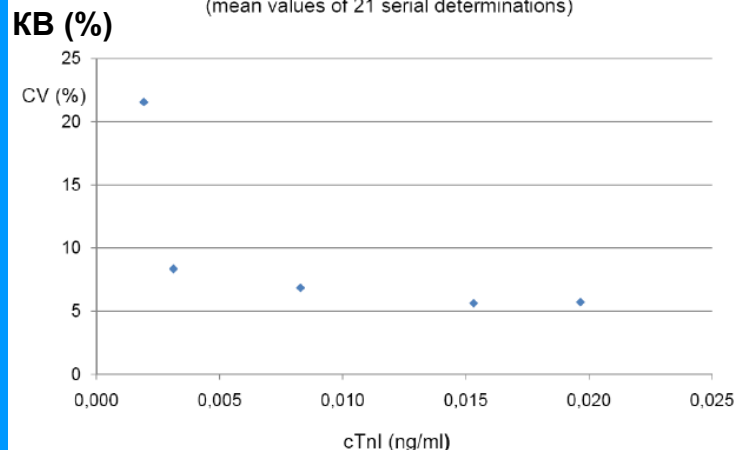


Иммунохемилюминисцентный Экспресс – анализатор PATHFAST®

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

hs-cTnI PATHFAST: аналитические характеристики

Imprecision Profile of PATHFAST cTnI according to NCCLS
at 0.001925, 0.003130, 0.008288, 0.015315 and 0.019656 ng/ml
(mean values of 21 serial determinations)



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

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

hs cTnI 99-ая процентиль – 20 нг/л

PATHFAST cTnI Meets the Criteria for High-Sensitivity Troponin Assays

E. Spanuth¹, R. Thomae², E. Giannitsis³

¹DIAnearing®, Diagnostics Engineering & Research GmbH, Heidelberg, Germany, ²Mitsubishi Chemical Europe, Düsseldorf, Germany, ³Dept. of Medicine III, Div. of Cardiology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

Background

Contemporary available point-of-care assays for troponin cannot provide the analytical and diagnostic accuracy required for "highly-sensitivity" assays by international guidelines. The PATHFAST cTnI POC assay has shown promising analytical validity.

Aim of the study

To examine whether the PATHFASTcTnI could be classified "highly-sensitive".

Methods

Control group: 119 healthy individuals (60 men and 59 women, 21-69 years old, median 42 years).

Patient group: cTnI (PATHFAST) and cTnT (cobas® hs-cTnT) were compared in 181 patients admitted to the chest pain unit at presentation, 3 and 6 hours later. The results were related to the discharge diagnoses.

Results

Tab. 1: PATHFAST cTnI (ng/L) in healthy individuals (control group)

	n	Mean	IQR	Lowest value	Highest value
All	119	2.06	0.87-1.86	0.37	17.2
Men	60	2.82	1.15-2.64	0.53	17.2
Women	59	1.12	0.70-1.25	0.37	11.2

p < 0.0001

>99th percentile:

16 ng/L (CLSI C28-A3)
manufacturer recommended: 20.0 ng/L

>Quantification:

66.4% (> LoD (1.0 ng/L) and < 99th percentile):
(in 79 of 119 healthy individuals of the control group)

>Imprecision:

cTnI (ng/L)	CV (NCCLS)
2.0	20%
3.0	10%
20.0	5%

>Imprecision Profile:

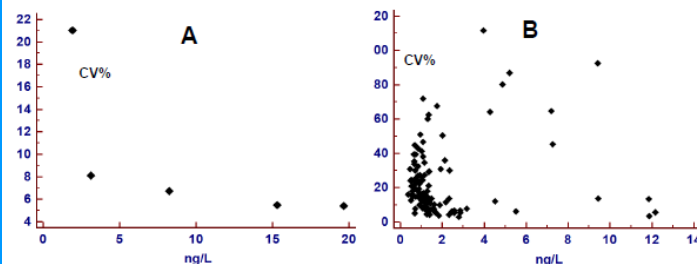


Fig. 1: Imprecision Profile according to NCCLS

A: at 1.93, 3.13, 8.29, 15.32 and 19.66 ng/L

B: CVs from 3-fold determination of controls, n=119

Tab. 2: PATHFAST cTnI in patients with chest pain at presentation (0 h), and after 3 (3 h) and 6 hours (6 h)

	NSTEMI, n=72 Median (IQR)	UAP and NCCP*) Median (IQR)
0 h	46 (34-76)	2.0 (1.0-4.0)
3 h	166 (52-759)	2.0 (2.0-5.0)
6 h	399 (85-1100)	3.0 (2.0-6.0)

*)UAP (unstable angina pectoris), n=80; NCCP (non cardiac chest pain), n=29

Tab. 3: Results of ROC analysis for diagnosis of NSTEMI

	PATHFAST cTnI			hs-cTnT (cobas)		
	AUC	SENS (%)	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

Absolute change of cTnI:

	cTnI < URL at admission (n=16)			cTnI ≥ URL at admission (n=56)		
	Median	Change (pg/ml)	Change (%)	Median	Change (pg/ml)	Change (%)
0h	0.0050			0.099		
3h	0.0405	0.036	710	0.328	0.229	231
6h	0.141	0.101	248	0.524	0.196	59.8

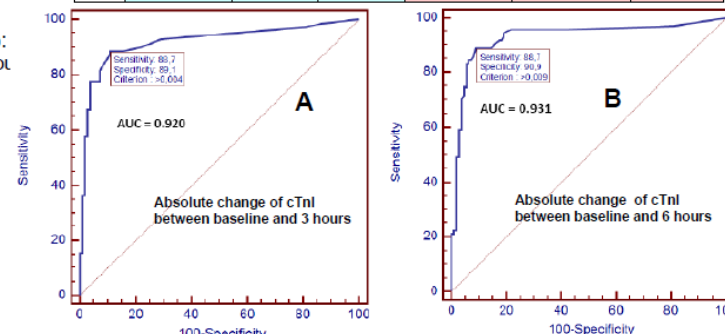


Fig. 2: ROC curve of absolute change for NSTEMI

A: between baseline and 3 hours; B: between baseline and 6 hours

Conclusion

PATHFAST cTnI meets the criteria for high-sensitive cTn assays:

- > Imprecision CV at the 99th percentile: 5% (<10%)
- > Quantification in healthy individuals: 66.4% (>50%)
- > Complete concordance with cobas hs-cTnT for the diagnosis of NSTEMI
- > Absolute changes of cTnI values over time in NSTEMI patients > 30%

ДИАКОН



Мы работаем
больше,
чтобы вы
сомневались
меньше



sale@diakonlab.ru
www.diakonlab.ru

142290, Пущино, МО, пр. Науки 5.

Тел.: (495) 980 6339; 980 6338.

Тел\факс: (495) 980 6679

117452, Москва,

Внутренний проезд, д. 8, строение 9,

Тел.: (495) 975-78-10, 975-78-11

Тел\факс: (495) 975-78-12