

Lettera

Dosaggio delle troponine

Caro direttore,

in merito all'interessante articolo sulla valutazione clinica del dosaggio troponinico¹ è forse utile accennare all'impatto che possono avere fattori poco conosciuti fuori dei Laboratori, quali quelli preanalitici e analitici, sia nella pratica sia nella ricerca clinica. Sono state descritte variazioni, a seconda del metodo usato, tra le determinazioni sieriche e quelle plasmatiche: l'uso di EDTA può influenzare il grado di formazione di complessi di troponina I rispetto ad altre modalità di conservazione del campione. E questo può anche essere il caso dell'eparina, sia quando usata come anticoagulante, sia quando si analizzano campioni di pazienti che hanno ricevuto dosi terapeutiche della stessa; parimenti, problemi nella troponinemia possono insorgere dalla formazione di emolisi, dalla presenza di fibrina o dall'interferenza di anticorpi eterofili o autoanticorpi antitroponina². L'immissione dei dosaggi ultrasensibili ha, in prima battuta, stupito tanto i cardiologi quanto gli operatori dei Reparti d'Emergenza: se proprio non si arriva a definirla l'11 settembre della Cardiologia, le "diplomazie" dei reparti/dipartimenti coinvolti e intercettati in stile "Wikileaks" accusano i Laboratori di aver incrementato il numero dei falsi positivi. Del resto, ad una accresciuta sensibilità diagnostica si contrappone, ovviamente, una diminuita specificità del test. In effetti, i metodi ad alta sensibilità misurano quantità di troponina I e T corrispondenti ad 1 mg di tessuto miocardico, sotto quindi alla sensibilità dei metodi di imaging³. È utile stabilire, nell'ambito del kit usato, limiti di riferimento specifici per età e sesso, ricordando ad esempio che i valori di troponina, nei maschi sani, nella ottava decade quasi raddoppiano rispetto alla quinta e sesta decade e che il 99° percentile incrementa in relazione a questi parametri⁴. Circa la metà dei pazienti con troponine "ultrasensibili" elevate ha patologie cardiache acute non causate da fatti ischemici primari e circa il 20% mostra angina instabile. Addirittura si discute (tra esperti, ma senza dati scientifici certi) su come un livello basale anche inferiore al cutoff, se incrementa di almeno il 50% dopo 3 ore, possa identificare pazienti con infarto miocardico⁵.

In ultima analisi, le troponine "ultrasensibili", al di là della possibilità di mostrare valori misurabili sotto il 99° percentile in più del 95% della popolazione di riferimento, individuano, quando sono elevate, un danno miocardico senza fornirci indicazioni sul meccanismo responsabile del danno. L'interpretazione dovrà sempre essere fatta alla luce del quadro clinico⁶, supportata da indagini specifiche elettro-cardiografiche e magari con l'aiuto di algoritmi che mostrino variazioni significative di troponina su dosaggi seriali, ben sapendo che, a basse concentrazioni di proteina, la variabilità biologica dei valori basali diventa un serio problema e dovendo comunque sempre ricordare che si deve trattare il paziente, e non la variazione dell'esame. Su queste basi il Laboratorio ha sicuramente alzato il tiro e la nuova sfida rimane la corretta interpretazione del test.

Cordiali saluti.

Aldo Gianotti
Scalinata Montaldo 7/31
16137 Genova

Bibliografia

1. Lippi G, Cervellin G. Sul significato clinico del dosaggio delle troponine: attuali conoscenze, problemi interpretativi e prospettive. *Recenti Prog Med* 2010; 101: 423-428.
2. Thygesen K, Mair J, Katus H, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Europ Heart J* 2010; 31: 2197-204.
3. Vittorini S, Clerico A. Cardiovascular biomarkers: increasing impact of laboratory medicine in cardiology practice. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46: 748-63.
4. Clerico A, Prontera C, Giovannini S, Emdin M. Il dosaggio delle troponine cardiache con metodi ad alta sensibilità: caratteristiche analitiche e rilevanza clinica. *Ligand Assay* 2009; 14: 175-80.
5. Faragasso E, Galvani M. La diagnosi di infarto miocardico nell'era delle troponine ultrasensibili. *Esa Dia* 2010; 36: 11-5.
6. Daubert MA, Jeremias A. Troponin measurement to detect myocardial infarction. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 691-9.