- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:17:32

Corrispondenza

La troponina e … il buon senso clinico

"Bisogna scendere da cavallo per vedere i fiori"
Mao Tze Tung[1]

La lettura delle riviste cardiologiche internazionali rientra nelle "sane abitudini" del cardiologo, e in particolare i vari commenti editoriali, messe a punto, rassegne, e ovviamente linee guida, oltre ad essere imprescindibile fonte di aggiornamento, contengono elementi utili per confrontare alcune delle nostre convinzioni o scelte cliniche.

In realtà, specie su alcuni argomenti particolarmente "scottanti", non sempre appaiono evidenti quelle certezze a cui vorremmo ancorare i tanti dubbi che ci assalgono quando siamo chiamati ad affrontare la realtà clinica, che risulta più complessa, e condizionata da specifiche variabili locali, strutturali-organizzative, di quanto un'asettica linea guida o rassegna potrebbero contemplare. In più è bene ricordare che le "linee guida forniscono un aiuto, ma la loro trasferibilità nella pratica clinica ricade su colui il quale è il responsabile delle cure" (Swedberg K., 2006, comunicazione personale), e che quindi molte delle nostre decisioni vengono spesso effettuate e filtrate, anche gioco-forza, con il "soccorso" del famoso "buon senso".

Una di queste decisioni riguarda il ruolo della troponina nel paziente acuto

Il suo dosaggio è oramai entrato nella routine degli esami richiesti in Pronto Soccorso (in una indagine conoscitiva eseguita presso il Laboratorio Analisi dell'Ospedale di uno di noi, nel 2006 ha riguardato il 91% degli esami richiesti dal Pronto Soccorso) ed è quindi facilmente intuibile come l'approccio gestionale del malato "acuto" possa essere frequentemente condizionato dal "dato troponina". In Pronto Soccorso la gestione di pazienti con troponina elevata associata a quadri clinici complessi ed estremamente aspecifici sta diventando una delle problematiche più comuni, cui tutti i cardiologi ospedalieri, al di là dei loro specifici interessi, devono misurarsi quotidianamente.

In tali casi le decisioni finali scaturiscono dopo lunghe concertazioni tra le varie figure mediche coinvolte, e in mancanza di elementi *evidence-based*, spesso anche l'uso del "buon senso" viene a mancare, con ripercussioni decisionali non sempre appropriate e legate soprattutto a cautele difensivistiche "medico-legali".

Queste nostre considerazioni, in apparenza "sconnesse" tra loro, sono state amplificate da una illuminante corrispondenza, apparsa recentemente sul *Journal of the American College of Cardiology* sul tema della troponina e del "buon senso", la cui lettura in originale[2,3] raccomandiamo vivamente.

I due interventi (la lettera di commento di Fey su una *state-of-the-art paper* dal titolo "Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future", scritta dal gruppo di Jaffe[4], e la replica di questi ultimi – tra l'altro colleghi di Fey, in quanto anche Jaffe, una delle massime autorità nel campo dei biomarker, lavora al Dipartimento Cardiologico della Mayo Clinic di Rochester!) non forniscono la "formula magica" da utilizzare nella prossima consulenza al Pronto Soccorso ma trasmettono, secondo noi, alcuni preziosi messaggi, frutto di una modalità di approccio clinica senza dubbio più aperta, che riteniamo utile segnalare anche come stimolo per ulteriori riflessioni e considerazioni.

Oltre a dimostrare come anche nella sezione "Corrispondenza", sezione sicuramente meno visibile delle riviste scientifiche, si trovino elementi di estrema utilità per il nostro accrescimento professionale e culturale.

In breve Fey, nella lettera dal titolo più che esplicito "Troponin trumps common sense", ribadisce la diffusa sensazione che il dosaggio della troponina sia oramai "sfuggito di mano" al cardiologo, e descrive le sue ossessioni di fronte a casi di lieve o in-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:17:32

cidentale elevazione della troponina in pazienti gravi, non cardiopatici o comunque senza storia suggestiva, oppure in situazioni di forte sospetto clinico, ma con coesistenza di una delle molte cause "non ischemiche" di aumento della troponina (vedi Tabella in Jaffe et al.[4]).

Dopo aver fatto notare le prevedibili ricadute organizzative, economiche e medico-legali di tale problematica, Fey sollecita l'uso del famoso "buon senso" prima di richiedere la troponina come test di primo approccio clinico, e aggiunge un interessante suggerimento, cioè quello di utilizzare la definizione, descrittiva, "non specifica" (come le alterazioni del tratto ST-T) per i casi di lieve positività della troponina non associati ad evidente patologia ischemica.

Nella loro replica Jaffe, Babuin e Apple aggiungono una serie di elementi sul significato clinico di valori elevati di troponina che meritano, a nostro parere, altrettante attenzioni.

In particolare, dopo aver ribadito come "elevations of biomarkers of cardiac injury are not synonymous with myocardial infarction"[4], essi sottolineano come l'aumento della troponina, al di là dell'eziologia e/o della necessità di interventi, è comunque un fattore predittivo di un peggiore outcome a distanza, anche in pazienti apparentemente stabili[5-7]. Quindi anche una "incidentale" elevazione, una volta evidenziata, comporta sempre un'attenta valutazione diagnostica proprio per le possibilità che essa sia legata anche ad altre eziologie. Il suggerimento è di essere più attenti e "abili" nell'affrontare tali condizioni piuttosto che ignorarle. Le conclusioni sono che, in un mondo che "va di fretta", anche il buon senso deve adeguarsi all'evoluzione delle conoscenze della nostra disciplina e aggiornarsi periodicamente, per garantire una migliore e più efficace gestione dei pazienti acuti.

Giuseppe Di Tano[1], Mario Chiatto[2]
[1]U.O. di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Papardo, Messina
[2]U.O. di Cardiologia, Presidio Ospedaliero "Mariano Santo", Cosenza

Bibliografia

1. Discorso di Mao alla Conferenza nazionale del Partito comunista cinese sul lavoro di propaganda, 12 marzo 1957. In: Opere di Mao Tze Tung. Milano: Ed Rapporti Sociali, 1971.
2. Fey WB. Troponin trumps common sense. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 2357-8.
3. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Reply. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 2358-9.
4. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1-11.
5. Waxman DA, Hetch S, Schappert J, Husk G. A model for troponin I as a quantitative predictor of in-hospital mortality. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1755-62.
6. Babuin L, Rio Perez JA, Alegria JR, Afessa B, Jaffe AS. Elevated troponin is an independent predictor of short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. Eur Heart J 2006; 27 (Suppl 1): 217-8.
7. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 47-54.

Usare le troponine nel giusto modo

Le troponine cardiache T (cTnT) e I (cTnI) sono i marcatori di scelta per evidenziare un danno cardiaco[1-3]. La loro sensibilità e specificità sono decisamente più alte di quelle della creatinfosfochinasi-MB o di altri marcatori più vecchi[4].

Da un lato, i cardiologi dovrebbero apprezzare il fatto che l'aumentata sensibilità e specificità delle troponine consente di evidenziare che un gran numero di pazienti senza una sindrome coronarica acuta ha evidenza di danno miocardico. Infatti, molto spesso, la presenza di danno miocardico è predittore di una prognosi peggiore[5,6]. Dall'altro, i colleghi internisti dovrebbero chiaramente comprendere che un incremento della troponina non è sinonimo di infarto del miocardio ed anzi che non tutti gli incrementi di troponina richiedono una consulenza cardiologica urgente. Comunque, tutti gli incrementi di troponina richiedono un follow-up, considerata la loro importanza prognostica.

Nella pratica quotidiana, è obbligatorio usare il giudizio clinico e il buon senso nell'interpretare questi incrementi, ma poiché cardiologi e internisti hanno spesso un background diverso è essenziale svolgere una continua attività divulgativa su come usare la troponina nel migliore dei modi. Per facilitare questo processo, noi brevemente risponderemo a dei quesiti che comunemente vengono posti riguardo alla troponina.

• È la troponina completamente specifica per danno miocardico?

I dati attuali supportano con forza l'idea che ciò che misuriamo con i differenti kit per la cTnI e per la cTnT sia la conseguenza di un danno miocardico. Non sono stati riportati casi ben documentati di rilascio da altri tessuti.

• Il rilascio di troponina significa sempre morte cellulare?

C'è una controversia riguardo a questo punto. Molti esperti infatti credono che il rilascio di troponina sia dovuto alla morte cellulare[3], ma altri speculano sul fatto che esista la possibilità di rilascio senza morte cellulare[7]. Perciò il miglior termine da usare, quando la troponina è elevata, è *danno miocardico*. Comunque, indipendentemente dal meccanismo di rilascio della troponina, ciò che è clinicamente rilevante è la capacità che questi incrementi hanno di identificare pazienti a maggior rischio.

• Dovremmo sapere quale kit è usato nel nostro laboratorio?

Ci sono dei kit molto sensibili e altri poco. Alcuni kit sono dotati di una scarsa imprecisione analitica e altri di un'alta imprecisione analitica, specialmente a

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:17:32

bassi valori di troponina. Perciò, per saper interpretare adeguatamente gli incrementi di troponina, è necessario sapere quale kit viene utilizzato nel laboratorio del proprio ospedale. Per identificare un incremento della troponina, il valore chiave su cui focalizzarsi è il 99° percentile (cioè il 99° percentile di una popolazione normale). Qualsiasi valore sopra il 99° percentile dovrebbe essere considerato anormale. Ci sono diverse pubblicazioni che possono servire da guida in questa area apparentemente complessa[8-10].

• Sono i valori dei diversi kit di troponine comparabili?

Esiste un solo kit per la cTnT e molti kit per la cTnI. Non c'è standardizzazione tra i diversi kit per la cTnI. Ogni kit ha il suo proprio e unico 99° percentile[1]. Così, i valori dei diversi kit non sono comparabili (per esempio un valore di 0.1 μg/l potrebbe essere sotto il 99° percentile per un kit di cTnI e sopra il 99° percentile per un altro kit di cTnI).

• Hanno tutti gli incrementi di troponina la stessa importanza?

Certamente no. Tutti gli incrementi implicano un danno miocardico, ma è l'eziologia del danno che aiuterà di volta in volta a determinare il significato e la rilevanza di un dato incremento. Se si pensa che la causa sia un'ischemia dovuta ad una patologia coronarica, è chiaro che qualsiasi incremento al di sopra del 99° percentile ha una rilevanza prognostica a breve termine[11,12] e potrebbe guidare l'approccio terapeutico[13]. Lo stesso potrebbe essere, relativamente alla prognosi, per incrementi in corso di embolia polmonare[14-16], sepsi[17,18] o altra patologie di gravità tale da richiedere il ricovero in terapia intensiva[6]. Comunque, molti di questi incrementi non sono correlati ad una patologia coronarica e perciò richiedono differenti considerazioni terapeutiche (specialmente in fase acuta della patologia), molte delle quali sono ancora in fase di definizione. Ci sono inoltre molte cause di incremento della troponina che sono correlate ad un aumentato rischio a lungo termine e che non richiedono un intervento acuto. Un buon esempio in tal senso è rappresentato dagli incrementi che si possono osservare in pazienti con insufficienza renale[19,20].

• In che modo l'insufficienza renale influenza i valori di troponina?

Molti pazienti in dialisi hanno valori aumentati di cTnT, senza alcuna evidenza di sindrome coronarica acuta[19,20]. È ben documentato che questi incrementi corrispondono ad un danno miocardico e che hanno un importante impatto prognostico[21,22]. Sarebbe importante avere per i pazienti in dialisi un valore basale di troponina. Infatti se un paziente in dialisi ha dei valori di troponina che sono cronicamente aumentati (senza la tendenza ad un aumento acuto), questo paziente può essere valutato dal punto di vista cardiologico come un paziente ambulatoriale. Invece, pazienti con insufficienza renale che si presentano con un quadro suggestivo di una sindrome coronarica acuta e con valori elevati di troponina (che generalmente tendono ad aumentare acutamente)[23] necessitano di un trattamento aggressivo, perché tali pazienti sono a rischio ancora più elevato rispetto ai pazienti con sindrome coronarica acuta e incremento della troponina ma senza insufficienza renale[24]. Spesso, per ragioni ancora non ben chiarite, la cTnI non è cronicamente aumentata nei pazienti in dialisi senza sindrome coronarica acuta[19,20].

• Tutti i pazienti con valori elevati di troponina dovrebbero essere ricoverati in Cardiologia?

Molti certamente no. L'elemento fondamentale è la patologia di base. Se è lo stress della patologia di base a causare l'esacerbazione di una patologia coronarica nota e un danno miocardico, controllare la patologia di base dovrebbe essere la preoccupazione principale. Anche nel caso in cui sia la patologia di base stessa a causare direttamente un danno miocardico (come ad esempio si crede sia il caso della sepsi), curare la patologia di base è l'intervento più importante. Comunque, noi crediamo che ogni paziente con valori elevati di troponina dovrebbe essere seguito nel tempo, perché gli incrementi di troponina sono predittori di una prognosi peggiore.

Luciano Babuin[1,2], Sabino Iliceto[1], Allan S. Jaffe[2]
[1]Clinica Cardiologica, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi di Padova
[2]Division of Cardiovascular Diseases and Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MA, USA

Bibliografia

1. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1-11.
2. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. CMJA 2005; 173: 1191-202.
3. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standard. Circulation 2000; 102: 1216-20.
4. Adams JE 3rd, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? Circulation 1993; 88: 750-63.
5. Waxman DA, Hecht S, Schappert J, Husk G. A model for troponin I as a quantitative predictor of in-hospital mortality. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1755-62.
6. Babuin L, Rio Perez JA, Alegria JR, Afessa B, Jaffe AS. Elevated troponin is an independent predictor of short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. Eur Heart J 2006; 27 (Suppl 1): 217-8.
7. Wu AH, Ford L. Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? Clin Chim Acta 1999; 284: 161-74.
8. Jaffe A. Caveat emptor. Am J Med 2003; 115: 241-4.
9. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, et al. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. Clin Chem 2004; 50: 327-32.
10. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Ravkilde J, Wu AH. Quality specifications for cardiac troponin assays. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 175-9.
11. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. N Engl J Med 1997; 337: 1648-53.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:17:32

12. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, et al. Prognostic usefulness of marginal troponin T elevation. Am J Cardiol 2004; 93: 275-9.
13. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. JAMA 2001; 286: 2405-12.
14. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000; 102: 211-7.
15. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. Am Heart J 2003; 145: 821-5.
16. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. Circulation 2002; 106: 1263-8.
17. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 2004-9.
18. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. Clin Chem 2000; 46: 650-7.
19. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 2065-71.
20. De Zoysa JR. Cardiac troponins and renal disease. Nephrology (Carlton) 2004; 9: 83-8.
21. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. Circulation 2002; 106: 2941-5.
22. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. JAMA 2003; 290: 353-9.
23. Le EH, Klootwijk PJ, Weimar W, Zietse R. Significance of acute versus chronic troponin T elevation in dialysis patients. Nephron Clin Pract 2004; 98: 87-92.
24. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. N Engl J Med 2002; 346: 2047-52.