

*Spitalul Clinic Județean de Urgență, Laborator Clinic, Brașov
Facultatea de Medicină – Universitatea “Transilvania” Brașov**

BIOMARKERI CU ROL PROGNOSTIC ÎN EVALUAREA RISCULUI LA PACIENȚII CU BOALĂ CARDIACĂ (CVD)

*Lector dr. Carmen Daniela Neculoiu, MD **
Bioch.med.pr.Dorina Popa, CS, EuSpLM

Prevenția BCV

● “Cheltuielile pe cap de locuitor pentru prevenție au a doua cea mai scăzută pondere din UE. Deficiențele în ceea ce privește asistența medicală primară și prevenția pot explica ratele ridicate de mortalitate din cauze evitabile și din cauze tratabile în România, acestea din urmă fiind pe locul patru în UE în 2017”[1].

• Bolile cardiovasculare - principala cauză de mortalitate în România (peste o treime dintre decese (Raportul Comisiei Europene din 13.02.2021).

Rata mortalității prin boala cardiacă ischemică - 19% din totalul deceselor - de două ori mai mare decât media UE în anul 2018 [2]

◆ Categoriile de pacienți și riscul cardiovascular asociat [3]

- Persoane aparent sănătoase (fără BCV aterosclerotică documentată, DZ, BCR, hipercolesterolemie familială)
- Pacienți cu BCR (BCR fără DZ sau BCV aterosclerotică)
- Pacienți cu hipercolesterolemie familială (asociată cu valori marcat crescute ale colesterolului
- Pacienți cu BCV aterosclerotică documentată - include istoric de IMA, SCA, revascularizare coronariană sau alte proceduri de revascularizare arterială, accident vascular cerebral și AIT, anevrism de aortă

RISC FOARTE INALT!

1.https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-01/2021_chp_romania_romanian.pdf

2. <https://www.hotnews.ro/stiri-sanatate-25240541-romania-locul-1-uniunea-europeana-numarul-decese-din-cauza-tratabile.htm>

3. Ghidul ESC 2021 de prevenție a bolilor cardiovasculare în practica clinică , Rom J CardioL 2021;32;1), No. 1, 2022 279-280

Factori predictivi ai aterosclerozei

- Istoricul medical
- Aspectul electrocardiografic
- Aspectul ecocardiografic
- Nivelul plasmatic al markerilor bioumorali

implicați în estimarea riscului cardiovascular pentru:

- ◆ Deces
- ◆ Infarct miocardic acut
- ◆ Angina instabila recurentă cu reinternare
- ◆ Revascularizare de urgenta
- ◆ Accident vascular cerebral

MACE = Major Advers Cardiac Events : deces total, infarct miocardic, revascularizare coronariană, accident vascular cerebral și spitalizare din cauza insuficienței cardiace (AHA) [4]

Riscul CV și MACE

◆ Factori de risc cardiovascular convenționali:

- hiperlipidemia
- fumatul
- hipertensiunea arterială
- rezistența la insulină și diabetul zaharat
- sedentarismul și obezitatea
- statusul hormonal și sexul masculin

◆ Factori de risc cardiovascular noi:

- homocisteina
- fibrinogenul – rol în formarea plăcii de aterom
 - creșterile concentrației plasmatice asociate cu riscul de

deces/ IM pe termen scurt/lung

- lipoproteina a
- hsCRP – reactant de fază acută, factor independent de prognostic al evenimentelor CV la 6 luni

Biomarkeri in CVD

- **injurie miocitare:** *ex* troponinele (hsTnT, TnI)
- **inflamație:** *ex* proteina C reactivă
- **stresul oxidativ:** *ex* mieloperoxidazele
- **stresul miocitar:** *ex* BNP)
- **neurohormoni:** *ex* norepinefrina
- **remodelarea matricei extraxcelulare:**
metaloproteazele matriceale
- **markeri incomplet caracterizați:** adiponectina

SINDROMUL METABOLIC

Analize biochimice de laborator

- Glicemia a jeun (↑)
- Insulinemia (↑)
- Profilul lipidic (Tg, LDL-Chol ↑, HDL-Chol ↓)
- Uricemia
- Investigarea funcției tiroidiene (TSH, FT4)

Criterii SM

- **Obezitate abdominală (centrală)**- >80/94 cm(f/b) pentru Europa
- **BP(TA)**>130/85 mmHg
- **Glicemia** a jeun>100mg/dL
- **Tg**>150mg/dL
- **HDL**<40mg/dL/ 50mg/dL

BCI

Markeri biochimici

- **Glicemia** a jeun +HbA1c, cu/fără TTGO
- Peptide natriuretice (**BNP, NT proBNP**)
- Markeri enzimatici corelați cu gradul de citoliză miocardică în AP, IM : **CK, CKMB (LDH, AST)**

În IC creșterea CK corelată cu cea a LDH în RVD

Creșteri nesemnificative în LVD și ICC

- **Profilul lipidic**
- **Explorarea metabolismului renal** – Rinichiul organ-țintă cu funcționalitate afectată în bolile cardiovasculare (ex.BCI), DZ și HTA - factori de risc pentru bolile renale cronice)
 - uree, creatinină, acid uric
 - RFG (afectată în SCA), MAU/Crea
 - **Cistatina C – biomarker timpuriu al alterării funcției renale (GFR)**
 - Ionograma serică (K ↑) și urinară, după caz

Analiti cu rol în evaluarea riscului cardiovascular

Markeri cardiaci

- **cTnT** – Troponina cardiospecifică pentru diagnosticul diferențial între AI și IMA(**NSTEMI**)! - Nivele crescute ale cTnT si/sau CK-MB)
- - În AI valori ale cTnT si CK-MB in interval de referinta

Markeri bioumorali ai stresului oxidativ

■ Anticorpi anti-LDL oxidat

Reduc componenta inflamatorie a procesului aterosclerotic (terapia cu statine)

■ **TAS** - Este demonstrată scăderea statusului antioxidant total în condiții de ischemie miocardică. Rol în

- apărarea primară (prevenirea formării radicalilor liberi)
- apărarea secundară (antioxidanti “capcane” împotriva radicalilor liberi (ex. UA, Albumina - albuminuria la bolnavi cu HTA)
- antioxidanți terciari (“repararea” moleculelor alterate de radicalii liberi)

Markeri biochimici în BCI

Utilitate clinică

Biomarkeri cardiaci si renali

- Identificare
- Clasificare (sindrom cardio-renal acut/cronic/secundar respectiv sindrom reno-cardiac acut/cronic)
- Stratificarea riscului
- Monitorizarea tratamentului

BNP si NT-proBNP

- cresc în sindroamele cardiorenale
 - acute, cauzate de insuficiența cardiacă decompensată în acut
 - cronice, în boala renală cronică este redusă filtrarea glomerulară, fiind afectat și clearance-ul renal al peptidelor natriuretice.

Markeri biochimici în BCI

Utilitate clinică

În condiții patologice, în funcție de cantitatea excretată, se înregistrează :

- **Microalbuminurie** - marker de diagnostic și prognostic al bolii renale
- **Proteinurie glomerulară** selectivă/non-selectivă

Testul se solicită

în funcție de rezultatul examenului sumar de urină!

- **Cistatina C** - predictor mai bun decât creatinina serică al alterării funcției glomerulare în boala cronică renală.
 - indicator timpuriu al afectării funcționale renale .
 - neafectată de vârstă, sex, masă musculară și eventuale procese inflamatorii.

Managementul calității

Faza pre-examinare

■ Interferențe

- Bilirubinemia (seruri intens icterice)
- Hemoliza ($Hb < 500/700 \text{ mg/dL}$)
- Lipemia (seruri intens lipemice cu $Tg > 1200 \text{ mg/dL}$)

■ Condiții pre-analitice

- Recoltarea sângelui pentru profil lipidic - efectuată în cazul tuturor fracțiunilor lipidice a jeun, după un post nocturn de 12-14 ore.
- Determinarea fibrinogenemiei

Se resping probele la care nu s-a respectat proporția sânge-anticoagulant/ probele coagulate

QIs

Managementul calității

POST-EXAMINARE

Se pot obține valori neplauzibile asociate cu statusul biologic al pacientului

- în cazul CK, CK-MB, LDH (ex. macroglobulinemie Waldenstrom).
- pentru CK-MB și hsTnT, determinate prin metode imunologice la pacienți cu status imunologic alterat (boli oncologice, boli autoimune)

Take home messages

- **hs TnT** - predictor independent de prognostic pentru IC cronică
- **Stratificarea riscului**
 - Valori de cut-off specifice pentru **hs-TnT** și **NT pro-BNP** corelate cu **eGFR**, cu semnificatie prognostica pentru fiecare clasa de pacienti [5]
 - Măsurarea mai multor biomarkeri noi (ex. **Gal-3**) și markeri ai funcției renale, singuri sau într-o strategie multimarker [6]
- Evaluarea riscului de incidența a IC – Disfuncția renală (creatinina / **cistatina-C** ↑) predictor puternic al **IC nou-instalate (new onset HF)**
- **NT proBNP**
 - Identificarea pacienților cu/la risc de IC, stabilirea severității bolii și stratificarea riscului.
 - Valoare de diagnostic - VPP legate de vârstă (450 pg/ml pentru <50 de ani, 900 pg/ml pentru 50-75 de ani și 1800 pg/ml pentru >75 de ani)
 - Valoare de prognostic

5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30416028/>

6. www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2017/05/10/13/40/role-of-biomarkers-for-the-prevention-assessment-and-management

