

Σύγχρονα Ιατρικά Εργαστήρια

MEDISYN

ΣΥΝΕΤΑΙΡΙΣΜΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΙΑΤΡΩΝ

Καρδιακοί Δείκτες

CK-MB mass
τροπονίνες

Καρδιακοί
Μυοσφαιρίνη
Οροκυστεΐνη (HCY)



ISO 9001:2008



001

BIO-RAD LABORATORIES
EQAS
External Quality Assurance Services

Κλινικές δοκιμές



Αρ. 662
ISO 15189

Καρδιακοί Δείκτες

Κάθε χρόνο οι καρδιαγγειακές νόσοι είναι υπεύθυνες για 4 εκατομμύρια θανάτους. Περίπου τα μισά περιστατικά αφορούν οξεία στεφανιαία σύνδρομο και το 1/3 αφορά καρδιακή προσβολή. Σχεδόν 50% των καρδιακών προσβολών συμβαίνουν σε άνδρες και γυναίκες χωρίς τους «παραδοσιακούς» παράγοντες κινδύνου, όπως υψηλά επίπεδα χοληστερίνης, διαβήτης, κάπνισμα, οικογενειακό ιστορικό.

Τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα αντιπροσωπεύουν ένα φάσμα κλινικών εκδηλώσεων της στεφανιαίας νόσου και περιλαμβάνουν την ασταθή στηθάγχη και το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου. Με βάση τον ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για να τεθεί η διάγνωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου απαιτούνται τουλάχιστον δύο από τι πιο κάτω προϋποθέσεις:

- Ιστορικό τυπικής στηθάγχης.
- Συμβατές ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές σε συνεχόμενα ΗΚΓ.
- Αύξηση και πτώση των καρδιακών δεικτών στο αίμα.

Σε οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (OEM) ανάσπαση του ST και κύμα Q ανευρίσκονται μόνο στο 50% των ασθενών. Επίσης 25% των ασθενών με OEM δεν αναφέρουν κάποιο είδος στηθαγικής ενόχλησης, ενώ λιγότεροι από 20% των ασθενών που παραπονιούνται για στηθαγική ενόχληση έχουν τελικά OEM. Έτσι γίνεται φανερό η ανάγκη ύπαρξης αξιόπιστων καρδιακών βιοχημικών δεικτών, καθώς η σύγχυση είναι ακόμη μεγαλύτερη στις περιπτώσεις ασταθούς στηθάγχης, που δεν παρουσιάζουν ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές.

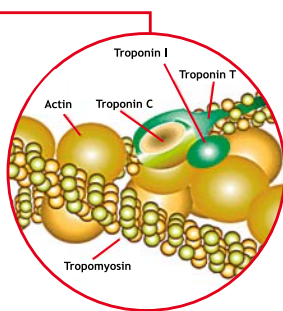
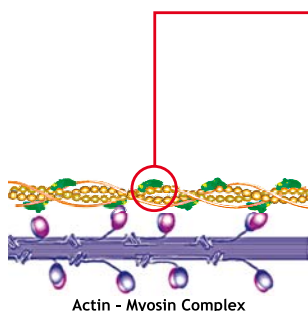
Σήμερα έχουν αναπτυχθεί αξιόπιστοι καρδιακοί βιοχημικοί δείκτες τόσο στη διάγνωση και παρακολούθηση του OEM, όσο και στη πρόγνωση καρδιακών νοσημάτων. Οι βιοχημικοί καρδιακοί δείκτες είναι ενδοκυττάρια μακρομόρια τα οποία απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος όταν τα μυϊκά κύτταρα υφίστανται βλάβη.

Εργαστηριακές δοκιμασίες

Τροπονίνες (cTn - καρδιακή Τροπονίνη) TnT και TnI

Ο συχνότερος παραγγελλόμενος και ο πλέον ειδικός δείκτης.

Το σύμπλεγμα των τροπονινών αποτελείται από τρία τμήματα: τη TnC, η οποία συνδέεται με τα ιόντα Ca^{++} κατά την έναρξη της συστολής, τη TnI, που συνδέεται με την ακτίνη παρεμποδίζοντας την αλληλεπίδρασή της με τη μυοσίνη κατά τη περίοδο της βλάβης και τη TnT, που ενώνεται με το μόριο της τροπομυοσίνης, συνδέοντας το σύμπλεγμα με τα λεπτά μυϊκά νήματα.



Η διάκριση των τροπονινών που υπάρχουν στο μυοκάρδιο - καρδιακή τροπονίνη (cTn) - από τις αντίστοιχες των σκελετικών μυών γίνεται λόγω της διαφορετικής γονιδιακής τους προέλευσης - διαφέρουν ως προς την πολυπεπτιδική τους αλυσίδα.

Οι καρδιακές τροπονίνες TnT και TnI αποτελούν έναν ειδικό καρδιακό δείκτη υψηλής ευαισθησίας στις βλάβες του μυοκαρδίου και αποτελούν πλέον το gold standard στη διάγνωση του OEM. Σε περιπτώσεις OEM, τα επίπεδα TnT στον ορό αυξάνονται 3-4 ώρες περίπου μετά από την εμφάνιση καρδιακών συμπτωμάτων, φθάνουν στο μέγιστο στις 12-96 ώρες και μπορεί να παραμείνουν αυξημένα έως και επί 14 ημέρες. Η TnI είναι δυνατό να ανιχνευτεί στις 4-8 ώρες μετά την έναρξη θωρακικού άλγους με μέγιστες συγκεντρώσεις στις 12-16 ώρες και παραμένει αυξημένη για 4-9 ημέρες. Τα επίπεδα των καρδιακών τροπονινών στο αίμα σχετίζονται με την έκταση του εμφράγματος. Για τους παραπάνω λόγους, η μικτή επιτροπή της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) και του Αμερικανικού Κολλεγίου Καρδιολογίας (ACC) τροποποίησε τον ορισμό του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Σύμφωνα με αυτόν τον νέο ορισμό, έμφραγμα του μυοκαρδίου διαγιγνώσκεται όταν τα επίπεδα cTn στο αίμα είναι υψηλότερα από το 99^ο εκατοστημόριο του ορίου αναφοράς (υγιούς πληθυσμού) παράλληλα με κλινικές εκδηλώσεις οξείας ισχαιμίας.



Οι Tns είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης, με τον οποίο μπορεί να προβλεφθεί η βραχυπρόθεσμη, η μεσοπρόθεσμη, ακόμα και η μακροπρόθεσμη έκβαση της πορείας των ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Είναι επίσης χρήσιμοι για τον εντοπισμό ασθενών οι οποίοι μπορούν να ωφεληθούν από αντιθρομβωτική θεραπεία.

Οι cTns παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία σε σύγκριση με τη CK-MB καθώς επιτρέπουν τη διάγνωση ακόμα και μικρής έκτασης μυοκαρδιακής νέκρωσης. Στο 30% των ασθενών με NSTEMACS (*non ST - elevation acute coronary syndrome*) θα είχε τεθεί λανθασμένα η διάγνωση της ασταθούς στηθάγχης εάν η διαφορική διάγνωση στηριζόταν στη μέτρηση των επιπέδων της CK και CKMB και όχι των επιπέδων των τροπονινών.

Τα επίπεδα της cTn έχουν προγνωστική αξία, καθώς ασθενείς με υψηλά επίπεδα παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου ακόμα και όταν τα επίπεδα CK-MB είναι φυσιολογικά.

Αυξημένα επίπεδα TnT παρατηρούνται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που βρίσκονται στο στάδιο πριν την αιμοκάθαρση και είναι ένδειξη αυξημένης θνησιμότητας.

Σε αυτούς τους ασθενείς η Tnl έχει 100% ειδικότητα στην ανίχνευση ισχαιμίας.

CK - MB mass - Ισοένζυμο MB της Κρεατινοκινάσης

Το CK-MB mass (*μάζα*) είναι η εναλλασσόμενη λύση όταν δεν εκτελείται η cTn. Είναι χρήσιμο για την εκτίμηση της έκτασης OEM και για την ανίχνευση νέου OEM.

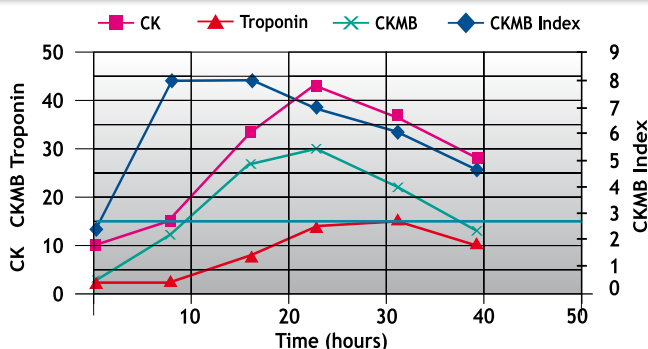
Η CK είναι ένα διμερές ένζυμο που εμφανίζεται σε τέσσερις διαφορετικές μορφές: ένα μιτοχονδριακό ισο-ένζυμο και τα ισοένζυμα του κυτταροπλάσματος CK-MM (*μυϊκού τύπου*), CK-BB (*εγκεφαλικού τύπου*) και CK-MB.

Η CK-MB μάζα ανιχνεύεται στο αίμα περίπου 2-6 ώρες μετά από την έναρξη των καρδιακών συμπτωμάτων φτάνει στη μέγιστη τιμή μεταξύ 12-24 ωρών και επανέρχεται στις φυσιολογικές τιμές εντός των πρώτων 36 ωρών. Νέα αύξηση των τιμών της CK-MB μετά τις 36 ώρες υποδηλώνει επανέφραγμα.

Η μέτρηση της ενεργότητας (*activity*) του CK-MB, που εκτελείται ακόμη και σήμερα σε πολλά εργαστήρια, παρουσιάζει προβλήματα. Τα επίπεδά του επηρεάζονται από πολλές καταστάσεις. Μπορεί να δώσει διασταυρούμενες αντιδράσεις με το μακρομόριο της CK ή με τη B υπομονάδα, η οποία είναι αυξημένη για κάποιο λόγο. Παρατηρούνται συχνά ψευδώς αυξημένες τιμές CK-MB ενεργότητα με φυσιολογικές τιμές CK, το ίδιο όμως δεν συμβαίνει με τη μέτρηση του CK-MB μάζα. Έτσι η μέτρηση της ενεργότητας του CK-MB ως μέθοδος τείνει να καταργηθεί και έχει καθιερωθεί η μέτρηση του CK-MB mass (*μάζα*) με τη βοήθεια ανοσοενzymικών μεθόδων που χρησιμοποιούν ειδικά μονοκλωνικά αντισώματα. Η μέτρηση του CK-MB μάζα χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη ευαισθησία και ακρίβεια. Το εργαστήριο μας έχει ήδη εισαγάγει την μέθοδο μέτρησης CK-MB mass.

Η CK-MB μπορεί επίσης να εμφανιστεί αυξημένη και σε άλλες κλινικές καταστάσεις, όπως ραβδομυόλυση, μυϊκό τραύμα, έγκαισμα, μυοπάθειες, χειρουργική επέμβαση, χρόνιος αλκοολισμός, όγκοι που παράγουν CK-MB, μειωμένη αποβολή από την κυκλοφορία λόγω νεφρικής ανεπάρκειας ή υπο / υπερθυρεοειδισμού.

Η ευαισθησία ενός προσδιορισμού της CK-MB εξαρτάται από τη χρονική στιγμή κατά την οποία ελήφθη το δείγμα. Για το λόγο αυτόν οι αλληλεπλήρηλοι προσδιορισμοί παρακολούθησης είναι σημαντικοί.



Σχήμα. Αύξηση των CK, cTn, CKMB mass και του CKMB Index μετά από την έναρξη των συμπτωμάτων OEM.

Μυοσφαιρίνη (Myoglobin)

Ο προσδιορισμός της μυοσφαιρίνης αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη διάγνωση του OEM, ενός πρώιμου νέου εμφράγματος και της επιτυ-χημένης επαναιμάτωσης μετά από θεραπεία θρομβόλυσης. Είναι ο νωρίτερος εμφανιζόμενος στο αίμα δείκτης. Αυξάνει 2 περίπου ώρες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων, φθάνει τα μέγιστα επίπεδα 4-12 ώρες και επανέρχεται στα φυσιολογικά μετά από 24 ώρες.

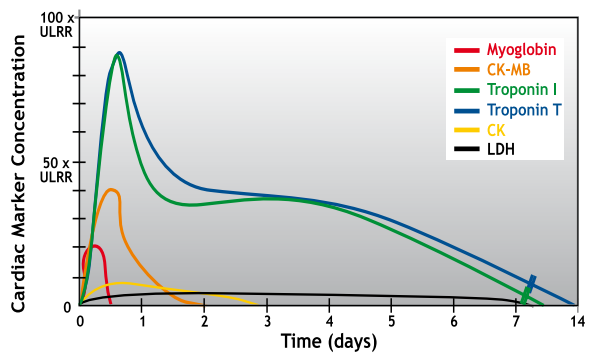
Αυξημένες τιμές μυοσφαιρίνης ενδέχεται να εμφανιστούν σε περιπτώσεις σημαντικά περιορισμένης νεφρικής λειτουργίας, σε μυϊκά τραύματα,



εγκυμάτια, χειρουργικές επεμβάσεις, βαρεία σωματική άσκηση, σπασμοί, μυοσίτιδα, μυοπάθειες, υποθυρεοειδισμό, χρόνιο αλκοολισμό, ραβδομύωση, υποθερμία, υπερθερμία, κ.ά.

Η μυοσφαιρίνη έχει χαμηλή ειδικότητα και σε συνδυασμό με τη μικρή χρονική διάρκεια παραμονής της στο αίμα την έχει καταστήσει ως συμπληρωματικό και όχι απαραίτητο καρδιακό δείκτη. Το μεγάλο πλάτος πλεονέκτημά της και η κλινική της σημασία έγκειται στη μεγάλη αρνητική προγνωστική της αξία.

Αυτό σημαίνει ότι μη αυξημένα επίπεδα μυοσφαιρίνης μπορούν να αποκλείσουν με μεγάλη βεβαιότητα την πιθανότητα OEM.



Σχήμα. Κινητική των καρδιακών δεικτών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων OEM.

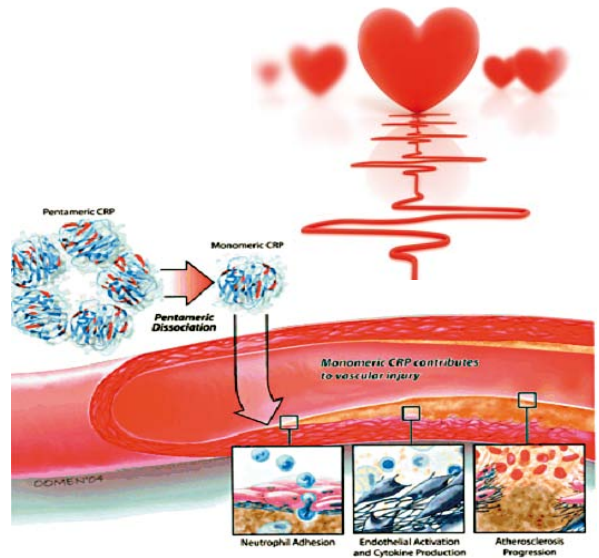
Καρδιακοί δείκτες πρόγνωσης

CRP-hs / CRP υψηλής ευαισθησίας

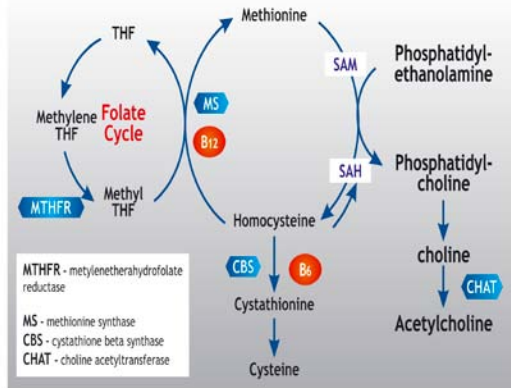
Η CRP είναι ο πλέον ευαίσθητος δείκτης και η κύρια πρωτεΐνη οξείας φάσης, όπου η συγκέντρωσή της αυξάνει ταχέως κατά τη διάρκεια φλεγμονωδών διαδικασιών. Η CRP-hs μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την έγκαιρη ανίχνευση ροιμώξεων στην παιδιατρική και για την αξιολόγηση του κινδύνου σε περιπτώσεις στεφανιαίας καρδιοπάθειας.

Αρκετές μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η CRP-hs μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης πρόβλεψης του κινδύνου για στεφανιαία καρδιοπάθεια σε φαινομενικά υγιή άτομα και ως προγνωστικός δείκτης επεισοδίων υποτροπής. Οι αυξημένες τιμές της CRP δεν είναι ειδικές και δε θα πρέπει να ερμηνεύονται χωρίς κλινικό ιστορικό.

Η μέτρησή της δε θα πρέπει να πραγματοποιείται, ως καρδιακός δείκτης αξιολόγησης, εάν υπάρχουν ενδείξεις ροιμώξης, συστηματικής φλεγμονής ή τραυματισμού.



Ομοκυστεΐνη (HCY)



Η HCY είναι ένα θειούχο αμινοξύ που παράγεται ενδοκυττάρια με τον μηχανισμό απομεθυλίωσης της μεθειονίνης. Η ομοκυστεΐνη μεθυλιώνεται προς μεθειονίνη με τη δράση του ενζύμου συνθετάση της μεθειονίνης (MS), με τη συμβολή του φυλλικού οξέος ως πηγή της μεθυλικής ρίζας και με τη βιταμίνη B12 ως συμπαραγόνα, ενώ η N5, N10 μεθυληνοτετραϋδροφυλλική αναγωγάση (MTHFR) δρα καταλυτικά στην όλη διαδικασία της επαναμεθυλίωσης.

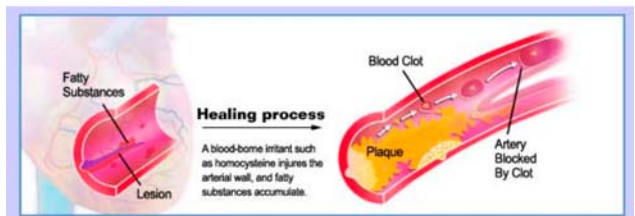
Η πιο κλασική μορφή ασθένειας που προκαλείται από γενετική μεταλλάξη του ενζύμου κυσταθειονίνη-β-συνθάση είναι η Ομοκυστεϊνουρία με επίπεδα ομοκυστεΐνης στο πλάσμα της τάξης των 400 μmol/L. Αυτή προκαλεί διανοητική καθυστέρηση, σκελετικές ανωμαλίες έως και πρώιμα αθηροθρομβωτικά επεισόδια.

Τα ήπια αυξημένα επίπεδα HCY έχουν αξιολογηθεί σαν παράγοντας κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίων, εγκεφαλικών και περιφερικών αγγειακών νοσημάτων.

Η ομοκυστεΐνη από μελέτες έχει βρεθεί ότι προάγει την αθηροσκλήρυνση καταστρέφοντας την εσωτερική επένδυση των αρτηριών και συμβάλλει στην δημιουργία θρόμβων αίματος (εικόνα).

Τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης έχει βρεθεί επίσης ότι συσχετίζονται με το πάχος της αθηρωματικής πλάκας στα αγγεία.

Η ομοκυστεΐνη έχει την ικανότητα να εμποδίζει την ανάπτυξη των ενδοθηλιακών κυττάρων των αγγείων και συνεπώς αυξάνει τις πιθανότητες δημιουργίας αθηρωματικής πλάκας. Επίσης από μελέτες έχει βρεθεί ότι αύξηση κατά 5μmol/L ομοκυστεΐνης αντιστοιχεί σε αύξηση 20 mg/dL χοληστερόλης. Η ομοκυστεΐνη αποτελεί ένα ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου καρδιακής νόσου. Η αύξηση των επιπέδων της CHY είναι αποτέλεσμα έλλειψης φυλλικού οξέος στον οργανισμό ή κληρονομικών διαταραχών, όπως είναι η μετάλλαξη του ενζύμου MHTFR.

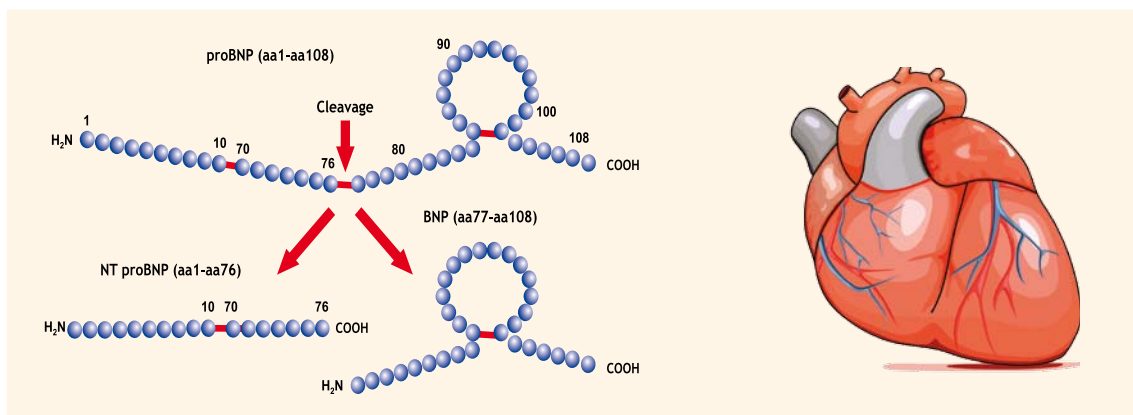




Καρδιακοί δείκτες πρόγνωσης

NT- proBNP και BNP / Αμινοτελικό άκρο του Προπεπτιδίου του Εγκεφαλικού Νατριουρητικού Πεπτιδίου και Εγκεφαλικό Νατριουρητικό Πεπτίδιο. N-terminal pro BNP & B-Type Natriuretic Peptide.

- Προγνωστικός δείκτης δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας της καρδιάς.
- Χρήσιμος δείκτης για την εκτίμηση των συμπτωμάτων ως καρδιακής ή μη καρδιακής αιτιολογίας.
- Αξιολόγηση της επιτυχίας της θεραπείας σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.



Όταν η καρδιά καταπονείται, παράγει μια πρόδρομη ουσία, το pro-BNP (*σχήμα*), η οποία διασπάται στα δύο απελευθερώνοντας την ενεργή ορμόνη BNP και ένα ανενεργό τμήμα, το NT-proBNP. Τόσο το BNP όσο και το NT-proBNP παράγονται κυρίως στην αριστερή κοιλία. Η καρδιά απελευθερώνει τις ουσίες αυτές σαν φυσική απάντηση στην καρδιακή ανεπάρκεια, στην υπόταση, όταν η ίδια η καρδιά δεν μπορεί να πάρει αρκετό οξυγόνο (*στηθάγχη, καρδιακή προσβολή*), σε υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.

Τα νατριουρητικά πεπτιδία έχουν αποδεδειγμένη σπουδαιότητα για τον έλεγχο της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος. Μελέτες έδειξαν ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστικά κλινικά προβλήματα που σχετίζονται με τη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, οι συγκεντρώσεις του BNP και NT-proBNP στον ορό είναι αυξημένες. Η υψηλή ευαισθησία της μεθόδου NT-proBNP επιτρέπει την ανίχνευση ήπιων μορφών καρδιακής δυσλειτουργίας σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με δομική καρδιοπάθεια.

Ο προσδιορισμός των επιπέδων του BNP και του NT-proBNP μπορεί να βοηθήσει στην διαφορική διάγνωση μεταξύ της καρδιακής ανεπάρκειας και μη (*π.χ. πνευμονία*). Ένας άλλος λόγος προσδιορισμού τους είναι η αξιολόγηση του κινδύνου σε άτομα που εμφανίζουν πόνο στο στήθος. Έχει αποδειχθεί ότι υψηλά επίπεδα των νατριουρητικών πεπτιδίων αποτελούν προγνωστικό δείκτη υψηλού κινδύνου θανάτου ή επακόλουθου καρδιακού εμφράγματος σε ασθενείς OEM.

Υψηλές τιμές BNP και NT-proBNP υποθέτουν ότι ένας ασθενής πάσχει από καρδιακή ανεπάρκεια και το εύρος των επιπέδων τους στο αίμα σχετίζονται με το βαθμό της βαρύτητας αυτής, καθώς και με την επιδείνωση της κατάστασης του ασθενή. Οι μεταβολές της συγκέντρωσης των νατριουρητικών πεπτιδίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην αξιολόγηση της επιτυχίας της θεραπείας για καρδιακή ανεπάρκεια. Τα επίπεδα του BNP και του NT-proBNP αυξάνονται σε άτομα με νεφρική νόσο.

Γενικά το NT-proBNP είναι πιο ευαίσθητο από το BNP αλλά υπολείπεται σε ειδικότητα. Το pro-BNP ίσως να υπερτερεί λίγο σε σχέση με την πληροφορία πρόγνωσης από ότι το BNP. Το BNP δίνει ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε γυναίκες > 75 ετών.

Μυελοϋπεροξειδάση – MPO

Η MPO είναι ένα ένζυμο που βρίσκεται σε περίσσεια στα κοκκία των ουδετεροφίλων και των μονοκυττάρων. Απελευθερώνεται όταν τα κύτταρα αυτά ενεργοποιούνται και συμμετέχει έτσι στην ανοσοολογική απάντηση.

Καταλύει την οξείδωση της LDL συμμετέχοντας έτσι στην ανάπτυξη των αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων.

Από μελέτες προκύπτει συσχέτιση μεταξύ καρδιακής ανεπάρκειας και MPO. Επίσης βρέθηκε ότι ο συνδυασμός των επιπέδων MPO ορού με τα επίπεδα του NT-proBNP μπορούν να προβλέψουν με μεγαλύτερη ασφάλεια τη θνησιμότητα.

Καρδιακοί δείκτες πρόγνωσης

Λιποπρωτεϊνική Φωσφολιπάση A2 / Lp-PLA2.

Ένα ελπιδοφόρο τεστ - PLAC test - στη πρόληψη του καρδιακού και εγκεφαλικού επεισοδίου. Η Lp-PLA2 είναι ένα ένζυμο που βρίσκεται στην κυκλοφορία, συνδεδεμένο με τη λιποπρωτεϊνή χαμηλής πυκνότητας β (LDL). Το ένζυμο αυτό έχει τόσο προφλεγμονώδεις όσο και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες.

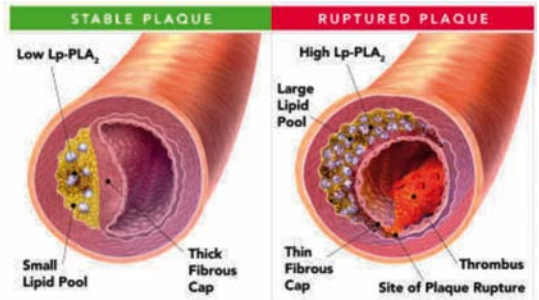
Από μελέτες έχει βρεθεί ότι υπάρχει συσχέτιση της Lp-PLA2 και του κινδύνου ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου.

Η Lp-PLA2 αυξάνεται όταν υπάρχει φλεγμονή του τοιχώματος των αρτηριών. Το γεγονός αυτό είναι ένδειξη αυξημένου κινδύνου καρδιακού ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Επίσης από μελέτες έχει βρεθεί ότι ασθενείς με LDL, ακόμα και μικρότερη από 130 mg/dL και αυξημένη λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 έχουν διπλάσιο κίνδυνο για καρδιακό επεισόδιο. Στην περίπτωση του εγκεφαλικού επεισοδίου, ακόμα και με φυσιολογική αρτηριακή πίεση, όταν η λιποπρωτεϊνική φωσφολιπάση A2 είναι αυξημένη ο ασθενής διατρέχει διπλάσιο κίνδυνο για να πάθει εγκεφαλικό επεισόδιο. Γενικά τα αυξημένα επίπεδα Lp-PLA2 ίσως πρέπει να ενεργοποιούν τον θεράποντα γιατρό για την ανάγκη πιο επιθετικής θεραπείας και να συστήσει αλλαγές στο τρόπο ζωής του ασθενούς.

Σήμερα, μετά από όλες αυτές τις ελπιδοφόρες μελέτες για το PLAC Test είναι να αποδειχθούν στην πράξη τα αποτελέσματά του στη πρόληψη του καρδιακού και αγγειακού επεισοδίου.

Πάντως, στις ΗΠΑ το PLAC test είναι το μόνο που έχει πάρει την έγκριση του Αμερικανικού Οργανισμού Φαρμάκων (FDA) ως δείκτης πρόγνωσης καρδιοαγγειακών νόσων.



Επιμέλεια : **Ντίνας Η. Χρήστος**

Εργαστηριακός Υπεύθυνος MEDISYN / Βιοχημικός - Κλινικός Χημικός

Βιβλιογραφία

1. Sgarbossa EB. Value of the ECG in suspected acute myocardial infarction with left bundle-branch block. J Electrocardiol 2000;33 (Suppl): 87-92.
2. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. Clin Chem. 1999;45(7):1104-21.
3. Alpert JS and Thygesen K. Myocardial Infarction redefined – A consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000;36:959-969.
4. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of Myocardial Infarction. European Heart Journal 2000;21:1502-1513.
5. Pearson TA et al. markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice. A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003;107:499-511.
6. Katus HA, Scheffold T, Remppis A, Zehelein J. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.
7. Ohmann EM, et al. risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial Ischemia. N Engl J Med 1996;335:1333-1334.
8. Appels FS, Wu AHB. Myocardial infarction redefined: Role of cardiac troponin Testing. Clin Chem 2001;47:377-379.
9. Swaanenburg JCM, Klaase JM, Dejongste MJL, Zimmerman KW, ten Duis HJ. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. Clin Chim Acta 1998;272:171-181.
10. Kampmann M, Rauscher T, Muller-Bardorff M, Klein G, Katus H. Clinical Evaluation of Troponin T and CK-MB mass on the Elecsys 2010 analyzer. Poster presented at Medlab 97, 12th IFCC European Congress of Clinical Chemistry, August 17-22, 1997, Basel, Switzerland.
11. Carrier M, Solymoss BC, Raymond C, Leclerc Y, Pelletier LC. Cardiac Troponin T and Creatine Kinase MB Isoenzyme as Biochemical Markers of Ischemia after Heart Preservation and Transplantation. J Heart Lung Transplant 1994;13(4):696-700.
12. Missov ED, De Marco T. Clinical insights on the use of highly sensitive cardiac troponin assays. Clin Chem Acta 1999;284:175-185.
13. Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM. The role of cardiac troponin I (cTnI) in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. Clin Cardiol 1999;22:13-16.
14. Christenson RH, Vaidya H, Landt Y, Bauer RS, Green SF, Apple FA, Magnuson GR, Nag S, Wu AHB, Azzazy HME. Standardization of Creatine Kinase-MB (CK-MB) Mass Assays: the Use of Recombinant CK-MB as a Reference Material. Clin Chem 1999;45(9):1414-1423.
15. Miyata M, et al. Rapid diagnosis of coronary reperfusion by measurement of myoglobin level every 15 min in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1994;23:1009-1015.
16. Ridker PM et al. C-Reactive Protein Adds to the Predictive Value of Total and HDL Cholesterol in Determining Risk of First Myocardial Infarction; Circulation 1998;97:2007-2011.
17. Danesh J et al. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease. N Eng J Med 2004;350(14):1387-1397.
18. Almagor M et al. Increased C-Reactive Protein Level after Coronary Stent Implantation in Patients with Stable Coronary Artery Disease. American Heart Journal 2003;145(2):248-253.
19. Jankowski M. B-type natriuretic peptide for diagnosis and therapy. Recent Patents Cardiovasc Drug Discov. 2008;3(2):77-83.
20. Moe GW. B-type natriuretic peptide in heart failure. Curr Opin Cardiol. 2006 May;21(3):208-14.
21. Battaglia M, Pewsner D, Juni P, et al. Accuracy of B-type natriuretic peptide tests to exclude congestive heart failure: systematic review of test accuracy studies. Arch Intern Med. 2006 May 22;166(10):1073-80.
22. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. J Am Coll Cardiol 2002 Jan 16; 39(2):202-9.
23. Mueller T, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.
24. Pfister R, et al. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. Eur J Heart Fail 2004;6(3):289-293.
25. Seino Y, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. Eur J Heart Fail 2004;6(3):295-300.
26. Packard CJ, et al. (2000). Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med., 343(16):1179-82
27. MacPhee, C, et al. (2001). Lipoprotein-associated phospholipase A2: a potential new risk factor for coronary artery disease and a therapeutic target. Current Opinion in Pharmacology, 1:121-125.
28. Ridker, P. M., Rifai, N. Rose, L., et al. (2002). Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med., 347:1557-1565.
29. Suckling, K, et al. (2002). Lipoprotein-associated phospholipase A2: a target directed to the atherosclerotic plaque. Expert Opin. Ther. Targets, 6(3):1-6.
30. The PLAC Test ELISA kit. Copyright 2009 diaDexus, Inc. All rights reserved.
31. Davidson MH, Corson MA, et al. (2008). Am J Cardiol 101 (Suppl):51F-57F.

Σύγχρονα Ιατρικά Εργαστήρια
MEDISYN
ΣΥΝΕΤΑΙΡΙΣΜΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΙΑΤΡΩΝ

**ΚΕΝΤΡΙΚΟ
ΑΘΗΝΑ:**

Κωνσταντινουπόλεως 38
Τ: 210 3413460 - 2 & 210 3431749
F: 210 3413463 & 210 3417669
e-mail: sales@medisyn.eu

**ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΗΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ:**

Βαμβάκα 1 & Ιων. Δραγούμη
Τ: 2310 220776-7
F: 2310 220878
e-mail: info-the@medisyn.eu

www.medisyn.eu

**ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΗΜΑ
ΗΡΑΚΛΕΙΟ - ΚΡΗΤΗ:**

Εθνικής Αντιστάσεως 85
Τ: 2810 390681-2
F: 2810 390683
e-mail: info-her@medisyn.eu