

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN NHỒI MÁU CƠ TIM VÀ XÉT NGHIỆM HS TROPONIN T

*PGS.TS. Tạ Mạnh Cường
Phó Viện trưởng
Trưởng phòng Cấp cứu và Hồi sức tích cực tim mạch
Viện Tim Mạch – Bệnh viện Bạch Mai*



Thanh hóa 8-2018

Case lâm sàng: bệnh nhân nam 45 tuổi

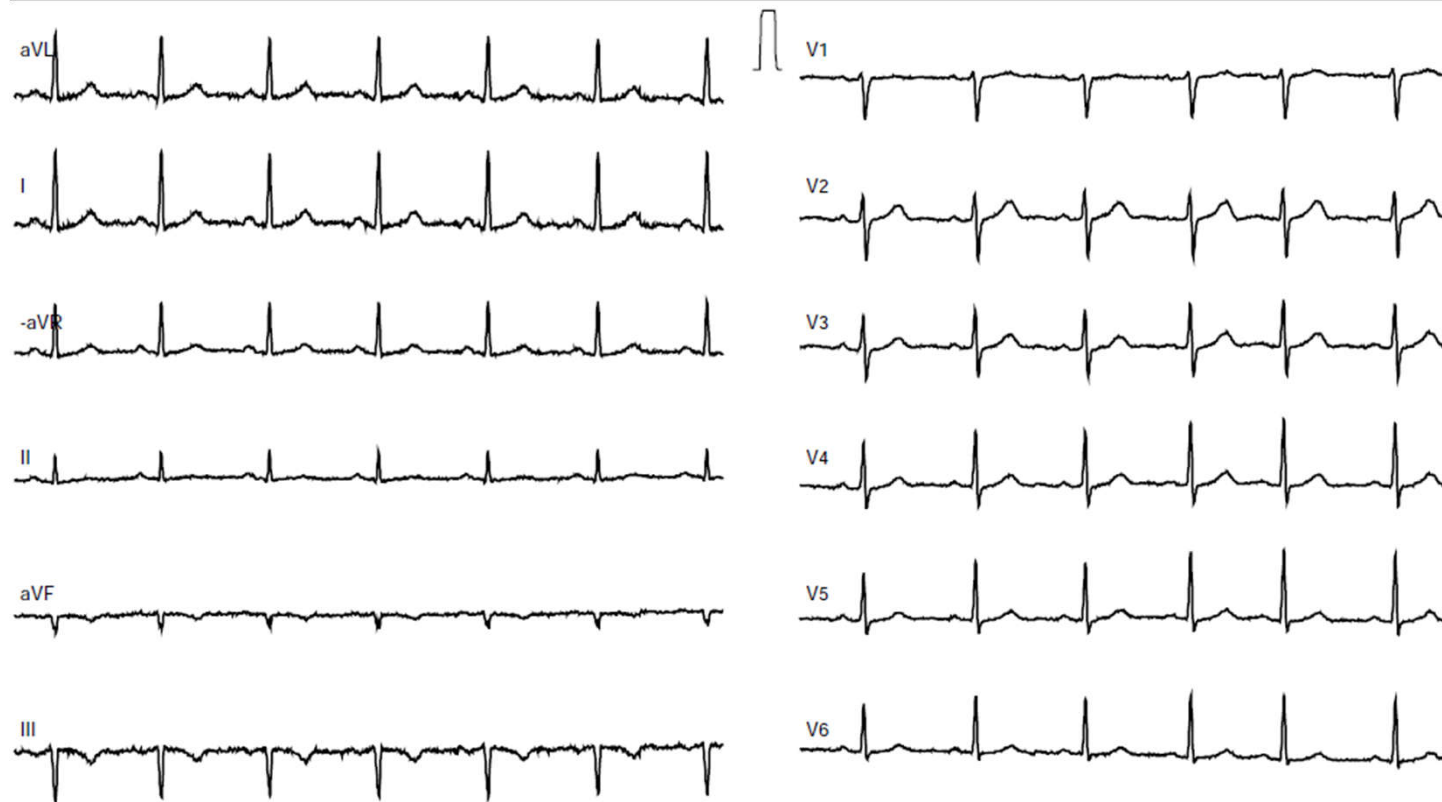
Triệu chứng: khó thở + đau ngực 6 giờ trước, kéo dài 30 phút, đau không lan, không đổ mồ hôi

Không đau ngực khi tập thể dục, không có triệu chứng tại khoa cấp cứu

Tiền sử: ngưng điều trị tăng huyết áp vài năm trước, không có tiền sử bệnh lý khác, hút thuốc (20 năm)

Thông số: Huyết áp 190/95mmHg, mạch 80 l/p, Oxy 98%

Resource: case from Professor Christian Müller, Univ Hospital Basel



Resource: case from Professor Christian Müller, Univ Hospital Basel

Kết quả xét nghiệm

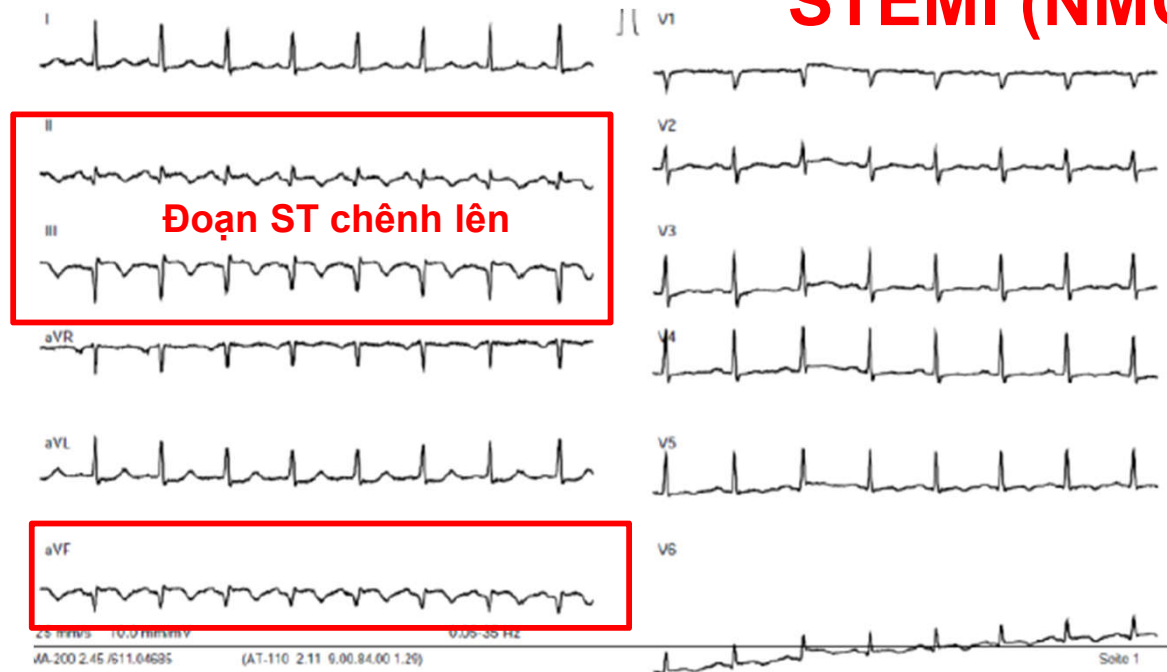
	0h	6h
TnT THệ 4 th (<0.01 ug/L)	<0.01	<0.01
CK	136 U/L	107 U/L
CK-MB	4.4	4.2

Hoàn toàn không có triệu chứng trong 7h nằm cấp cứu
ECG lần 2 bình thường
Xét nghiệm D-dimer âm tính
X quang ngực bình thường

Resource: case from Professor Christian Müller, Univ Hospital Basel

Vẫn bệnh nhân này **4 ngày sau**
Đau thắt ngực cấp lan ra cánh tay trái và lưng

STEMI (NMCT ST cI)



Resource: case from Professor Christian Müller, Univ Hospital Basel

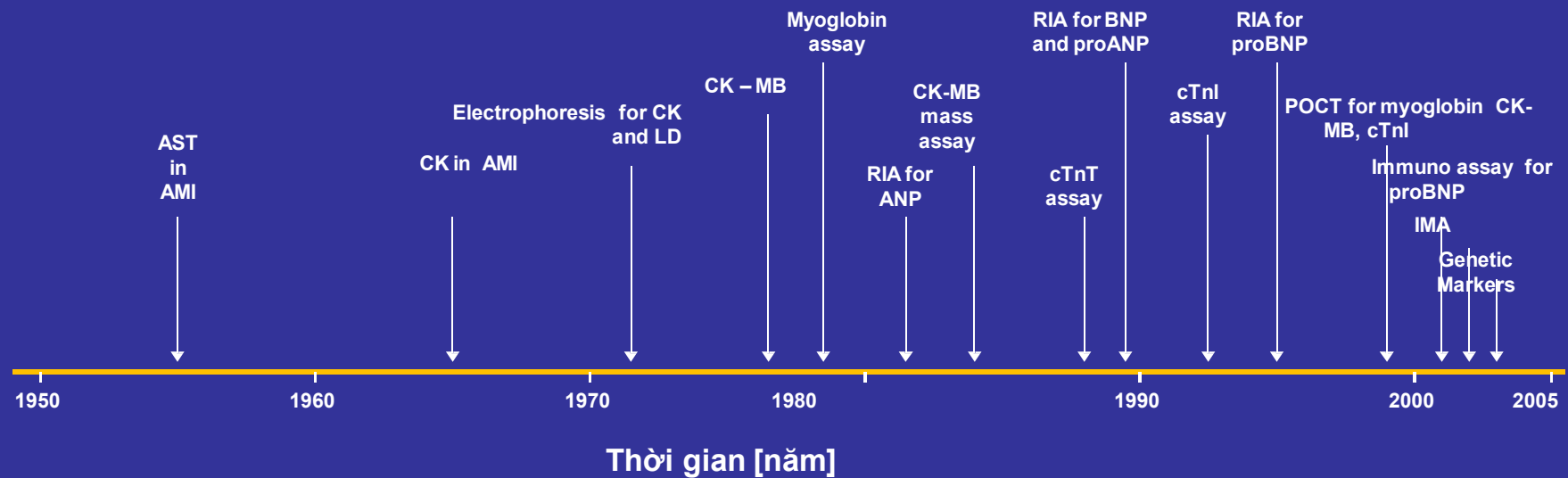
Kết quả xét nghiệm về cTnT-hs

		Mẫu Nghiên cứu			
	0h	1h	2h	3h	6h
TnT 4 th Gen (ug/L)	<0.01				<0.01
CK	136 U/L				107 U/L
CK-MB	4.4				4.2
cTnT-hs (ref: 14ng/L)	11	22 ↑ (+100%)	31 ↑ (+280%)	32 ↑	

cTnT-hs tăng chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim

Resource: case from Professor Christian Müller, Univ Hospital Basel

QUÁ TRÌNH PHÁT HIỆN CÁC DẤU ẤN SINH HỌC TIM



AST: aspartate aminotransferase

CK: creatine kinase

LD: lactate dehydrogenase

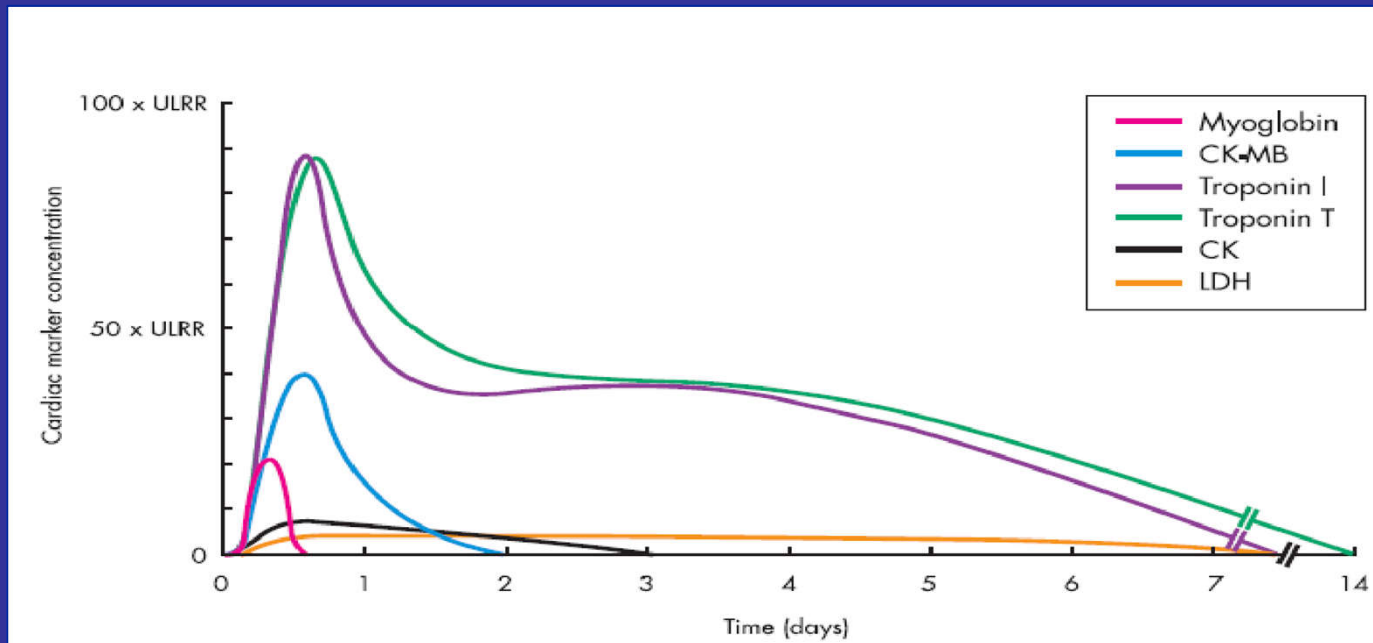
cTn: cardiac-specific troponin

Hs Troponin

ANP: atrial natriuretic peptide BNP: brain natriuretic peptide POCT: point-of-care testing

IMA: ischaemia-modified albumin

Biến đổi nồng độ các chỉ điểm sinh học theo thời gian/ NMCT cấp



Nồng độ gia tăng theo kích thước nhồi máu

French J and White H *Heart* 2004; 90(1): 99–106.

Tổng quan dấu ấn tim mạch

Trọng lượng phân tử, phóng thích, độ đặc hiệu, độ nhạy

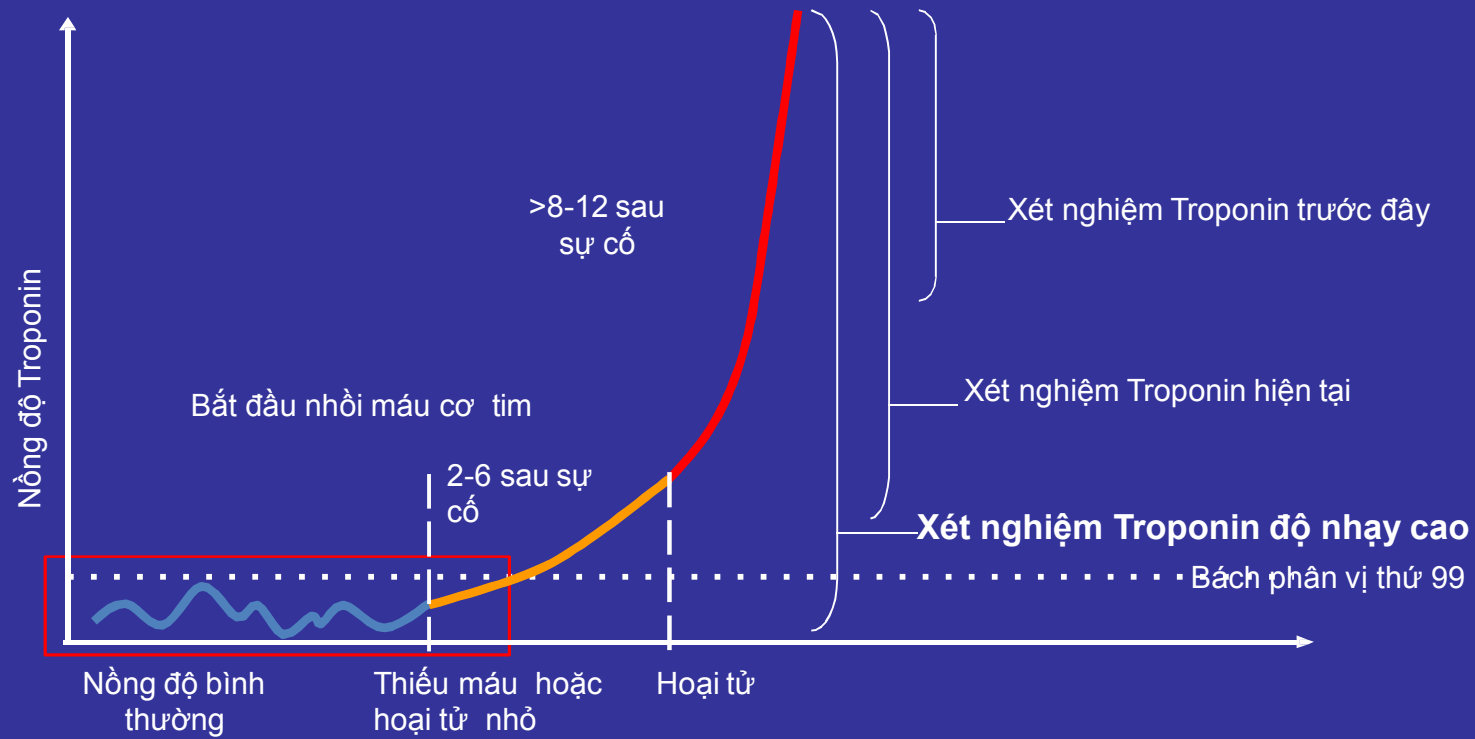
Table 2 Properties of cardiac marker proteins

Protein	Molecular mass (kD)	First detection*	Duration of detection	Sensitivity	Specificity
Fatty acid binding protein	12	1.5–2 hours	8–12 hours	+++	++
Myoglobin	16	1.5–2 hours	8–12 hours	+++	+
CK-MB	83	2–3 hours	1–2 days	+++	+++
Troponin I	33	3–4 hours	7–10 days	++++	++++
Troponin T	38	3–4 hours	7–14 days	++++	++++
CK	96	4–6 hours	2–3 days	++	++
Aspartate transaminase	~103	6–10 hours	3–5 days	++	+
LDH	135	6–10 hours	5–7 days	++	+

*Hours after symptom onset. CK, creatine kinase; LDH, lactate dehydrogenase.

French J and White H *Heart* 2004; 90(1): 99–106.

KHOẢNG PHÁT HIỆN CỦA CÁC THỂ HỆ XÉT NGHIỆM TROPONIN KHÁC NHAU



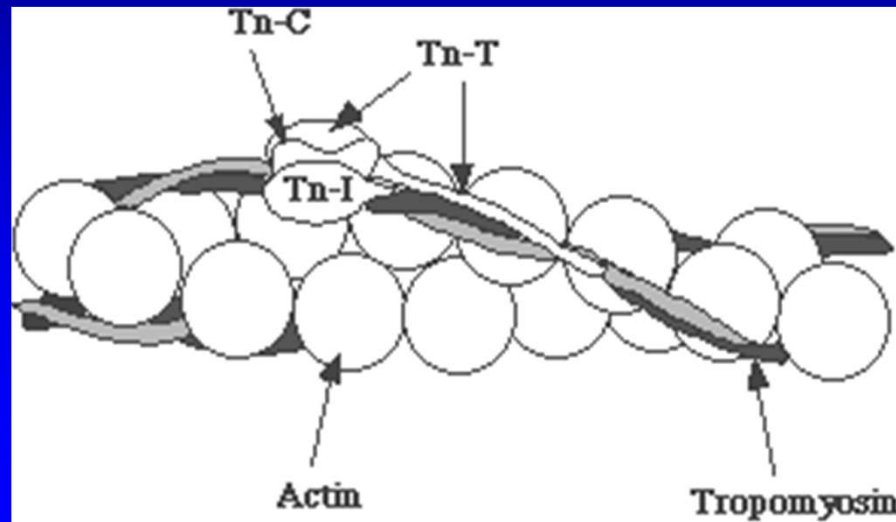
Adapted from: Hochholzer, W, et al., *Am Heart J*, 2010, 160(4):583-594

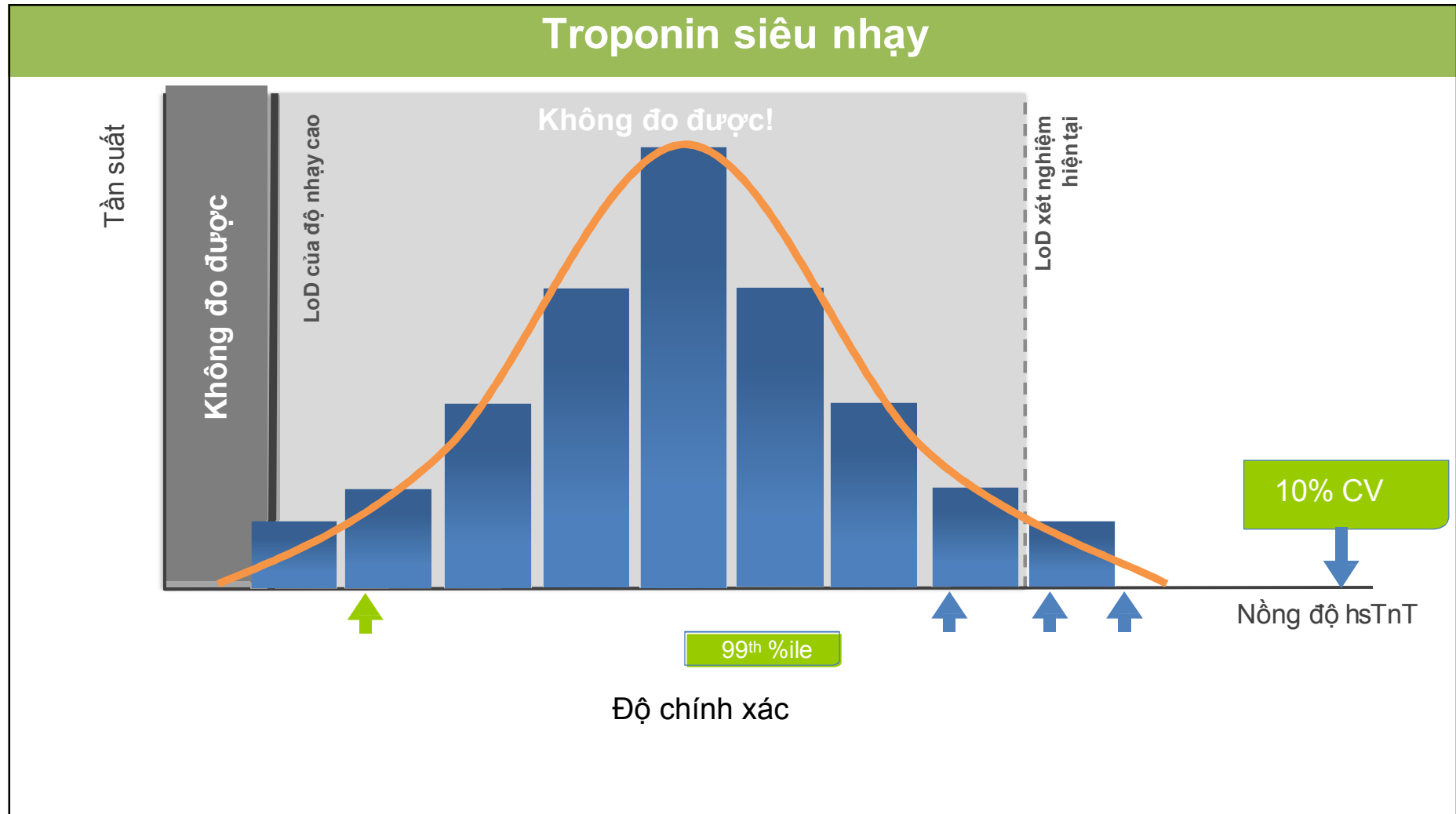
Company Confidential
© 2013 Abbott

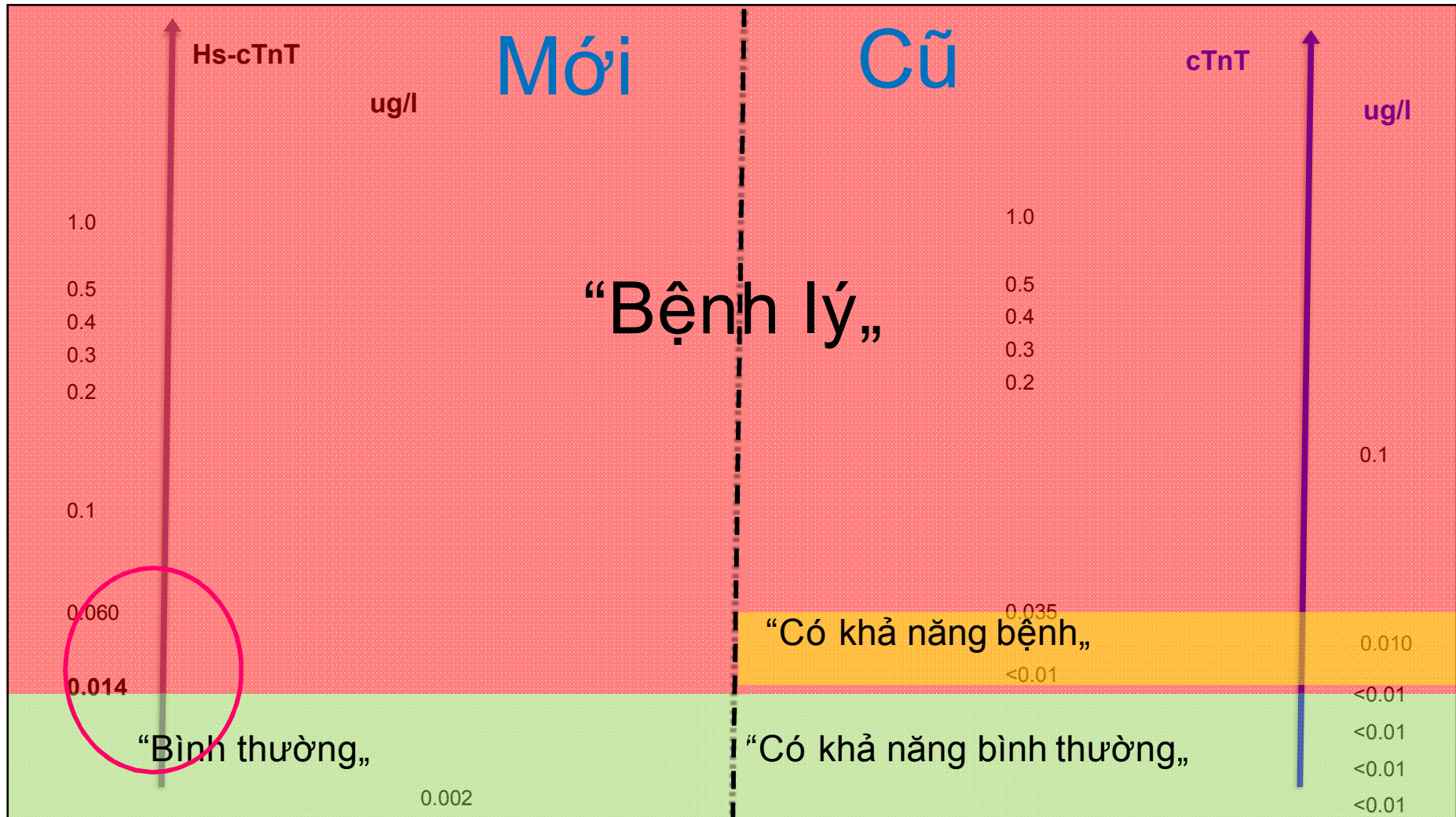
5

Các xét nghiệm troponin có 'độ nhạy cao'

- Các xét nghiệm định lượng troponin mới, có độ chính xác rất cao, tức là sai số CV $< 10\%$ (CV: co-efficient of variation – là hệ số biến thiên hay độ lặp lại của cùng một mẫu xét nghiệm) ở mức 99% độ bách phân của quần thể bình thường mạnh khỏe (hay là giá trị cao nhất trong giới hạn bình thường)

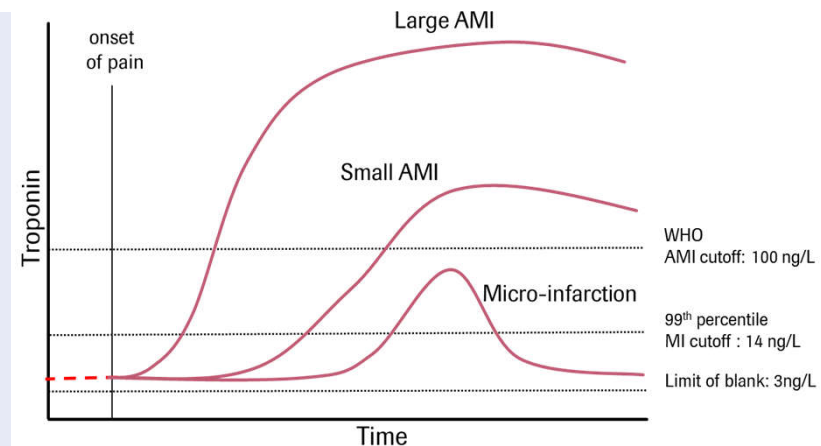




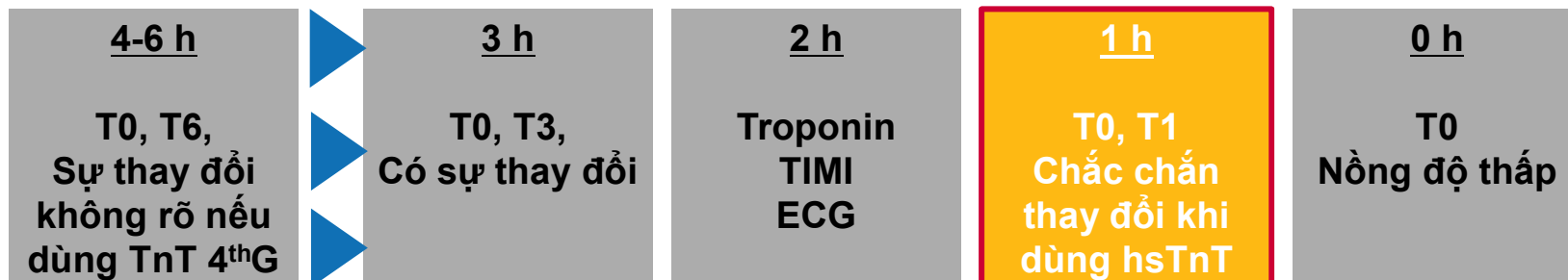


Hạ thấp điểm ngưỡng chẩn đoán cho phép phát hiện nhồi máu cơ tim cấp sớm hơn

Định nghĩa Nhồi máu cơ tim theo đồng thuận chung ESC/ACCF/AHA/WHF: Phát hiện **Tăng và/hoặc giảm** của các chỉ dấu tim mạch (**troponin**) với ít nhất 1 giá trị > 99% URL kết hợp với ít nhất một trong các dấu hiệu sau đây (**Triệu chứng lâm sàng thiếu máu cục bộ cơ tim; Xuất hiện sóng Q bệnh lý trên ECG; Biến đổi ECG chứng tỏ thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc block nhánh trái mới; Bằng chứng hình ảnh học mất vùng cơ tim còn sống hay bất thường vận động mới; Can thiệp ĐMV (vd: chụp ĐMV có tắc ĐMV).**



URL = upper reference limit



Cân bằng giữa Độ nhạy và Độ đặc hiệu



Độ nhạy



Độ đặc hiệu

- ↑ Phát hiện NMCT sớm hơn
 - BS xác định ngay khi có thay đổi nồng độ Tn
- ↑ BN được gửi tới phòng thông tim
- ↑ Kết quả Tn “dương tính giả”
 - Suy tim mạn, thuyên tắc phổi, viêm cơ tim và bệnh mạn tính khác hoặc tổn thương cơ tim nhẹ có thể thường xuyên tăng Tn > 99th percentile

- ↓ Hiệu quả để phân biệt NMCT cấp với tổn thương cơ tim mạn
- ↓ Số BN chụp ĐMV
- ↓ Tự tin của BS khoa cấp cứu khi giá trị Tn dương tính

Dấu hiệu chính để phân biệt trường hợp cấp so với mạn là sự thay đổi giá trị của cTn

Bảng chứng lâm sàng của phác đồ nhanh cTnT-hs

Phác đồ nhanh 0/1h được chứng minh qua trên 5,000 mẫu bệnh trong 5 nghiên cứu chủ chốt về hiệu quả và an toàn

Author	Rechlin et al. ¹	Muller et al. ²	Pickering et al. ³	Mokhtari et al. ⁴	Shiozaki et al. ⁵
n	872	1282	2222	1020	413
Country	Switzerland	Switzerland /Germany/USA	Australia/ New Zealand/ Canada	Sweden	Japan/Taiwan
Application	Rule out & rule in	Rule out & rule in	Rule out & rule in	Rule out	Rule out & rule in
Algorithm	ESC 0/1h	ESC 0/1h	ESC 0/1h	ESC 0h, 0/1h + ADP (TIMI, ECG)	ESC 0/1h
Performance	Rule-out 60%: Sensitivity 100% NPV100%; Rule-in 16%: specificity 95.7%, PPV 78.2%	Rule-out 63.4%: Sensitivity 96.7% NPV 99.1%; Rule-in 14.4%: specificity 96.1%, PPV 77.2%	Rule-out 64.1%: Sensitivity 97.1% NPV 99.5%; Rule-in 13.1%: specificity 94.6%, PPV 63.4%	Rule-out 42.3%: Sensitivity 98.3% NPV 99.5%;	Rule-out: Sensitivity 100% NPV100%; Rule-in: specificity 66.3%, PPV 33.1%
Remark	-	-	May need adjust threshold or change value to suit local circumstances for better NPV and PPV	Combine with TIMI, ECG reduce the MACE/ACS prevalence	May combine with clinical information to reduce the major adverse CVS events

Bảng chứng lâm sàng cho phác đồ nhanh của cTnT-hs

Các phác đồ nhanh để rule-out bệnh nhân sau 2h đã được kiểm chứng cho cTnT-hs bằng các nghiên cứu độc lập

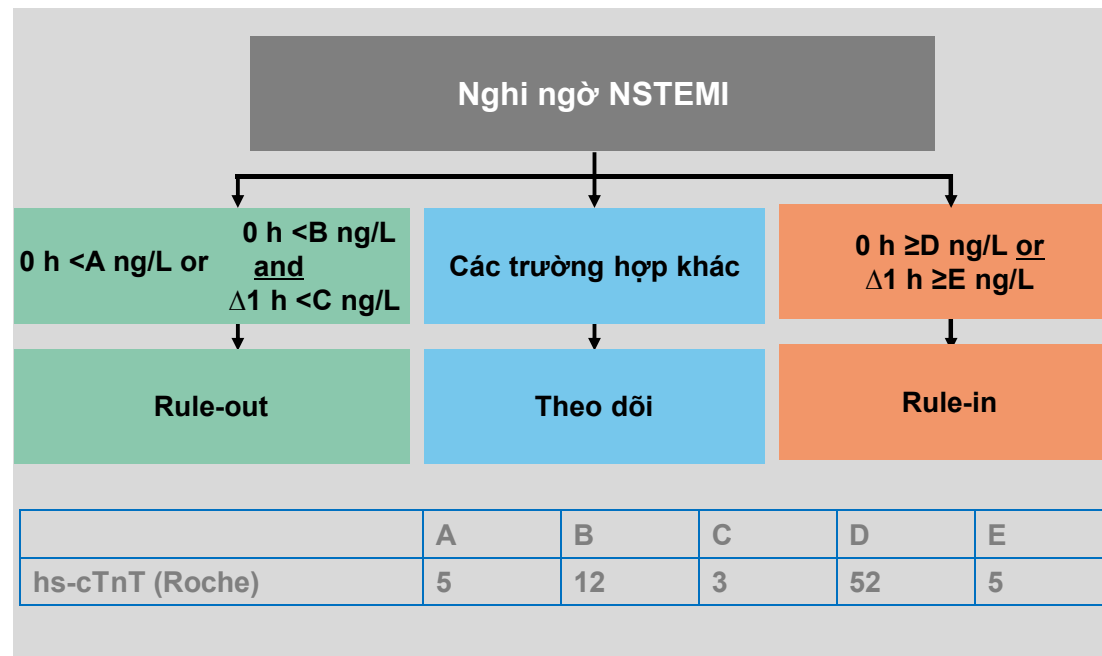
	0/2 hr algorithm	0/2 hr algorithm	0/2 hr ADP	0/2 hr ADP
Key study	Reichlin et al. ¹	McRae et al. ²	Parsonage WA. et al. ³	Meller et al. ⁴
Clinical application	Rule out and rule in	Rule out	Rule out	Rule out
No of patients	1165	722	764	2676
Source of sample	APACE: 1148 (derivation) Validation cohort: 517 from Australia (validation)	4 adult urban EDs in Canada	ED, New Zealand	APACE: 1086 (derivation) ADAPT: 1590 (validation)
Algorithm	Rule-out: cTnT-hs <14 ng/L and Δ TnT 2 hr <4 ng/L Rule-in: cTnT-hs $\geq$ 53 ng/L or Δ TnT 2 hr $\geq$ 10 ng/L	Rule-out: cTnT-hs < 15 ng/L and Δ TnT 2hr < 10 ng/L	ADP: cTnT-hs only Rule out: 2hr ADP negative	ADP (cTnT-hs, TIMI, ECG) Rule out: 2hr ADP negative (TIMI $\leq$ 1)
Performance	Rule out and rule in: 76-86% (appx 80%) Rule out: sensitivity 96-99.5%, NPV 99.5-99.9% Rule int: specificity 96-99%, PPV 78-85%	Rule out 63.7% 7-Day AMI: NPV 99.8% 30-Day AMI: NPV 99.6% 7-Day MACE: NPV 98% 30-Day MACE: NPV 97.6%	Rule out: Sensitivity 96.4%, NPV: 99.7%	Rule out 35-40% 30-Day MACE: Sensitivity 97.4-100% NPV: 99.1-100%

Bảng chứng lâm sàng cho phác đồ nhanh của cTnT-hs
Rule-out bệnh nhân sau kết quả đo lần đầu

	0hr			
Key study	Body R. et al. ¹	Sanchis J. et al. ²	Meune C. et al. ³	Bandstein N et al. ⁴
Clinical application	Rule out	Rule out	Rule out	Rule out
No of patients	1164	446	1181	14636
Key study	Body R. et al. ⁵	Thelin J. et al. ⁶	Carlton E. W. et al. ⁷ (TRUST ADP)	Carlton EW et al. ⁸
Clinical application	Rule out	Rule out	Rule out	Rule out
No of patients	458	478	960	963

ESC guideline 2015

Sử dụng hs-cTn với phác đồ đã được kiểm chứng



Adpated from 2015 ESC Guideline published online Aug 29, 2015. DOI:
<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>

Các nghiên cứu APACE và TRAPID-AMI

Multi-center clinical trials using cTnT-hs for a 1-hour AMI diagnosis

APACE

Advantageous Predictors of Acute
Coronary Syndrome Evaluation

External study (2006-2013)

2,192 patients

6 centres in **3** countries (CH,
Italy, Spain)

TRAPID-AMI

High sensitivity cardiac Troponin I
assay for RAPID rule-out of Acute
Myocardial Infarction

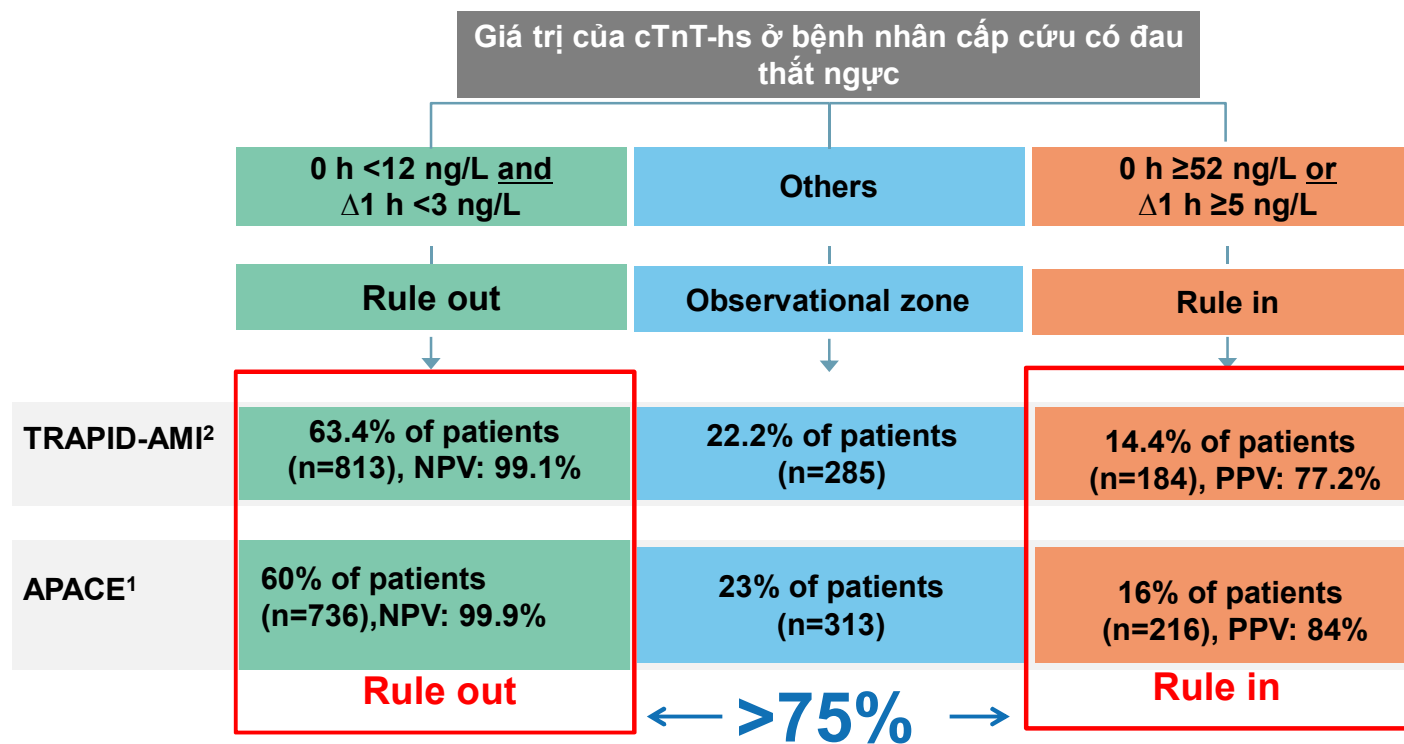


1,282 patients

12 sites in **9** countries on **3**
continents
(US, Europe, Pacific)

Kết quả nghiên cứu TRAPID-AMI và APACE

> 75% bệnh nhân có thể ruled-in and ruled-out về nhồi máu sau 1h



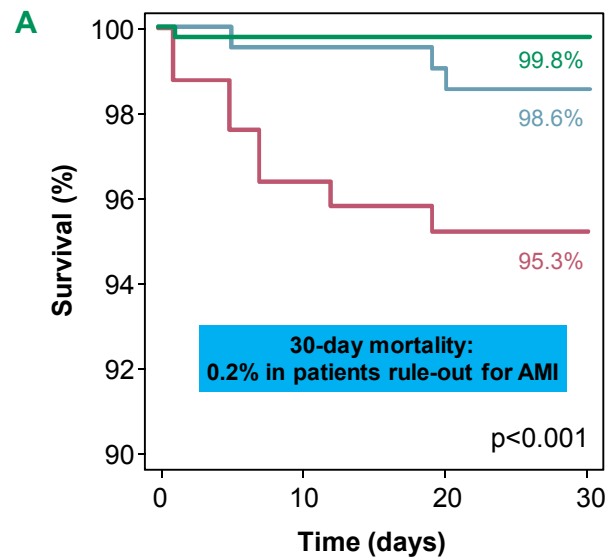
1. Reichlin et al (2015). CMAJ 187(8).

2. Mueller et al. (2016). Annals of Emergency Medicine

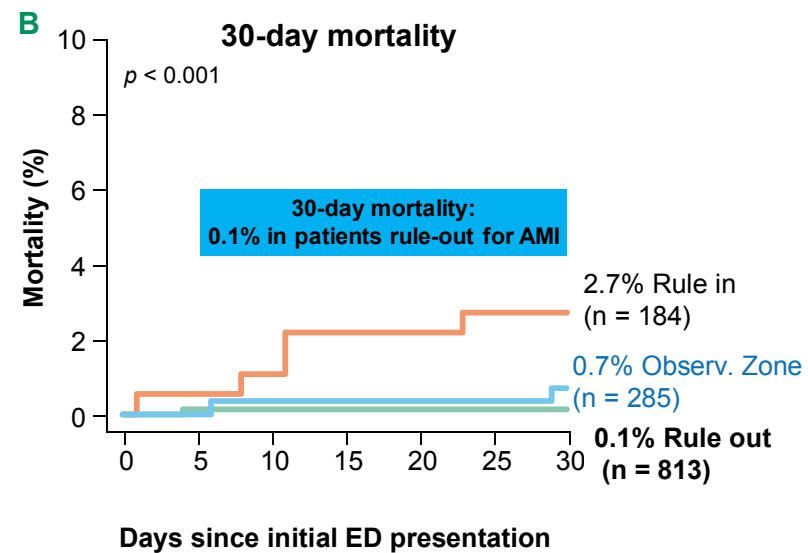
Tính an toàn của rule-out sớm đã được chứng minh

Tỷ lệ tử vong thấp ở các bệnh nhân NMCT được ruled-out

(A) Survival at 30 days in APACE



(B) Mortality at 30 days in TRAPID-AMI



1. Reichlin et al (2015). *CMAJ* 187(8).
2. Mueller et al. (2016). *Annals of Emergency Medicine*

Phác đồ 0/1h với quần thể bệnh nhân châu Á

Masayuki Shiozaki et al. International Journal of Cardiology 2017

Ứng dụng phác đồ 0-hour/1-hour với Troponin T siêu nhạy trên quần thể bệnh nhân Châu Á có nghi ngờ NMCT không ST chênh lên

Masayuki Shiozaki, Kenji Inoue, Chien-Chang Lee et al.

Tạp chí Tim mạch học Quốc tế 2017

Department of Cardiology, Juntendo University Nerima Hospital, Tokyo, Japan

Department of Cardiology, Juntendo University Shizuoka Hospital, Shizuoka, Japan

Department of Emergency Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Tổng quan nghiên cứu

Nghiên cứu **Chẩn đoán Tiến cứu**

Nghiên cứu quốc tế đa trung tâm tại **3 đơn vị** ở

Nhật Bản và Đài Loan

Các bệnh nhân được theo dõi 30 ngày

Chọn lựa bệnh nhân

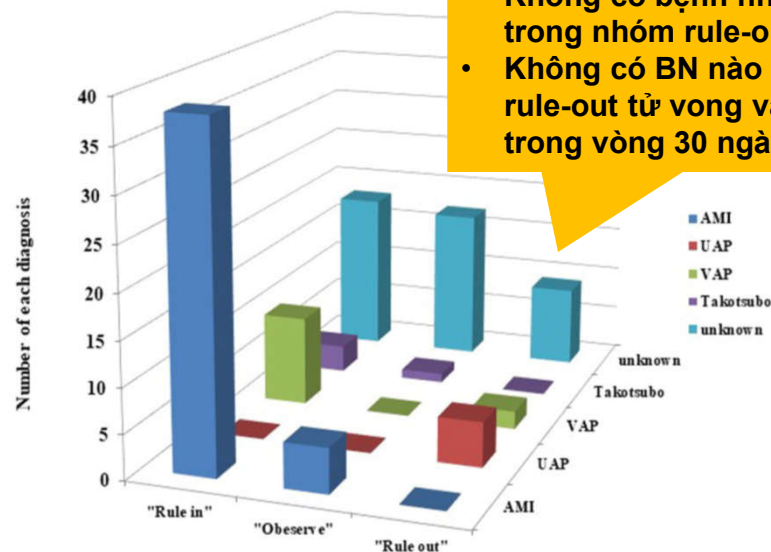
413 bệnh nhân có đau ngực gợi ý ACS. Bệnh nhân **chạy thận** bao gồm trong nghiên cứu

Loại trừ: STEMI, ECG cho thấy ACS, bệnh nhân chấn thương

Kết quả nghiên cứu

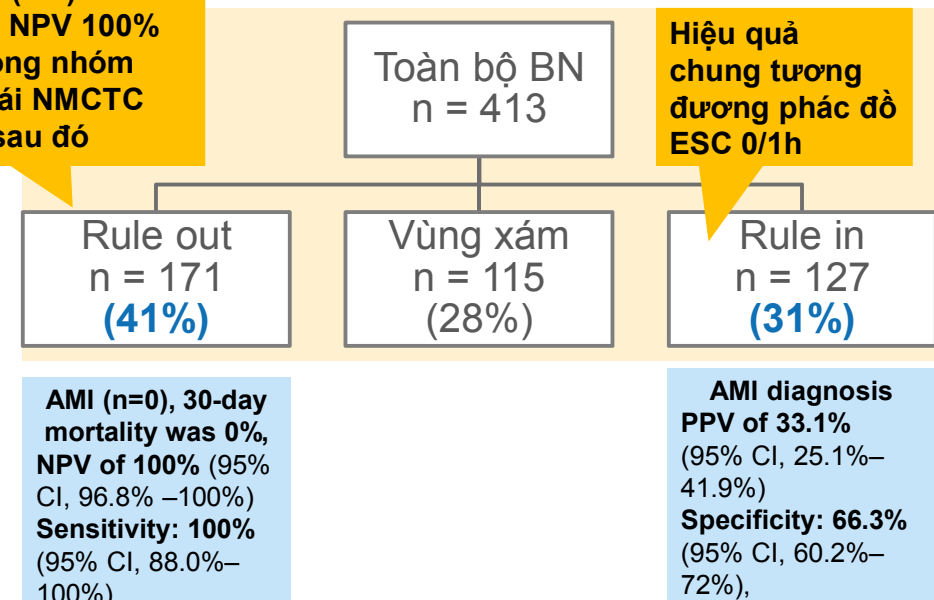
Tính hiệu quả và an toàn đã được chứng minh của phác đồ cTnT-hs 0/1h với quần thể bệnh nhân châu Á

Chẩn đoán phân biệt cuối



- Không có bệnh nhân (BN) AMI trong nhóm rule-out, NPV 100%
- Không có BN nào trong nhóm rule-out tử vong và tái NMCTC trong vòng 30 ngày sau đó

Chẩn đoán dựa trên phác đồ 0/1h



AMI = NMCT cấp (acute myocardial infarction); CAD = bệnh lý động mạch vành (coronary artery disease); UAP = Đau thắt ngực không ổn định (unstable angina pectoris); VAP = Đau thắt ngực do co thắt mạch vành (vasospastic angina pectoris).

Masayuki Shiozaki et al. International Journal of Cardiology 2017

Phác đồ 0/1h ở quần thể bệnh nhân châu Á

Độ nhạy và giá trị tiên đoán âm cao đối với rule-out trong khi rule-in thì tùy thuộc từng cơ sở y tế

So sánh với các nghiên cứu trước đây

Author	Reichlin et al. ¹	Muller et al. ²	Pickering et al. ³	Shiozaki et al. ⁴
Rule-out sensitivity	100	96.7 (93.4–98.7)	97.1 (94.0–98.8)	100 (88.0–100)
Rule-out NPV	100	99.1 (98.2–99.7)	99.5 (99.0–99.8)	100 (96.8–100)
Rule-in specificity	94	96.1 (94.7–97.2)	94.6 (93.4–95.5)	66.3 (60.2–72.0)
Rule-in PPV	76	77.2 (70.4–83.0)	63.4 (57.5–68.9)	33.1 (25.1–41.9)
Prevalence of AMI	17%	16.6%	9.5%	8.8%
n	872	1282	2222	413

1. Độ nhạy và giá trị dự đoán âm rất cao

2. Độ đặc hiệu thấp và giá trị dự đoán dương đưa đến tần xuất AMI (nhồi máu cơ tim cấp) thấp trong nghiên cứu này và đưa vào nghiên cứu các bệnh nhân VAP, Takotsubo (do stress), bệnh cơ tim, chạy thận

1. Reichlin et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T Arch. Intern. Med., 172 (2012),
2. Mueller et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T. Ann. Emerg. Med., 68 (2016)
3. J.W. Pickering, J.H. Greenslade, L. Cullen, D. Flaws, W. Parsonage, S. Aldous, et al. Assessment of the European Society of Cardiology 0-hour/1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction Circulation, 134 (2016)
4. Masayuki Shiozaki et al. International Journal of Cardiology 2017

Kết luận từ nghiên cứu¹



Xét nghiệm cTnT-hs giúp giảm chi phí trên thực hành lâm sàng¹

1. Xét nghiệm cTnT-hs **không làm tăng tỷ lệ chụp động mạch vành.**

3. Xét nghiệm cTnT-hs **giảm thời thời xuất viện cho bệnh nhân: 79 phút.**

2. Xét nghiệm cTnT-hs làm giảm **> 30% tỷ lệ làm test gắng sức.**

4. Giảm **20% tổng chi phí** trên các bệnh nhân được quản lý ngoại trú.

¹ Twerenbold R et al. (2016). *Eur Heart J* 37, 3324-32.

Test early. Treat right. Save lives.



Chẩn đoán AMI nhanh hơn với Elecsys® cTnT-hs

Áp dụng phác đồ điều trị 0 h /1 h mang đến các lợi ích:



Rút ngắn thời gian chẩn đoán¹



Cải thiện dịch vụ chăm sóc bệnh nhân²



**Giảm thời gian trong khoa cấp cứu
Và tiết kiệm chi phí¹**

¹ Twerenbold R et al. (2016). *Eur Heart J* 37, 3324-32.

² Eggers KM et al. (2016). *Eur Heart J* 37, 2417-24.

Hs-TnT sử dụng 1 điểm cắt duy nhất

Hs-cTnI sử dụng điểm cắt theo giới tính



	Cut-off	Sensitivity (95% CI)	NPV (95% CI)
hs-cTnT			
Rule out	<14 ng/L	100.0 (100.0 to 100.0)	100.0 (100.0 to 100.0)
hs-cTnI			
Overall	26 ng/L	88.4 (80.6 to 90.4)	98.8 (97.9 to 99.3)
Male	34 ng/L	90.5 (80.9 to 95.8)	98.7 (97.2 to 99.4)
Female	16 ng/L	94.7 (80.9 to 99.1)	99.6 (98.4 to 99.9)
Optimal	10 ng/L	98.2 (95.7 to 100.0)	99.8 (99.5 to 100.0)

Một điểm cắt duy nhất của hs-cTnT (14 ng/L) đạt được kết quả tối ưu để loại trừ NMCTC.

Nếu sử dụng 1 điểm cắt chung (26 ng/L), hs-cTnI không đủ tin cậy để loại trừ NMCTC. Cần sử dụng điểm cắt theo giới tính để cải thiện độ nhạy và giá trị dự đoán âm.

Điểm cắt (cut-off point) của Troponin T là 14ng/L

Case lâm sàng

- Bệnh nhân nam 59 tuổi
- Nhập viện với triệu chứng nặng ngực và mồ hôi lạnh trong 2 giờ
- Tiền sử: Bệnh động mạch vành đã đặt stent, đái tháo đường, Tăng lipid máu, Viêm gan C mãn

HAT Thu	182 mmHg
HAT Trương	107 mmHg
Nhịp tim	95 lần / phút
Nhịp thở	20 lần / phút
Nhiệt độ	36.1 độ C
Bão hòa Oxy	97%
Điểm Glasgow	15

Xét nghiệm	Kết quả	Khoảng tham chiếu
Bạch cầu (K/ μ L)	8.19	3.54~9.06
Hemoglobin (g/ dL)	16	10.8~14.9
NT-proBNP (pg/mL)	12.5	< 50 yo 450 50-75 yo 900 >75 yo 1800

ECG

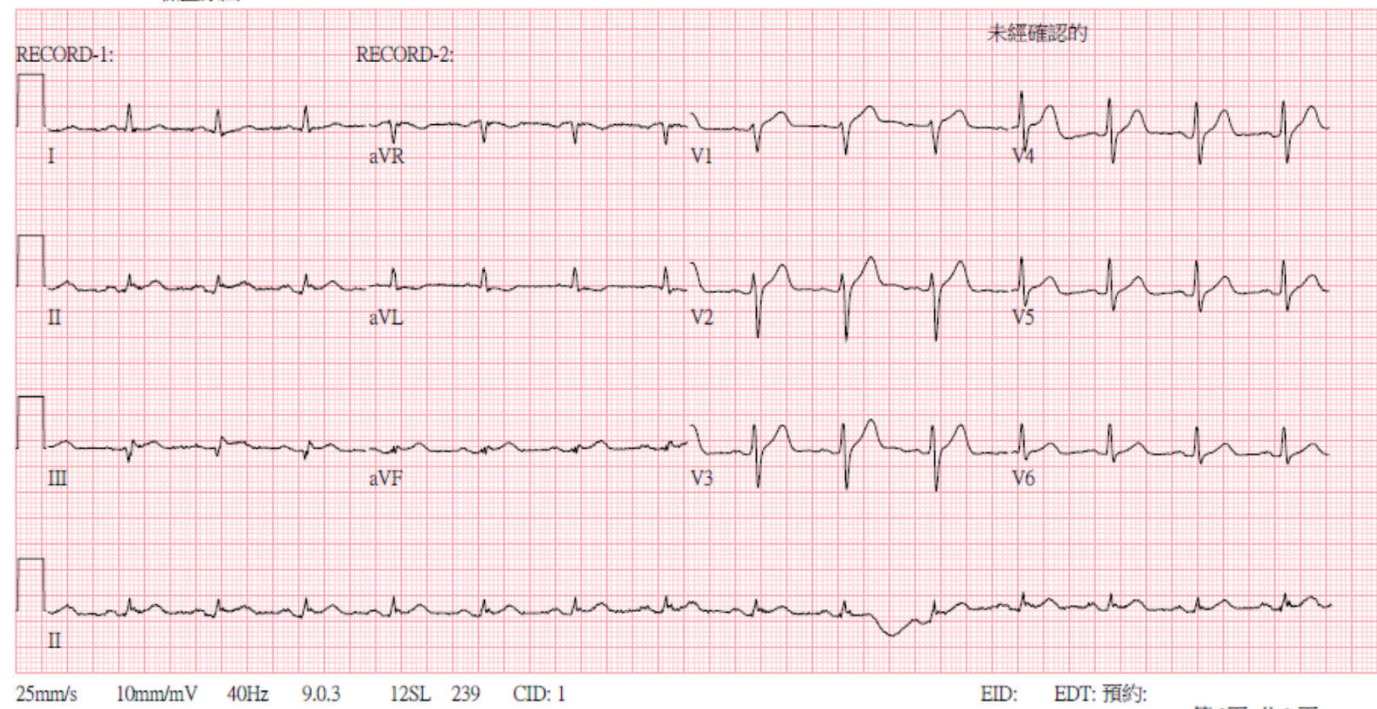
1957/10/31 (59 歲)
男性

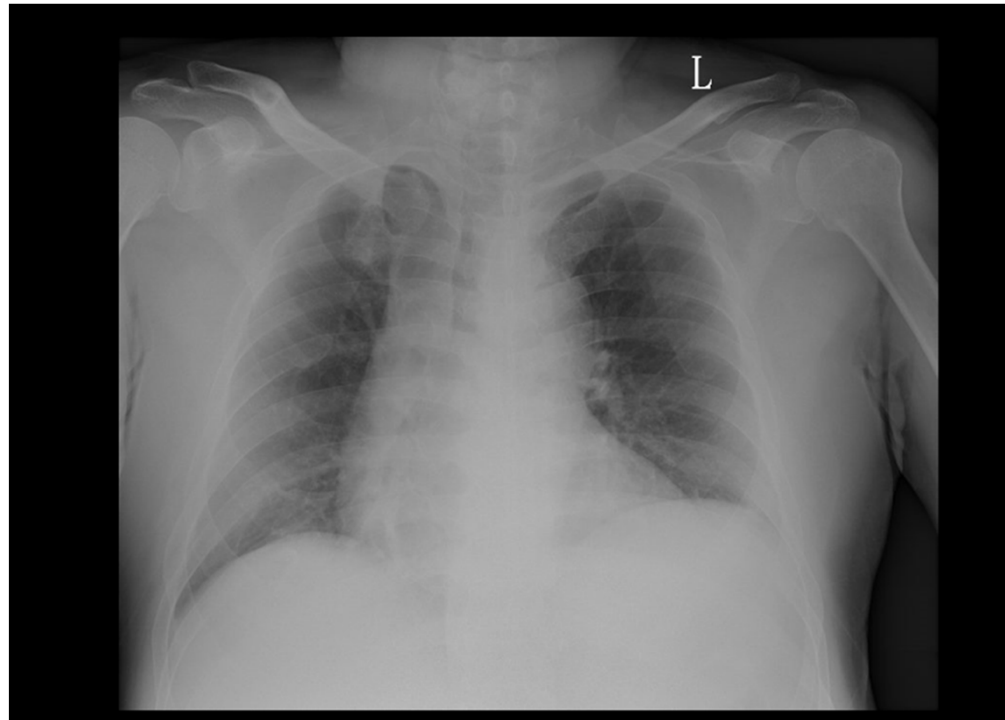
房號：
位置:11

Vent. rate 87 BPM
PR interval 164 ms
QRS 持續時間 98 ms
QT/QTc 356/428 ms
P-R-T 軸 58 20 72

Normal sinus rhythm

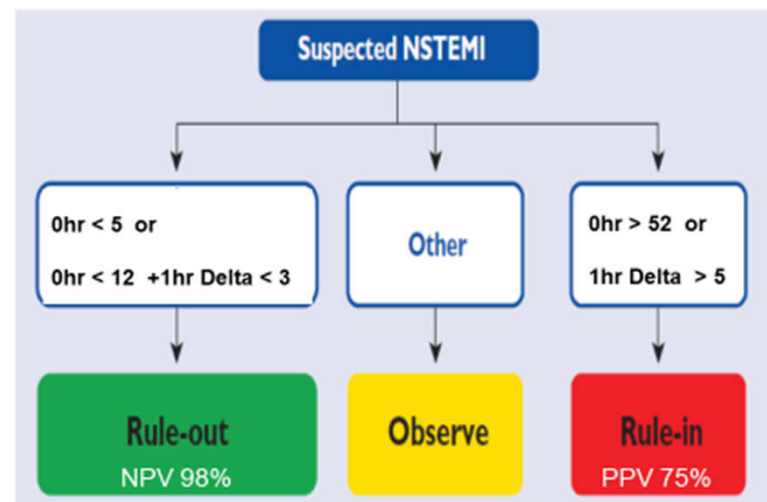
技術員：
檢查原因：





Kết quả xét nghiệm hsTnT phác đồ 1 giờ

T0	13.87
T1	27.8



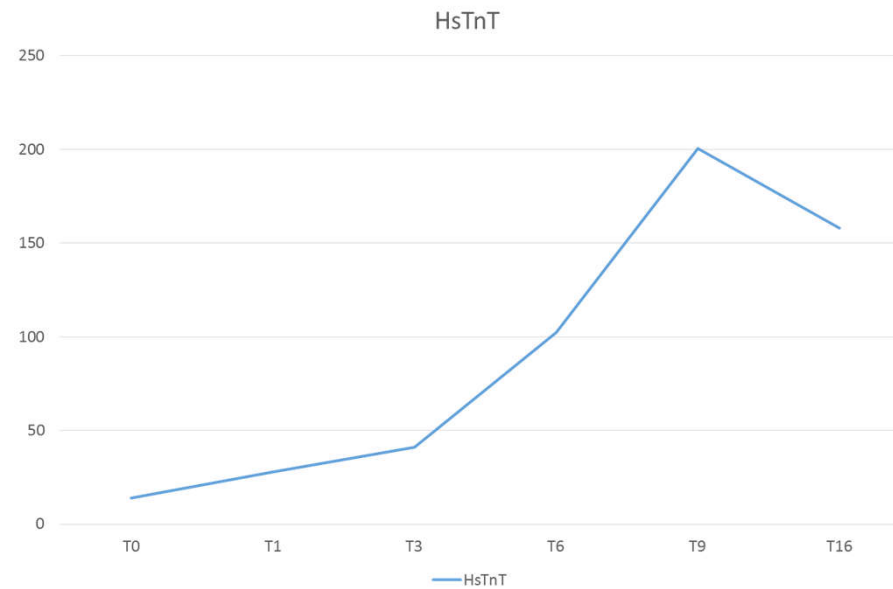
Reference cutoff: hsTnT

European Cardiology Society guideline 2015

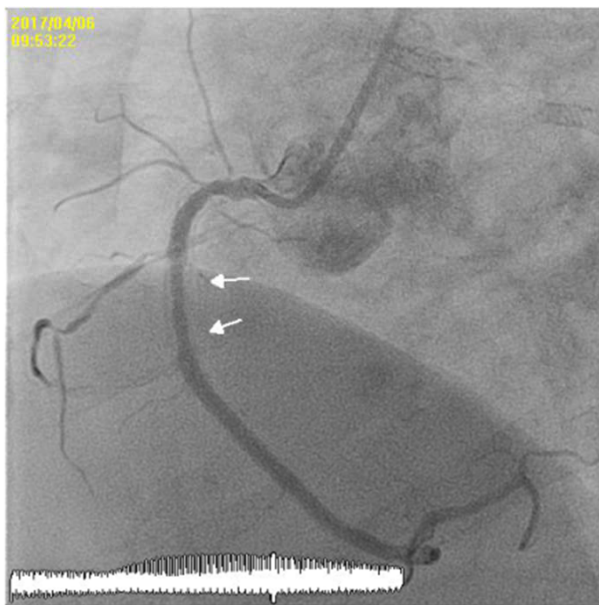
Kết quả xét nghiệm

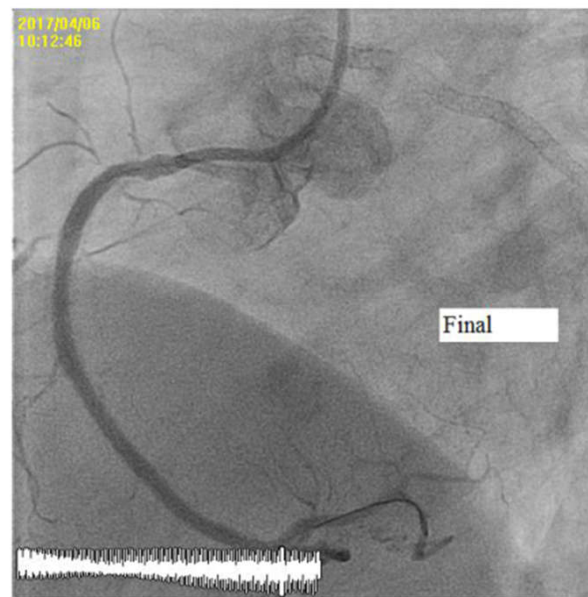
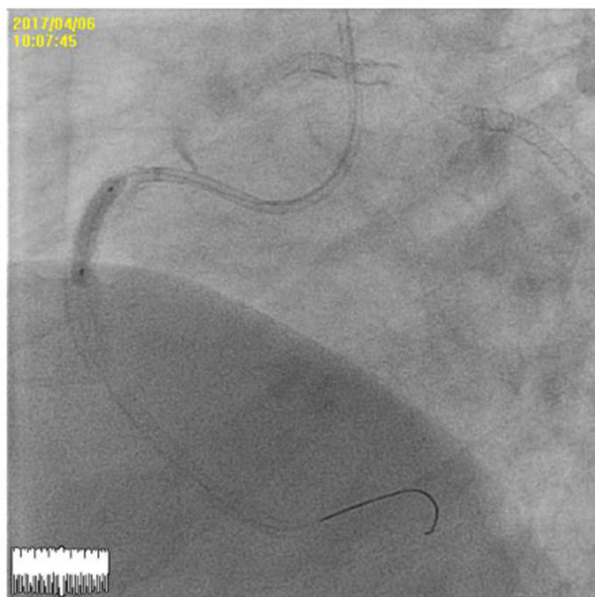
- Giá trị cTnT-hs thay đổi theo thời gian

T0	13.87
T1	27.8
T3	41.17
T6	102.2
T9	200.6
T16	157.8



Chụp mạch vành





ECG

1957/10/31 (59 歲)
男性

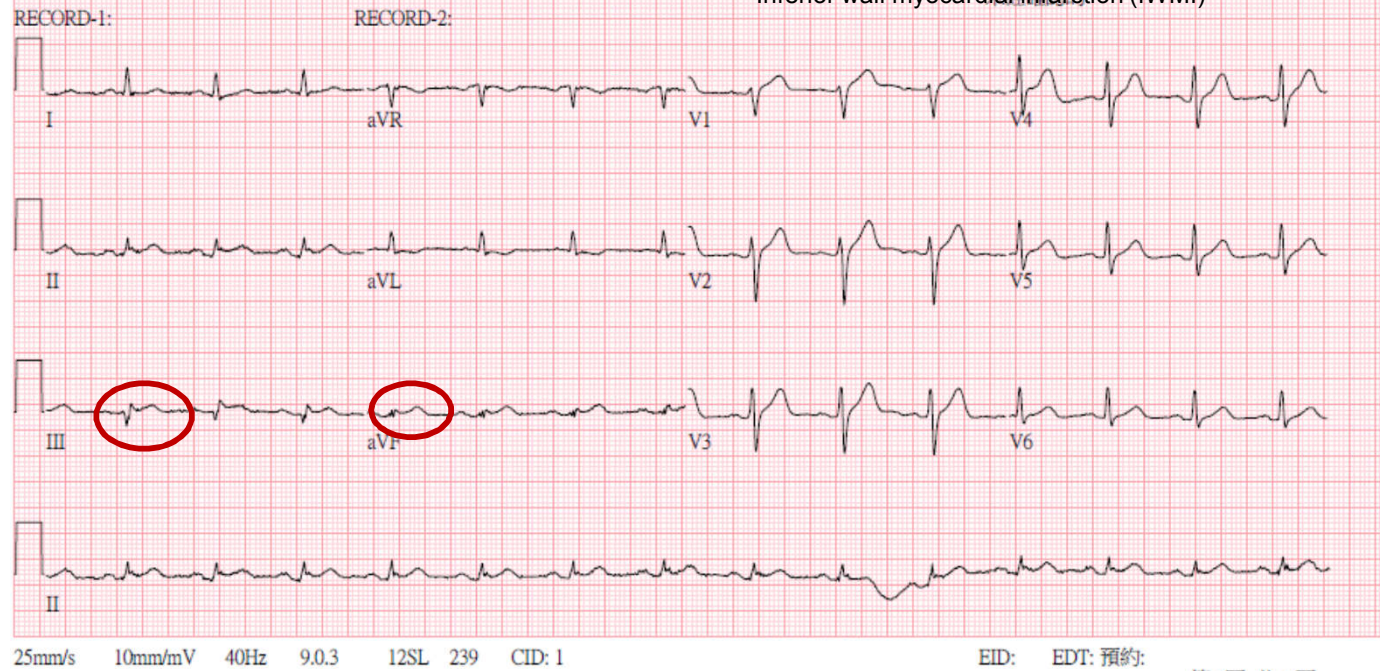
房號：
位置:11

Vent. rate 87 BPM
PR interval 164 ms
QRS 持續時間 98 ms
QT/QTc 356/428 ms
P-R-T 軸 58 20 72

Normal sinus rhythm

技術員：
檢查原因：

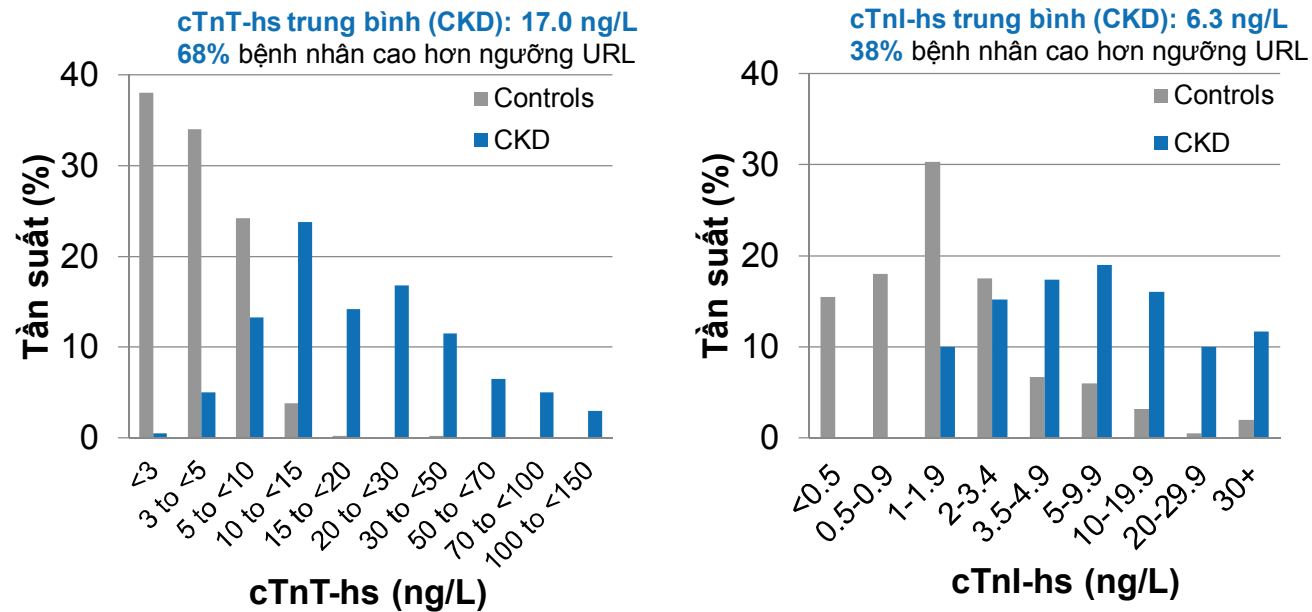
Inferior wall myocardial infarction (IWMI)



Sử dụng hsTnT trên bệnh nhân thận

cTnT và cTnI được phát hiện trên hầu hết bệnh nhân bệnh thận mạn (CKD) bất chấp sử dụng loại xét nghiệm nào

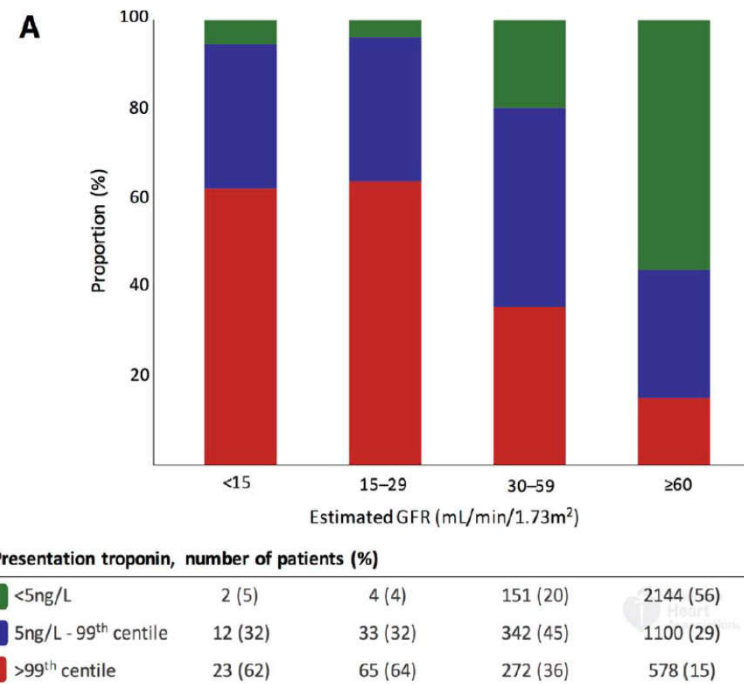
148 bệnh nhân ngoại trú bệnh nhân mạn ổn định (tuổi ≥ 30)
Không chạy thận nhân tạo và không bệnh lý mạch vành cấp



Hình 1. Phân bố các giá trị xét nghiệm siêu nhạy Troponin tim (cTn)

deFilippi C. et al., Clin Chem, 58:1342–51, 2012

TnI tăng trong bệnh nhân thận



Miller-Hodges et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Risk Stratification of Patients with Renal Impairment Presenting with Suspected Acute Coronary Syndrome. Circulation October 3, 2017, Volume 136, Issue 14

Giá trị chẩn đoán chính xác lúc nhập viện vẫn cao cho tất cả các loại xét nghiệm Troponin tim (cTn)

- Kết quả chẩn đoán tương đồng giữa các loại xét nghiệm (p = khác biệt không có ý nghĩa thống kê)
- Trên bệnh nhân suy thận, thông số chẩn đoán chính xác nhận được lúc nhập viện vẫn còn cao (AUC 0.87–0.89) cho mọi loại xét nghiệm

Tên xét nghiệm	Chức năng thận BT		Suy CN thận		P-value*
	n	AUC (95% CI)	n	AUC (95% CI)	
Abbott-Architect cTnI-s	1,095	0.91 (0.89–0.94)	219	0.89 (0.85–0.94)	0.449
Siemens Ultra cTnI-s	2,247	0.92 (0.91–0.94)	416	0.87 (0.84–0.91)	0.013
Beckman-Coulter Accu cTnI-s	964	0.92 (0.89–0.94)	190	0.89 (0.84–0.94)	0.576
Roche cTnT-hs	2,366	0.94 (0.93–0.95)	447	0.87 (0.84–0.91)	<0.001
Abbott-Architect cTnI-hs	1,921	0.94 (0.93–0.95)	366	0.87 (0.83–0.91)	<0.001
Siemens cTnI-hs	1,591	0.94 (0.92–0.95)	283	0.89 (0.84–0.93)	0.034
Beckman-Coulter cTnI-hs	964	0.93 (0.90–0.95)	190	0.89 (0.84–0.94)	0.217

*So sánh diện tích dưới đường cong AUC của các bệnh nhân suy thận và chức năng thận bình thường (so sánh giữa các xét nghiệm khác biệt là không đáng kể)

Twerenbold R, et al. Circulation 2015; 131(23):2041-50.

Giá trị cut-off tối ưu chẩn đoán Nhồi máu cơ tim cấp cao hơn trên bệnh nhân suy thận so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường

- Tất cả các xét nghiệm cTn cho độ nhạy cao hơn (77–98%) nhưng độ đặc hiệu thấp hơn (32–89%) trên các bệnh nhân suy thận so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường
 - Kết luận này phản ánh đường chuẩn nồng độ cTn cao hơn trên bệnh nhân suy thận
- Điểm cut-off nguồn gốc ROC tối ưu phân biệt NMCT cấp với các tình trạng bệnh lý khác **1.9–3.4 lần cao hơn** trên bệnh nhân suy thận so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường

Tên xét nghiệm	Chức năng thận BTh		Suy thận		Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
	ROC-optimized cutoff (ng/L)	Multiple of 99 th percentile	ROC-optimized cutoff (ng/L)	Multiple of 99 th percentile		
Abbott-Architect cTnI-s	8.0	0.3	27.0	1.0	79 (69–88)	89 (82–93)
Siemens Ultra cTnI-s	19.0	0.5	46.0	1.2	79 (72–85)	81 (75–85)
Beckman-Coulter Accu cTnI-s	17.0	0.4	36.0	0.9	79 (67–89)	88 (81–93)
Roche cTnT-hs	15.9	1.1	29.5	2.1	98 (94–99)	32 (27–38)
Abbott-Architect cTnI-hs	11.4	0.4	29.4	1.1	77 (69–84)	83 (78–88)
Siemens cTnI-hs	12.9	1.4	32.0	3.6	94 (86–98)	56 (49–63)
Beckman-Coulter cTnI-hs	11.1	1.2	25.9	2.8	95 (87–99)	48 (39–57)

Twerenbold R, et al. Circulation 2015; 131(23):2041-50.

Giá trị chẩn đoán chính xác của Troponin tim trên bệnh nhân suy thận sau hàng loạt mẫu xét nghiệm

cTnT-hs diện tích dưới đường cong AUC tăng đến 94% sau loạt xét nghiệm 3 giờ

Tên Xét ngh.	AUC	Lúc nhập viện	1 giờ	2 giờ	3 giờ
Roche cTnT-hs	AUC	0.87 (0.84-0.91)	0.90 (0.86-0.93)	0.91 (0.87-0.94)	0.94 (0.90-0.98)
	n	447	341	270	150
Abbott hs-TnI	AUC	0.87 (0.83-0.91)	0.89 (0.85-0.93)	0.90 (0.86-0.95)	0.93 (0.87-.98)
	n	366	277	206	108

Twerenbold R, et al. Circulation 2015; 131(23):2041-50.

KDOQI guidelines¹ ủng hộ chỉ định cTnT cho phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân lọc thận

- The KDOQI guidelines ghi nhận cTnT, và với một chừng mực nào đó cho cTnI, như là một chất để tiên đoán cho tỷ lệ tử vong ở BN tim mạch:
 - Ở 733 bệnh nhân tim mãn, serum cTnT có giá trị tiên lượng **tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân**²
 - Nồng độ cTnT tăng cao liên hệ chặt chẽ đến **mức độ nặng của Bệnh thận mãn** lọc máu mà không có triệu chứng

SECTION I. GUIDELINES ON EVALUATION AND MANAGEMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

“..serum troponin T levels should be considered for risk stratification in chronic dialysis patients”

1. K/DOQI. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45: S1–S153
 2. Apple FSP, et al. *Circulation.* 2002; 106:2941-2945
 3. deFilippi C, et al. *JAMA.* 2003; 290:353-359

CAD, coronary artery disease; HD, haemodialysis;
 KDOQI, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

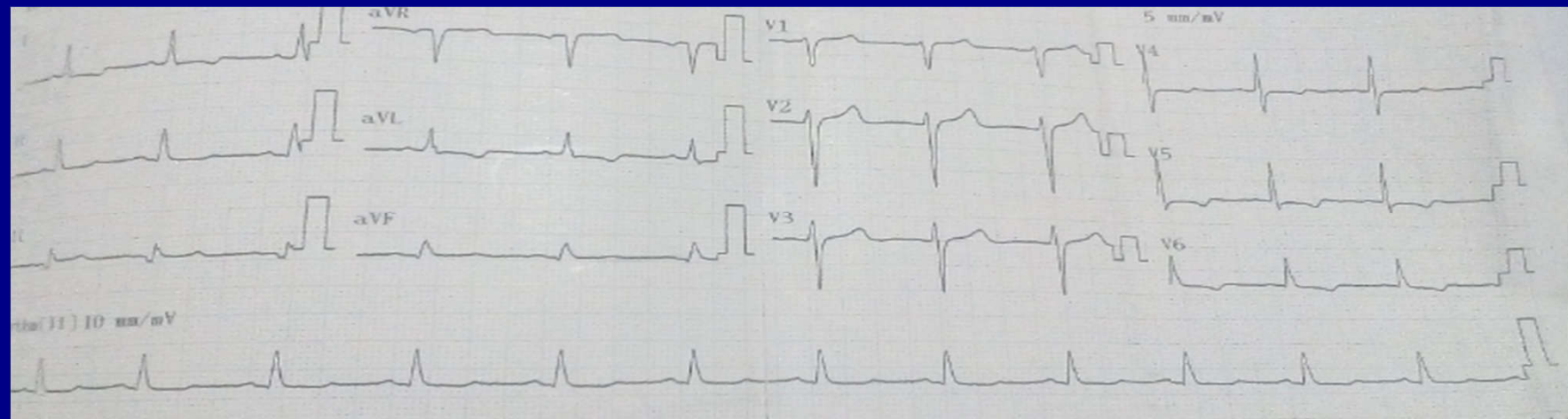
Ca lâm sàng

- BN nữ, 68 tuổi. VV: 8/8/2018
 - ĐTĐ 23 năm đang điều trị Trajenta 5mg/ ngày
 - THA đang điều trị Adalat 30 mg* 3 viên/ngày, methyldopa 250 mg* 6v/ngày
 - Suy thận mạn tính đang chạy thận nhân tạo chu kỳ
- Vào viện vì tức ngực, mệt mỏi

Khám lúc vào

- Bệnh nhân tỉnh, tx tốt
- Thể trạng trung bình. Da niêm mạc nhợt
- Không đau ngực.
- Khó thở nhẹ
- Tim đều 90l/p.
- HA: 180/80 mmHg
- Hai chân phù nhẹ, ấn lõm

Điện tâm đồ lúc vào viện



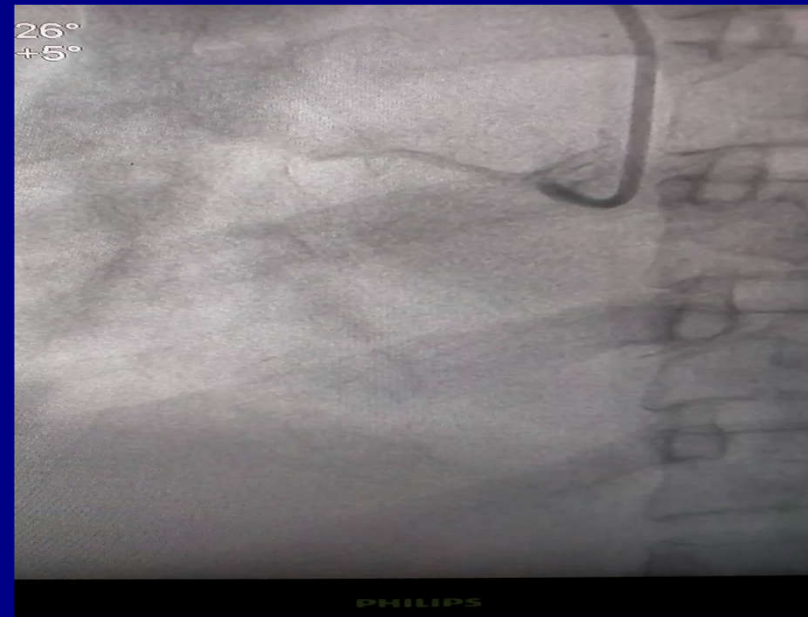
XN máu

HC (T/L)	Hb (g/L)	BC (G/L)	% Neut	TC (G/L)
3,29	98	9,4	65,6	353

Chỉ số	Kết quả
Creatinin	682 μ mol/L
AST/ALT	14/10 U/L
Na/K	133/5,7 mmol/L
CK/CK-MB	95/22 U/L
Troponin T	135 ng/L
Pro BNP	4138 pmol/L

- Sau 1-3h: hsTroponin T = 619 ng/L
- CK/CKMB 338/38 U/L

BN được chỉ định chụp mạch vành



Chụp kiểm tra sau đặt stent LAD

(dòng chảy TIMI 3, không có chỗ rò)



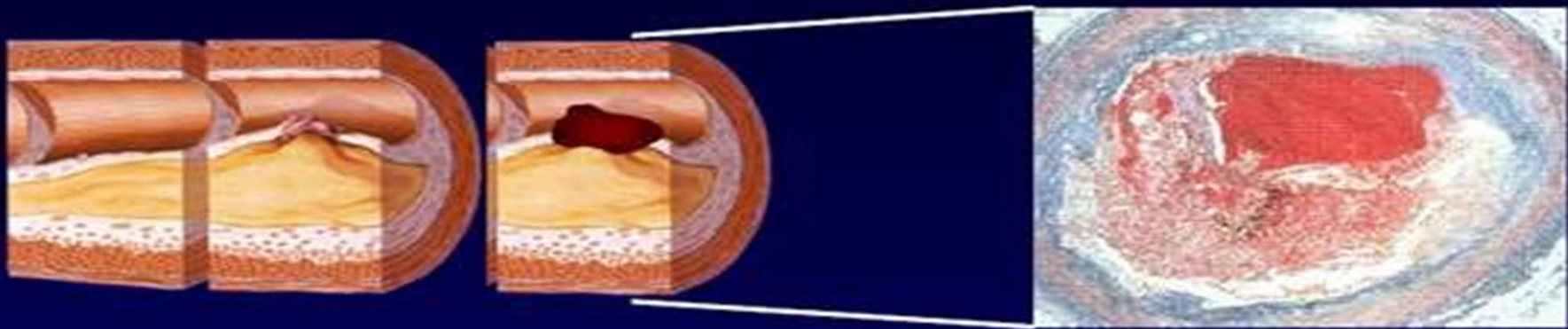
Những ngày sau, hsTroponin T = 1158 ng/L - 619 ng/L

Những ứng dụng quan trọng khác
trong thực hành lâm sàng của hs TnT

Phân loại NHỒI MÁU CƠ TIM Theo đồng thuận toàn cầu 2012

- **Type 1:** *NMCT xảy ra tự nhiên (nguyên phát)*
- **Type 2:** *NMCT thứ phát do mất cân bằng cung cầu Ôxy cơ tim*
- **Type 3:** *NMCT gây ra đột tử*
- **Type 4a:** *NMCT liên quan can thiệp, do thủ thuật*
- **Type 4b:** *NMCT liên quan can thiệp, do huyết khối stent*
- **Type 5:** *NMCT liên quan mổ bắc cầu*

NMCT cấp type 1 do vỡ mảng xơ vữa tự nhiên



Khởi phát do mảng xơ vữa bị vỡ, loét, hoặc bóc tách, gây huyết khối lòng ĐMV

Thygesen et al. EHJ 2012; 33: 2551-2567.

NMCT cấp type 2 do mất cân bằng cung cầu ôxy cơ tim ngoài BMV

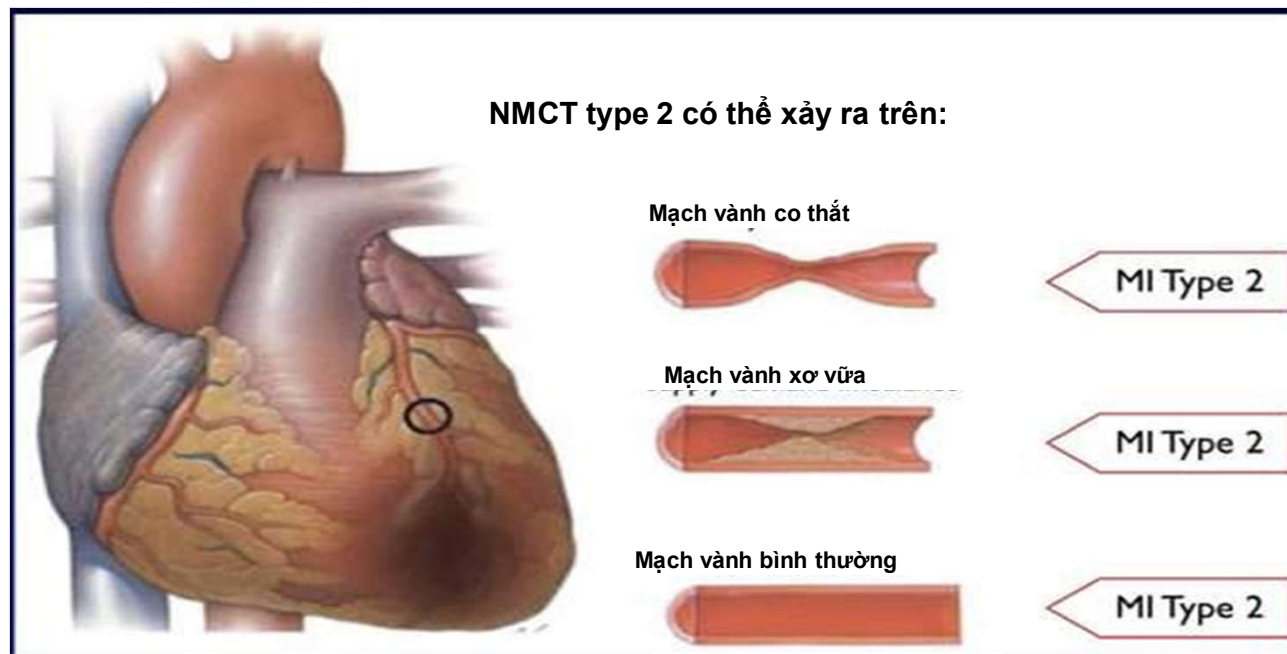
Khởi phát không do huyết khối- xơ vữa

NMCT type 2: tổn thương hoại tử cơ tim xảy ra khi có *nguyên nhân khác ngoài BMV góp phần làm mất cân bằng cung cầu ôxy cơ tim* (vd: RL chức năng nội mô mạch vành, co thắt mạch vành, thuyên tắc, RL nhịp nhanh- chậm, **thiếu máu, suy hô hấp, choáng nhiễm trùng, Tụt HA hay THA...**)

Thygesen et al. EHJ 2012; 33: 2551-2567.

Phân biệt giữa NMCT cấp type 1 và 2

Việc làm không dễ dàng trên lâm sàng



Thygesen et al. EHJ 2012; 33: 2551-2567.

Phân biệt giữa NMCT cấp type 1 và 2

Các gợi ý lâm sàng hơn là “Tiêu chuẩn”

NMCT cấp type 1	NMCT cấp type 2
Có biểu hiện lâm sàng khá điển hình	Có nguyên nhân bệnh lý khác
Dấu hiệu bất thường của thiếu máu trên ECG, với nhịp tim và huyết áp bình thường	Nhịp tim/huyết áp thay đổi tương đồng với nhu cầu tưới máu
Không có biểu hiện của nguyên nhân không phải huyết khối hsTnT biến đổi động học	Dấu hiệu lâm sàng theo bệnh nền. Hs TnT có thể tăng rất cao, không có tính động học của NMCT nhưng thay đổi theo huyết động.

Morrow DA. ACC 2014, Washington, DC

“Tiêu chuẩn” cho NMCT cấp type 2

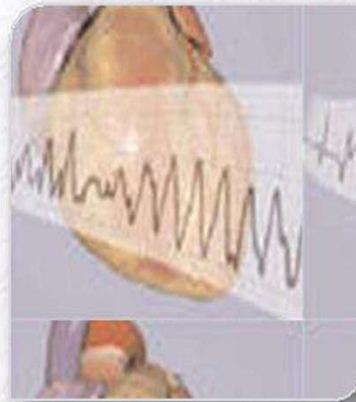
Saaby et al.

Giảm cung cấp	Tăng nhu cầu
Hb < 5.5 mmol/L (nam), < 5.0 mmol/L (nữ)	Phù phổi tăng huyết áp: huyết áp tâm thu > 160 mmHg, phù phổi trên lâm sàng, xquang
Shock với HA tâm thu < 90 mmHg, rối loạn đa cơ quan	Tăng huyết áp động mạch > 160 mmHg, phì đại thất trái trên ECG hoặc siêu âm tim
Chậm nhịp tim cần phải điều trị	
Thuyên tắc ĐMV	
Suy hô hấp, Oxy máu ĐM < 8kPa, với biểu hiện suy hô hấp kéo dài trên 20 phút	

Saaby L et al. Am J Med 2013;126:789-97.

NMCT cấp type 3 gây đột tử

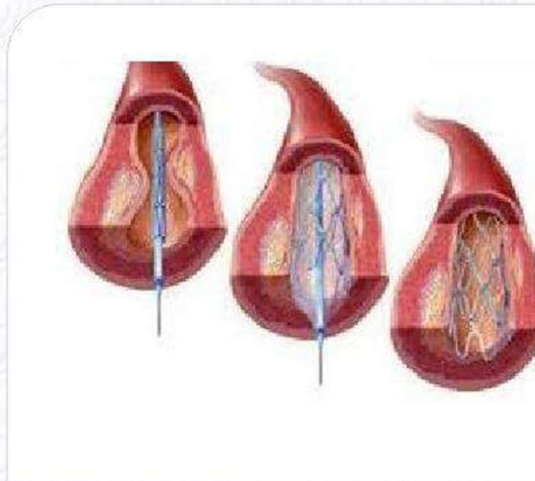
Cardiac death with symptoms suggestive of myocardial ischaemia and presumed new ischaemic ECG changes or new LBBB, but death occurring before blood samples could be obtained, before cardiac biomarkers could rise, or in rare cases cardiac biomarkers were not collected.



Đột tử với dấu hiệu ECG gợi ý thiếu máu cơ tim, xuất hiện thiếu máu mới hoặc bloc nhánh trái. Tuy nhiên trước khi tử vong có thể lấy máu đánh giá sự thay đổi của hs TnT

NMCT cấp type 4a do can thiệp mạch vành

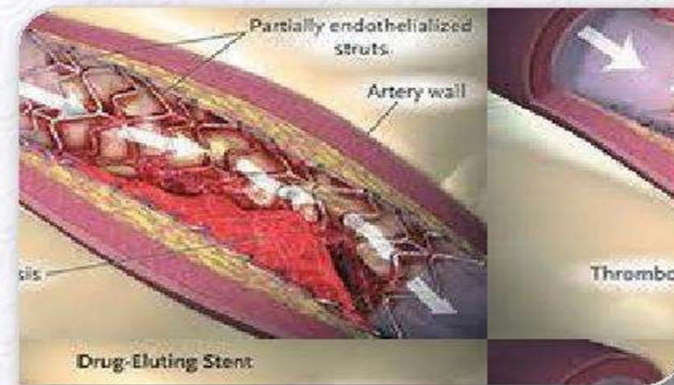
Myocardial infarction associated with PCI is arbitrarily defined by elevation of cTn values $> 5 \times 99^{\text{th}}$ percentile URL in patients with normal baseline ($\leq 99^{\text{th}}$ percentile URL) or rise of cTn values $> 20\%$ if the baseline values are elevated and stable or falling. In addition, either (i) symptoms suggestive of myocardial ischaemia or (ii) new ischaemic ECG changes or new LBBB, or (iii) angiographic finding of a procedural complication or (iv) imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality are required.



NMCT có liên quan đến PCI. Nồng độ troponin tim tăng x 5 lần giá trị 99thile trên bệnh nhân đang có cTn bình thường, hoặc tăng $> 20\%$ nếu giá trị nền đang tăng hoặc giảm...

NMCT type 4b do huyết khối Stent

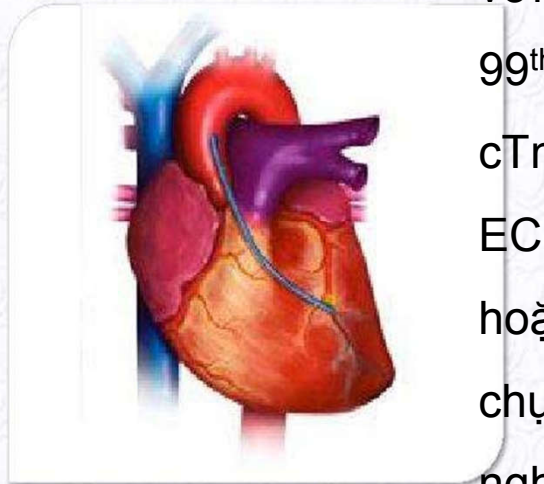
Myocardial infarction related to stent-thrombosis is detected by coronary angiography or autopsy in the setting of myocardial ischaemia and with a rise and/or fall of cardiac biomarkers with at least one value $> 99^{\text{th}}$ percentile URL.



NMCT liên quan đến huyết khối trong stent, phát hiện bằng chụp mạch vành hay khám nghiệm tử thi trong bệnh cảnh TMCT có kèm tăng hoặc giảm men tim với ít nhất một giá trị trên ngưỡng 99thile

NMCT cấp type 5 do CABG

Myocardial infarction associated with CABG is arbitrarily defined by elevation of cTn values $> 10 \times 99^{\text{th}}$ percentile URL in patients with normal baseline ($\leq 99^{\text{th}}$ percentile URL). In addition, either (i) new pathological Q waves or new LBBB, or (ii) angiographic documented new graft or new native coronary artery occlusion, or (iii) imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.



NMCT liên quan đến CABG, với giá trị cTn trên 10 ngưỡng 99^{th} ile ở bệnh nhân đang có cTn bình thường, kèm theo ECG xuất hiện sóng Q mới hoặc block nhánh trái mới hoặc chụp mạch vành cho thấy tắc nghẽn mới hoặc hình ảnh vùng tim vận động bất thường.

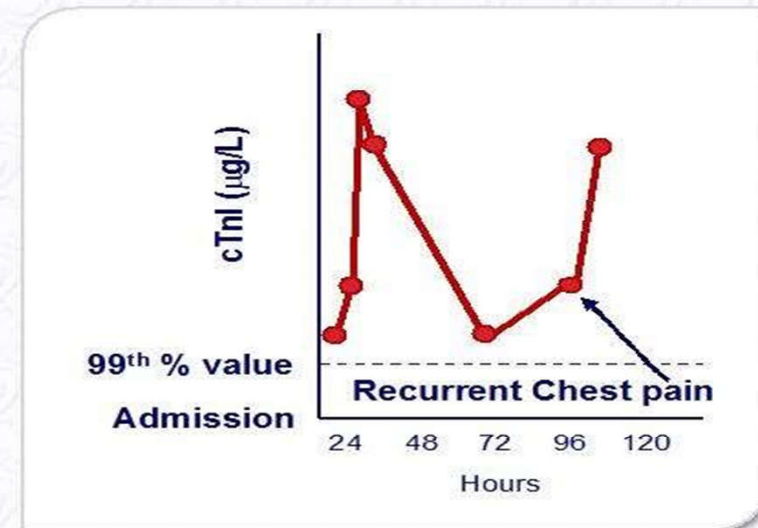
Các định nghĩa NMCT cấp

Các loại đặc biệt

- **Tái nhồi máu** NMCT cấp xảy ra ≤ 28 ngày sau NMCT trước đó
 - An acute MI that occurs ≤ 28 days of an incident or a recurrent MI is termed reinfarction.
- **Nhồi máu cơ tim tái phát** NMCT cấp xảy ra > 28 ngày sau NMCT trước đó
 - An acute MI that occurs > 28 days after an incident MI is termed recurrent MI.
- **Nhồi máu cơ tim im lặng** Không triệu chứng, có bằng chứng sóng Q
 - Asymptomatic patients who develop pathologic Q wave criteria for MI or reveal evidence of MI by cardiac imaging, that cannot be directly attributed to coronary revascularization should be termed silent MI.

Tiêu chuẩn chẩn đoán Tái NMCT

Reinfarction should be considered when ST elevation ≥ 0.1 mV recurs or new pathologic Q waves appear, associated with ischaemic symptoms and together with an increase $\geq 20\%$ of cTn values measured immediate after and for a second time 3-6 h after the recurring event



Men Troponin tim tăng cao do tổn thương cơ tim (*Myocardial Injury*)

- Tổn thương do thiếu máu cơ tim nguyên phát (NMCT type 1)
- Tổn thương do mất cân bằng cung/cầu ôxy cơ tim (NMCT type 2)
- Tổn thương không liên quan thiếu máu cơ tim
- Tổn thương cơ tim do đa yếu tố hay không xác định được (viêm cơ tim cấp)

👉 Tăng men tim đặc hiệu là điều kiện cần thiết quan trọng nhưng chưa là điều kiện đủ.....??????

Men Troponin tim tăng cao do tổn thương cơ tim (*Myocardial Injury*)

Tổn thương do thiếu máu cơ tim nguyên phát

- Plaque rupture.
- Intraluminal coronary artery thrombus formation.

Tổn thương do mất cân bằng cung/cầu ô xy cơ tim

- Tachy-/brady-arrhythmias.
- Aortic dissection or severe aortic valve disease.
- Hypertrophic cardiomyopathy.
- Cardiogenic, hypovolaemic, or septic shock.
- Severe respiratory failure.
- Severe anaemia.
- Hypertension with or without LVH.
- Coronary spasm.
- Coronary embolism or vasculitis.
- Coronary endothelial dysfunction without significant CAD.

Tổn thương không do thiếu máu cơ tim

- Cardiac contusion, surgery, ablation, pacing, or defibrillator shocks.
- Rhabdomyolysis with cardiac involvement.
- Myocarditis.
- Cardiotoxic agents, e.g. anthracyclines, herceptin.

Tổn thương cơ tim do đa NN hay không xác định

- Heart failure.
- Stress (Takotsubo) cardiomyopathy.
- Severe pulmonary embolism or pulmonary hypertension.
- Sepsis and critically ill patients.
- Renal failure.
- Severe acute neurological diseases, e.g. stroke, subarachnoid haemorrhage.
- Infiltrative diseases, e.g. amyloidosis, sarcoidosis.
- Strenuous exercise.

Các nguyên tắc để phân biệt NMCT với Tổn thương cơ tim do nguyên nhân khác

- **Men Troponin tim:** theo dõi biến đổi động học men tim, chú ý sự gia tăng động học của men tim.
- **Lâm sàng:** Chú ý phân biệt các nguyên nhân cấp với các nguyên nhân khác

Kết luận

1. hsTnT lần đầu tiên được công nhận là xét nghiệm siêu nhạy bởi Cộng đồng Châu Âu năm 2009 và bởi FDA Hoa Kỳ năm 2017
2. hsTnT có nhiều bằng chứng nghiên cứu lâm sàng nhất so với các dòng xét nghiệm troponin khác trong các phác đồ chẩn đoán sớm 3h, 2h, 1h và 0h.
3. Phác đồ nhanh hsTnT 1h đã được chứng minh có giá trị trên quần thể Châu Á và bắt đầu tích lũy kinh nghiệm trong các nghiên cứu lâm sàng gần đây
4. Sử dụng hsTnT trên bệnh thận cũng theo guideline khuyến cáo cho quần thể bệnh nhân khác. Tăng và/ hoặc giảm hsTnT đều gợi ý chẩn đoán NMCT trên bệnh nhân thận.
5. Các hs Troponin đều tăng trên bệnh nhân suy thận do bệnh thận mạn tính. Tăng Troponin là tiên lượng xấu đối với người bệnh.
6. hsTnT có điểm cắt duy nhất đối với cả nam và nữ.
7. Tăng hs Troponin là CẦN nhưng phải theo dõi động học của hsTroponin T, phối hợp lâm sàng trong chẩn đoán, theo dõi, tiên lượng bệnh nhân NMCT, đặc biệt NSTEMI.
8. Troponin T siêu nhạy giúp chẩn đoán sớm và loại trừ sớm NMCT cấp không ST chênh, rút ngắn bước chẩn đoán còn 1 giờ.

Trân trọng cảm ơn!