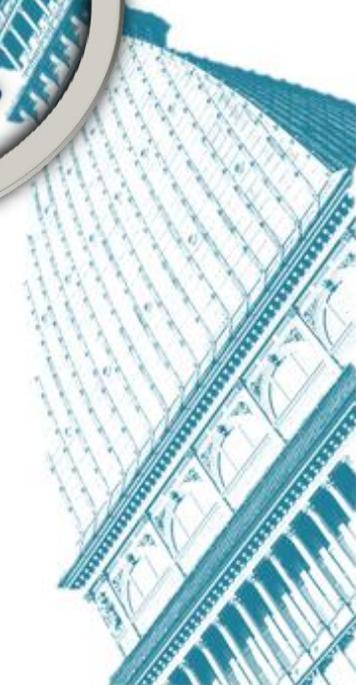




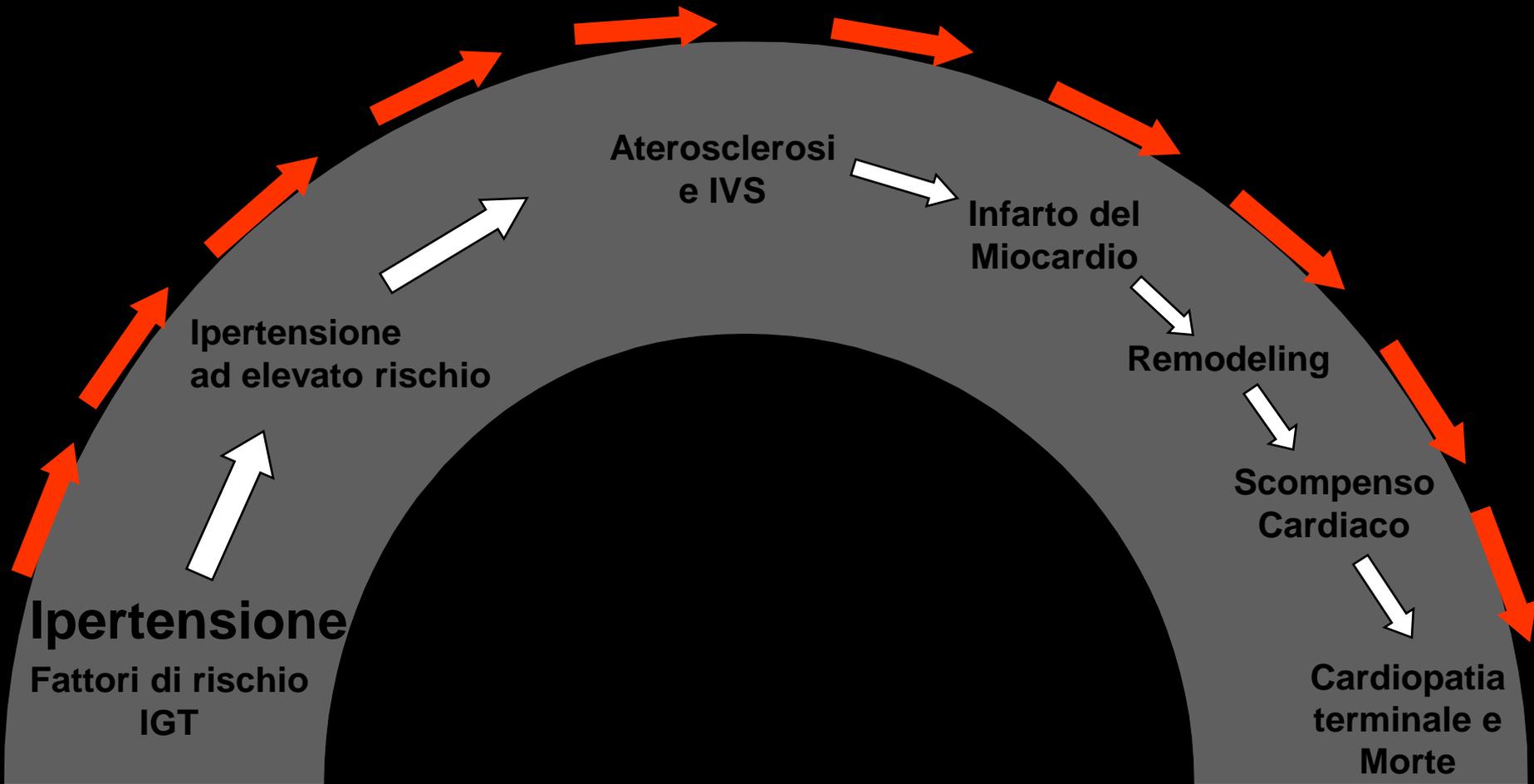
# SIGNIFICATO DEI BIOMARCATORI NELLA PROTEZIONE D'ORGANO



**Dott. Pietro Lentini**  
Unità Operativa di Medicina d' Urgenza  
Responsabile Centro Ipertensione  
Ospedale Madre G. Vannini



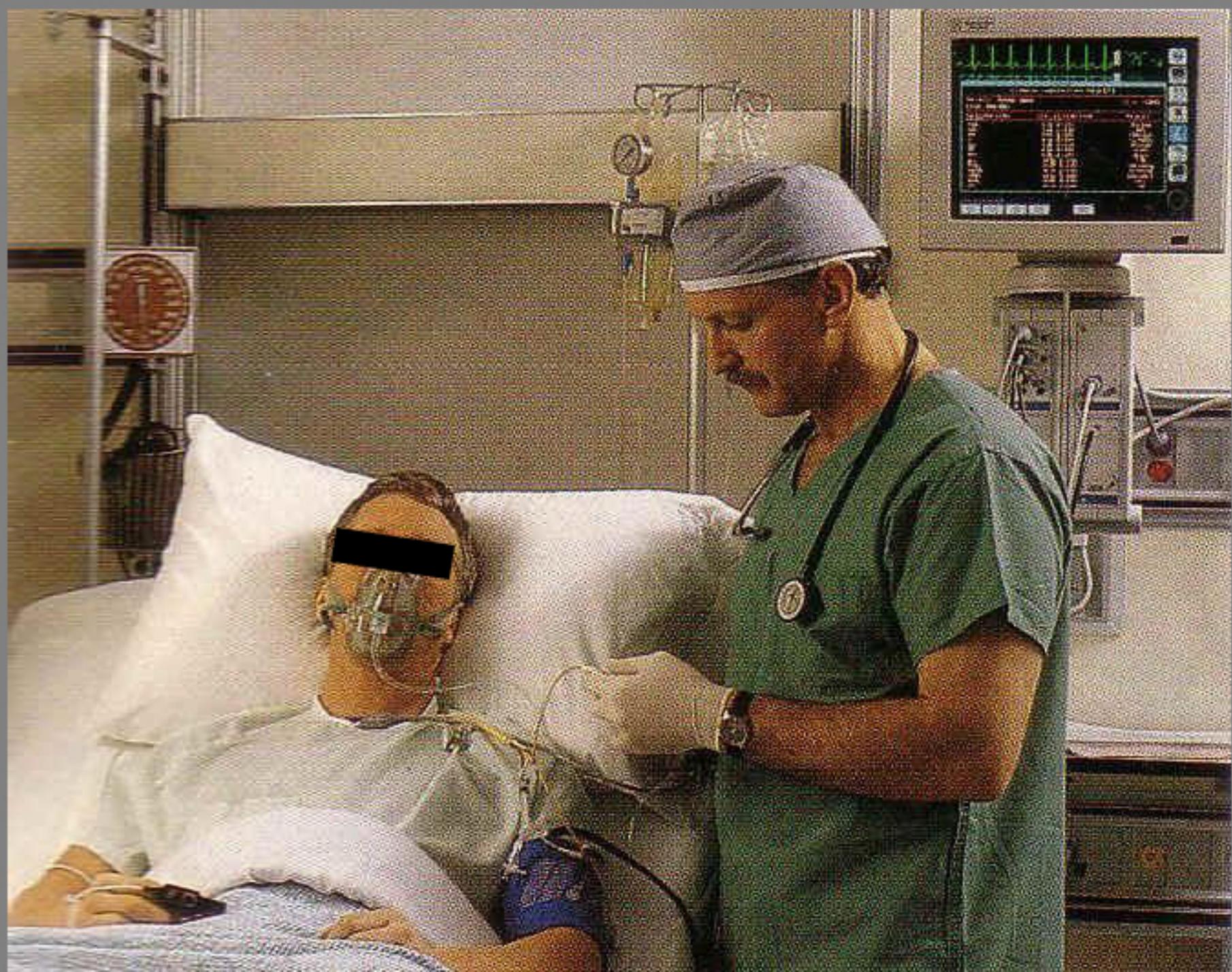
# Il Continuum Cardiovascolare





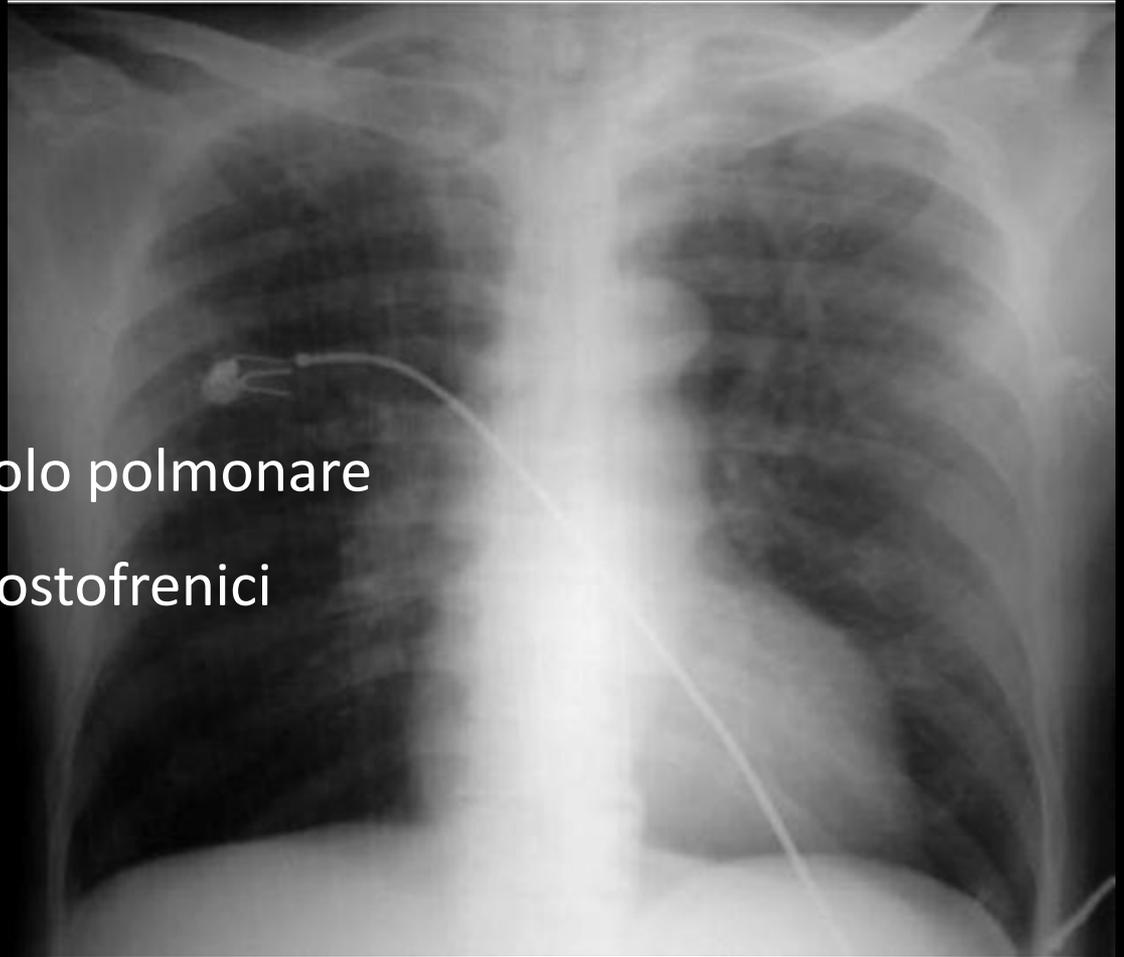
Emergency

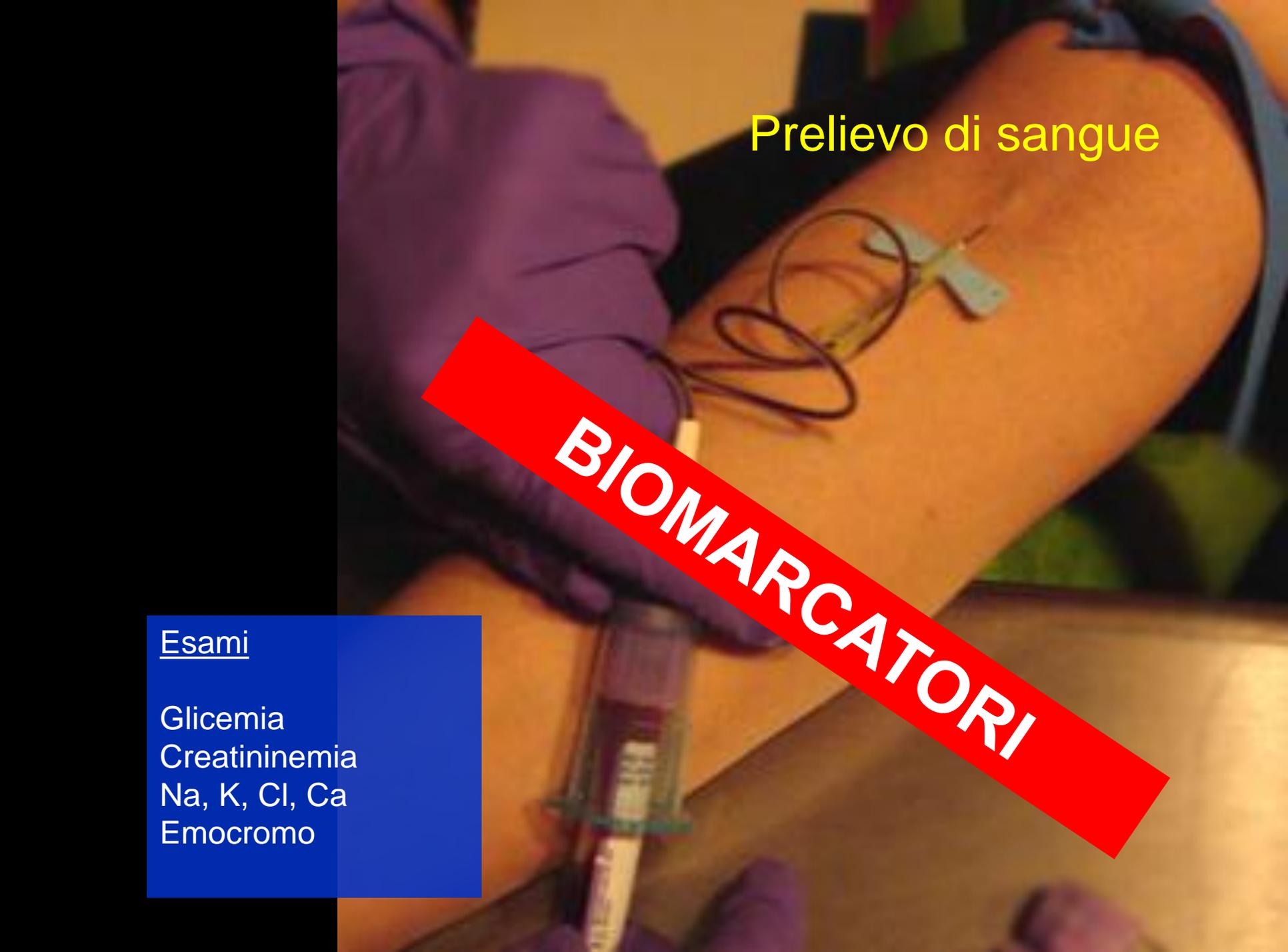
Heart Center



## DIAGNOSTICA : RX torace

- cardiomegalia
- redistribuzione circolo polmonare
- obliterazione seni costofrenici





Prelievo di sangue

**BIOMARCATORI**

Esami

Glicemia  
Creatininemia  
Na, K, Cl, Ca  
Emocromo

**TROPONINA**

## In caso di pazienti a bassa o intermedia probabilità di malattia coronarica:

1. *Troponina al momento della presentazione (T0) inferiore al 99° percentile:* è indicato effettuare prelievi seriali dopo 3 ore (T1) ed eventualmente dopo 6 ore (T2) (il prelievo alla 6a ora può essere ritenuto opzionale per i metodi di misura “ad alta sensibilità”).

Necrosi miocardica acuta può essere ragionevolmente esclusa in presenza di una cinetica di rilascio caratterizzata da valori a T0 e T1 (o T2) inferiori al 99° percentile o con un incremento inferiore al 50% (T1 o T2) rispetto al valore basale (T0).

In caso di pazienti a bassa o intermedia probabilità di malattia coronarica:

*Troponina al momento della presentazione (T0) uguale o superiore al 99° percentile:* è indicato effettuare prelievi seriali dopo 3 ore (T1) ed eventualmente dopo 6 ore (T2) (il prelievo alla 6a ora

La presenza di necrosi miocardica acuta può essere ragionevolmente esclusa in presenza di una cinetica di rilascio caratterizzata da valori a T0 e T1 (o T2) con un incremento inferiore al 20% (T1 o T2) rispetto al valore basale (T0), soprattutto se i valori basali non sono già marcatamente elevati (superiori almeno 10 volte il limite di riferimento).

L'esclusione di necrosi miocardica acuta secondo i criteri sopra riportati non consente da sola di prendere decisioni cliniche sul paziente, dal momento che può comunque trattarsi di angina instabile, la cui diagnosi (o il sospetto diagnostico) viene posta in base ad una valutazione completa dei dati disponibili.

La misurazione della cTn di ultima generazione ad alta sensibilità permette di riconoscere la presenza di un danno miocardico in un ampio spettro di pazienti con malattia cardio-vascolare nota (sia acuta che cronica) o fino a quel momento misconosciuta.

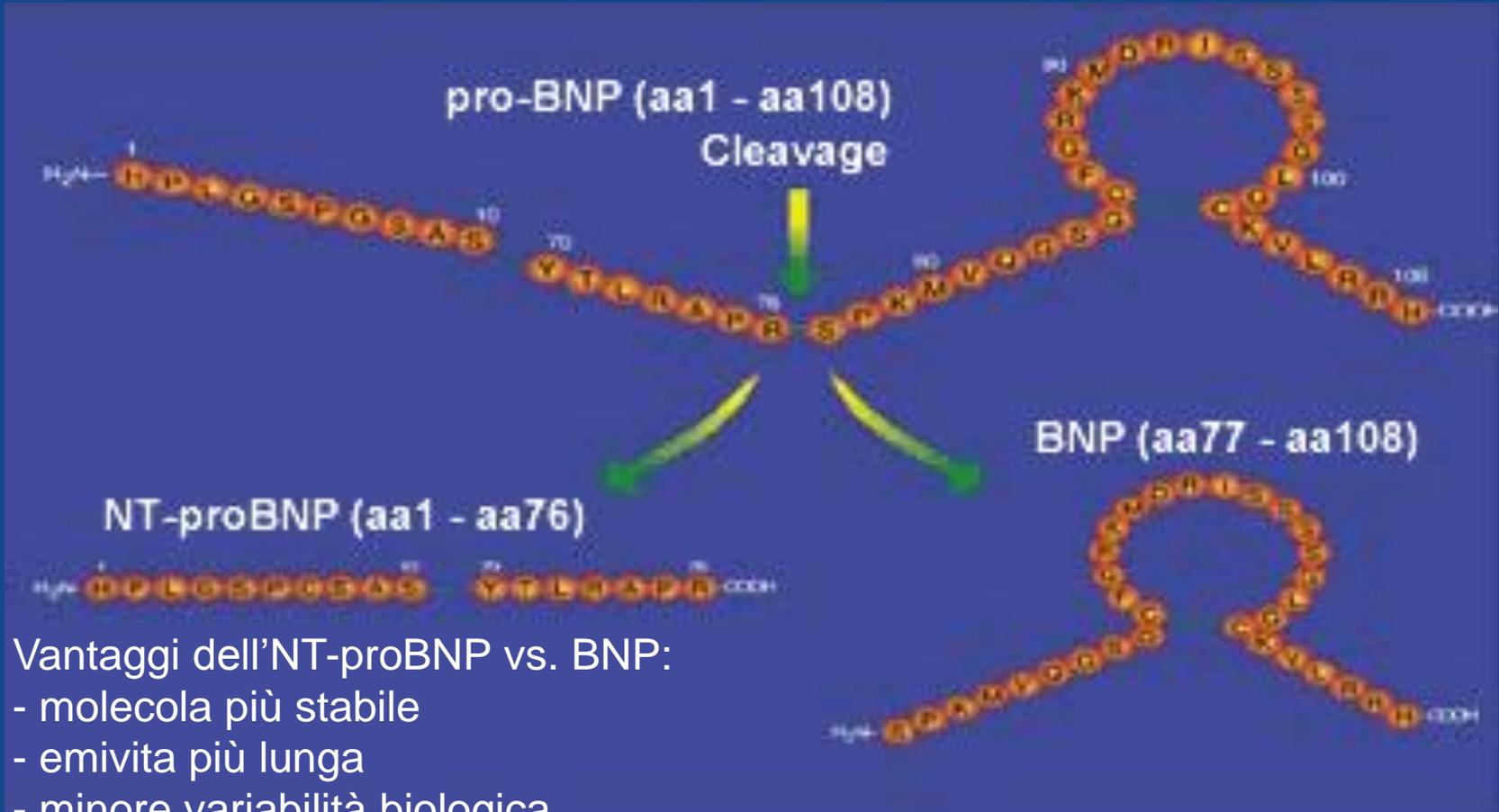
L'occhio del medico è così provvisto di una lente d'ingrandimento in grado di individuare il danno prima che questo porti a conseguenze funzionali importanti, aprendo nuove possibilità di diagnosi e prevenzione delle malattie cardio-vascolari che meritano di essere esplorate nell'immediato futuro.

## Il marcatore dello scompenso cardiaco congestizio (SCC)

Il BNP (*brain natriuretic peptide*) è un ormone secreto dal ventricolo sinistro a causa di stress cronico parietale dovuto per esempio a ischemia.

## Il marcatore dello scompenso cardiaco congestizio (SCC)

L'NT-proBNP è la frazione biologicamente inattiva derivante dal clivaggio del pro BNP



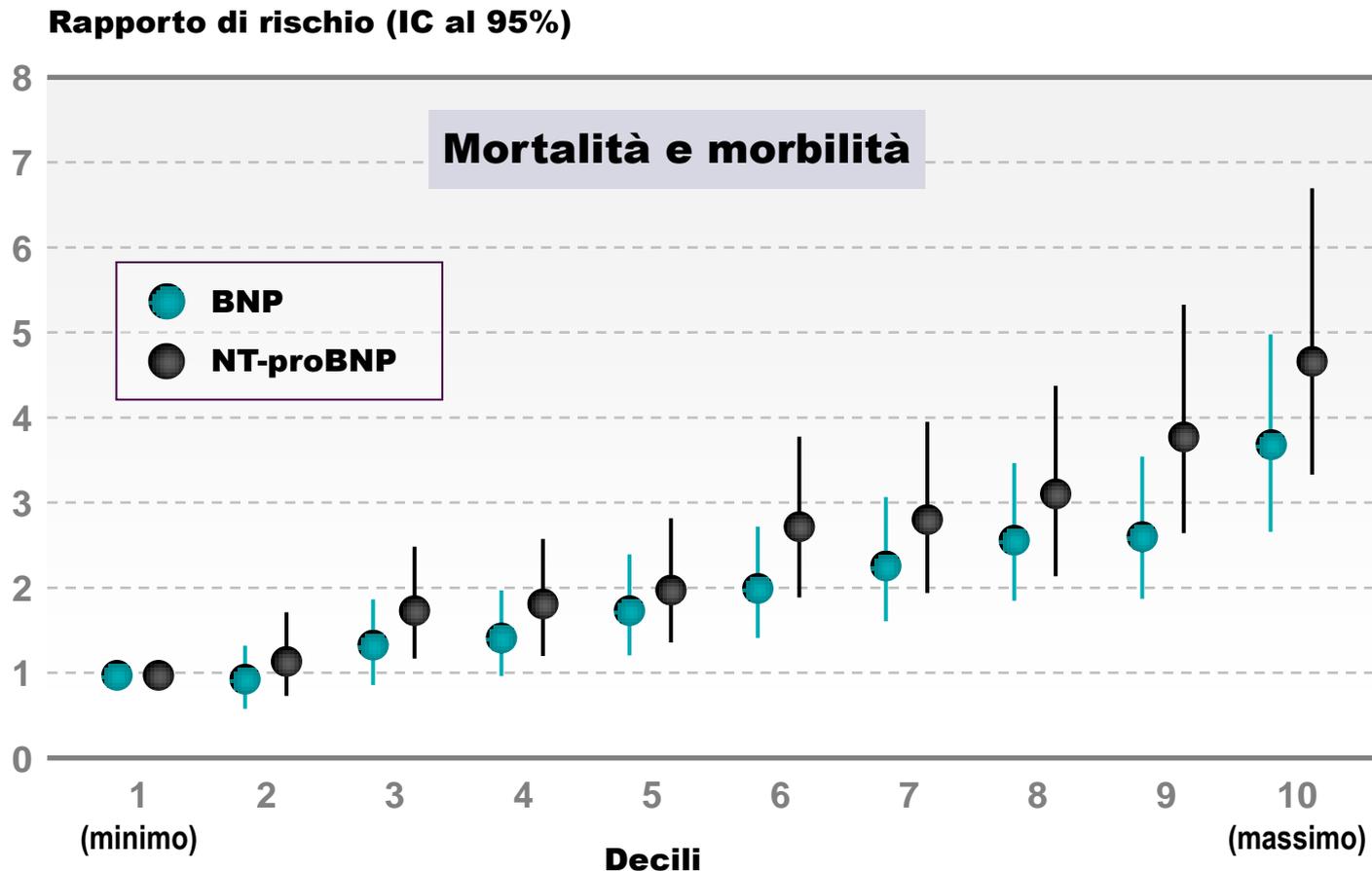
Vantaggi dell'NT-proBNP vs. BNP:

- molecola più stabile
- emivita più lunga
- minore variabilità biologica
- migliore precisione analitica

# BNP e NT-proBNP: marker della gravità della HF

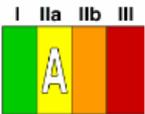
-  **La produzione cardiaca e i livelli ematici di BNP e di NT-proBNP aumentano quando il cuore è danneggiato e in sofferenza.**
-  **Più elevati sono i livelli ematici di BNP e di NT-proBNP, peggiore è la prognosi del paziente.**
-  **Le riduzioni dei livelli di BNP e di NT-proBNP sono associate a un miglioramento dell'esito nei pazienti affetti da HF.**

# Livelli aumentati di BNP e pro-BNP sono associati a un esito peggiore nell'HF





## Measurement of BNP



Measurement of natriuretic peptides (BNP or NT-proBNP) can be useful in evaluating patients presenting in the urgent care setting in whom the clinical diagnosis of heart failure (HF) is uncertain. Measurement of BNP or NT-proBNP can be helpful in risk stratification. 

spettro dei pazienti scompensati, dalla fase (fase di decompensazione ACC/AHA) alla fase sintomatica (stadi C–D) di insufficienza cardiaca funzionale endocrina cardiaca.



Il dosaggio del BNP oggi è utilizzato per distinguere la dispnea cardiaca da quella respiratoria.

**intorno all'1% nei soggetti  
fra 50 e 59 anni**



**intorno al 10% in quelli al di sopra  
degli 80 anni**

**circa il 75% dei pazienti con scompenso cardiaco ha un'anamnesi positiva per ipertensione arteriosa**

**e nel 20% dei casi un evento coronarico acuto**

**paradossalmente, il successo di  
interventi terapeutici quali la  
trombolisi sistemica e  
l'angioplastica coronarica se da  
un lato hanno ridotto la mortalità  
direttamente correlata ad eventi  
coronarici acuti**

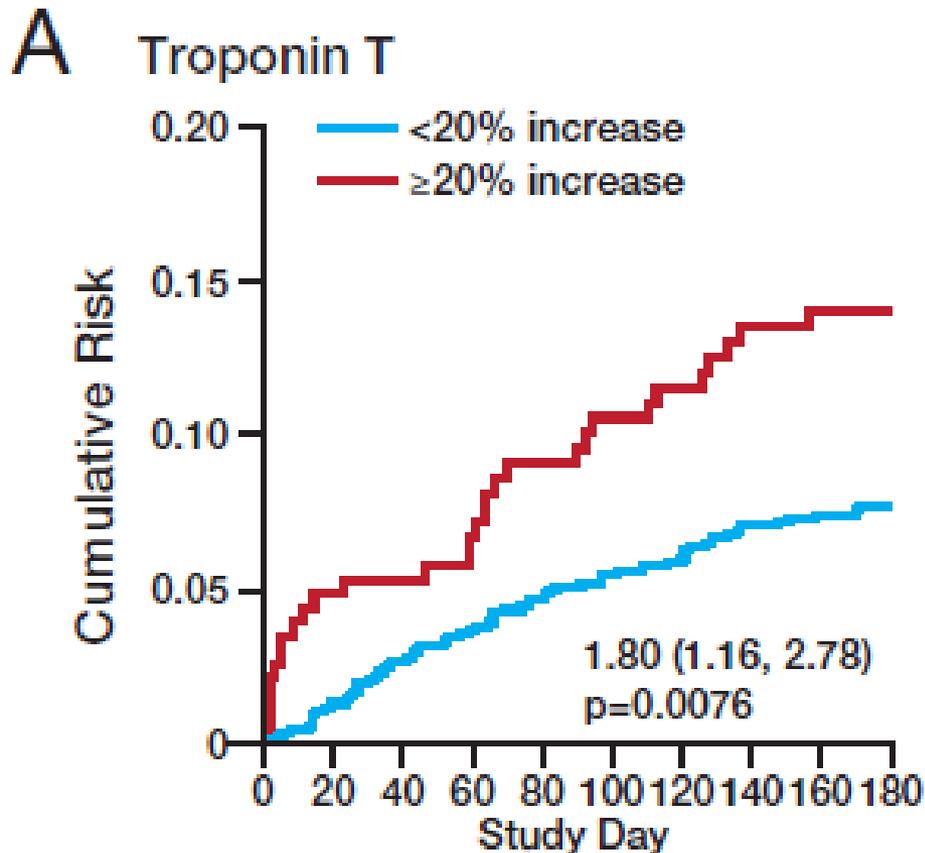
**nel contempo hanno aumentato la percentuale di  
pazienti con miocardio malato, aumentando il  
numero di casi di scompenso**

**lo scompenso cardiaco  
determina una quota  
importante della spesa  
sanitaria globale**

**(circa il 2%)**

due terzi dei quali da attribuire a riospedalizzazioni.

## Risk for Death by Early Changes in Markers of Organ Function, Damage, and Congestion



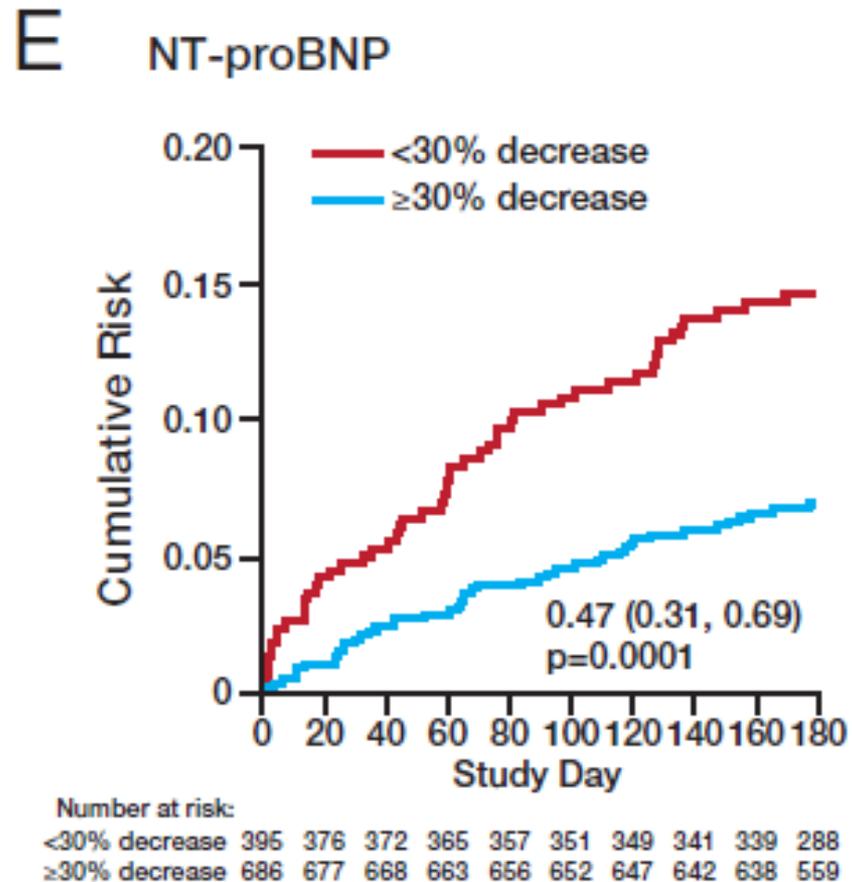
All-cause death through day 180 in Relaxin in Acute Heart Failure study patients subdivided by percentage change in troponin T from baseline to day

Number at risk:

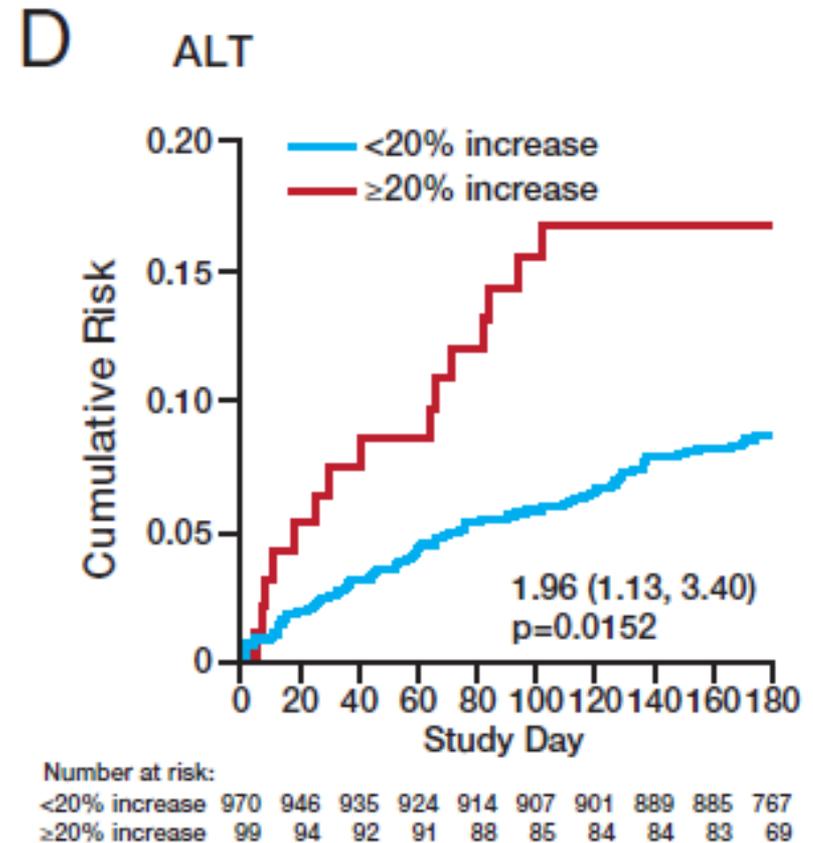
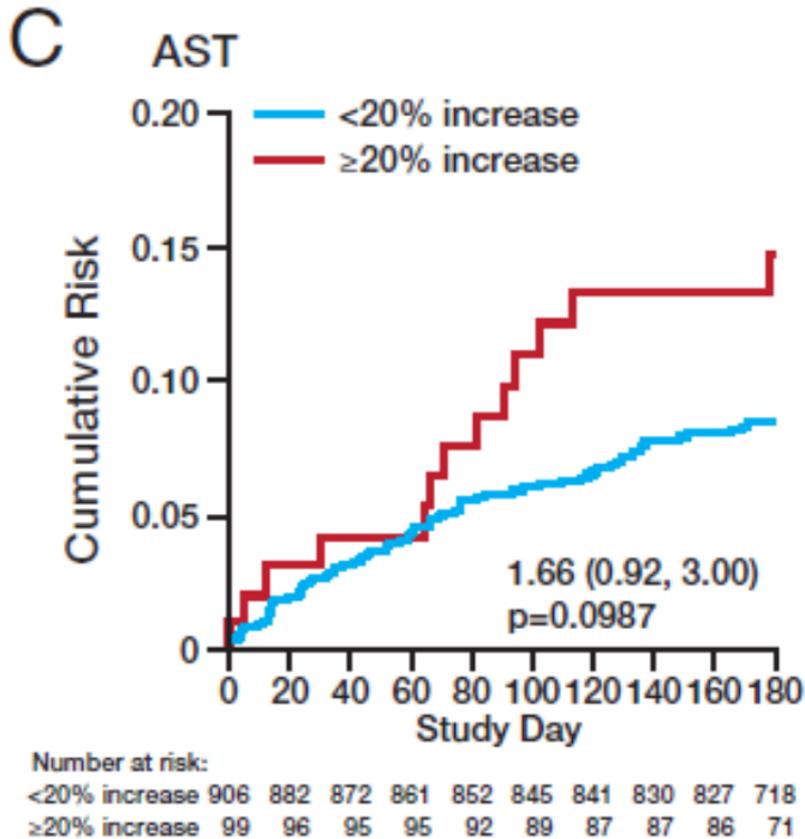
<20% increase	825	810	799	790	782	775	771	762	759	654
≥20% increase	231	219	218	216	210	207	204	200	199	174

Risk for Death by Early Changes in Markers of Organ Function, Damage, and Congestion

decrease in N-terminal pro– brain natriuretic peptide (NT-proBNP)



Risk for Death by Early Changes in Markers of Organ Function, Damage, and Congestion



percentage increases in serum aspartate transaminase (AST)

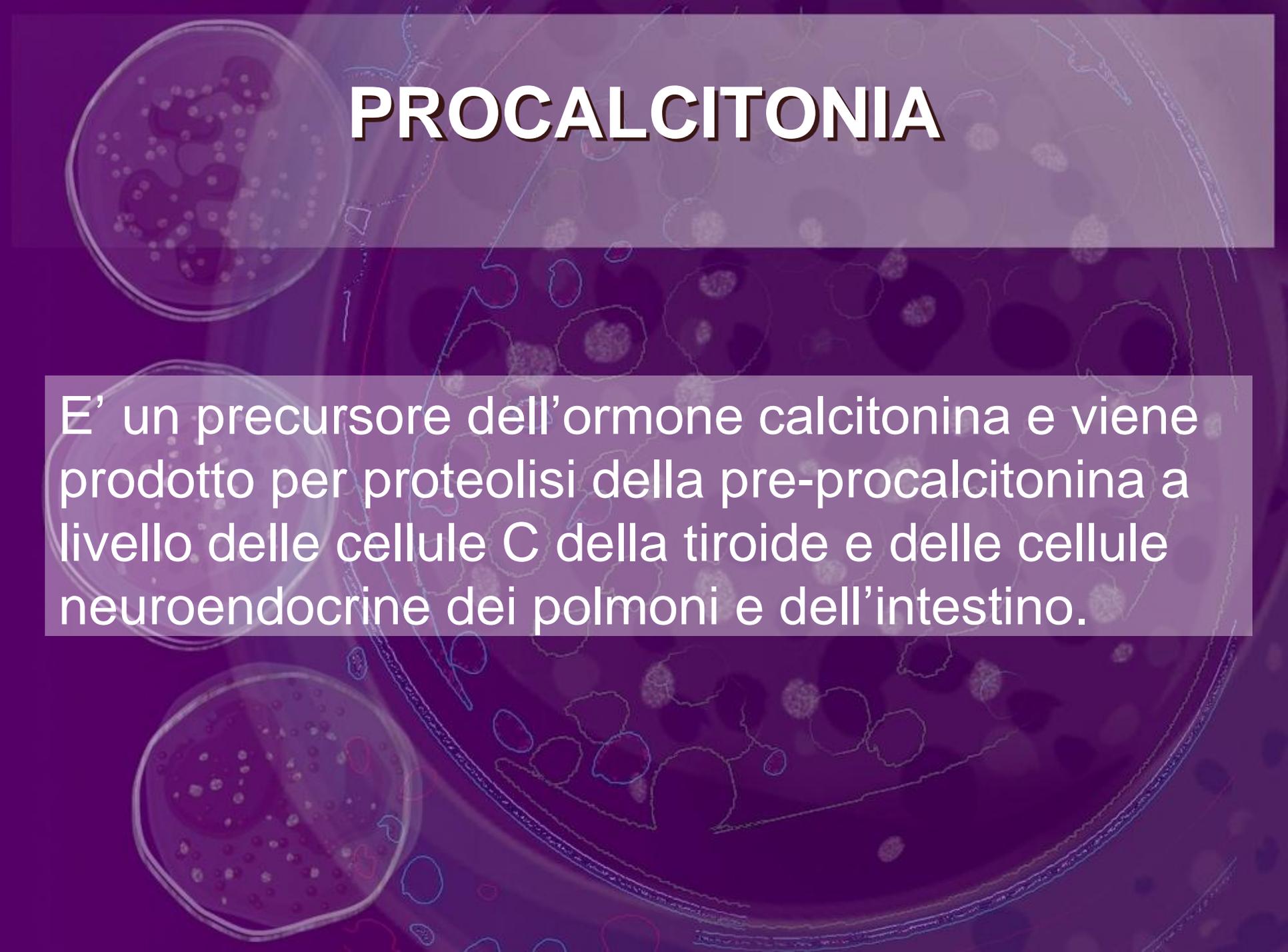
and serum alanine transaminase (ALT)

**S E P S I**

NECESSITA' DI UN MARCATORE SUFFICIENTEMENTE SENSIBILE E SPECIFICO PER IDENTIFICARE INFEZIONI RICHIEDENTI UN TERAPIA ANTIBIOTICA

- La Sepsis rappresenta una causa comune di morbidità e mortalità nei pazienti ospedalizzati.
- L'utilizzo e la durata della terapia antibiotica si basa spesso su regole empiriche con un conseguente uso eccessivo di antibiotici, un aumentato rischio di sviluppare resistenze batteriche ed un aumento dei costi sanitari.
- L'uso inappropriato di antibiotici rappresenta la principale causa di sviluppo di batteri antibiotico resistenti responsabili in parte delle infezioni nosocomiali

# PROCALCITONIA

A microscopic image of thyroid tissue, showing several follicles with cuboidal epithelial cells and central colloid. A semi-transparent purple text box is overlaid on the image, containing the title and a descriptive paragraph.

È un precursore dell'ormone calcitonina e viene prodotto per proteolisi della pre-procalcitonina a livello delle cellule C della tiroide e delle cellule neuroendocrine dei polmoni e dell'intestino.

# Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections

Philipp Schuetz, Mirjam Christ-Crain and Beat Müller

I segni clinici tradizionali ed i test di laboratorio (quale i leucociti, la VES, la PCR), mancano di accuratezza diagnostica e possono essere fuorvianti

Nelle infezioni severe, le classiche citochine proinfiammatorie (es  $\text{TNF-}\alpha$ ,  $\text{IL-1}\beta$  o  $\text{IL6}$ ) aumentano in maniera intermittente o presentano un picco fugace

**ATTENZIONE**

Nel 60-80% dei casi i microorganismi responsabili della febbre in pz con sospetta setticemia non vengono identificati

I biomarcatori devono essere

parte piuttosto che sostituire il giudizio clinico!! La PCR può essere utile per la diagnosi che per la severità e per la risposta al trattamento; è il candidato più promettente a guidare la terapia antibiotica.

Research

Open Access

## Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction

Gian Paolo Castelli<sup>1</sup>, Claudio Pognani<sup>1</sup>, Michael Meisner<sup>2</sup>, Antonio Stuani<sup>1</sup>, Daniela Bellomi<sup>3</sup> and Laura Sgarbi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Intensive Care, Anaesthesiology and Pain Relief Unit, 'C Poma' Hospital, Mantova, Italy

<sup>2</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Care Therapy, University of Jena, Germany

<sup>3</sup>Clinical Pathology Laboratory, 'C Poma' Hospital, Mantova, Italy

**CONCLUSIONI:** I livelli di PCT e di PCR sono correlati con la severità della disfunzione d'organo ma le concentrazioni sono più elevate nelle infezioni. La diversa sensibilità e la diversa cinetica indicano un uso clinico diverso per i due parametri.

Review Article

## Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis

Bernard Uzzan, MD; Regis Cohen, MD, PhD; Patrick Nicolas, PharmD, PhD;  
Michel Cucherat, MD; Gérard-Yves Perret, MD, PhD

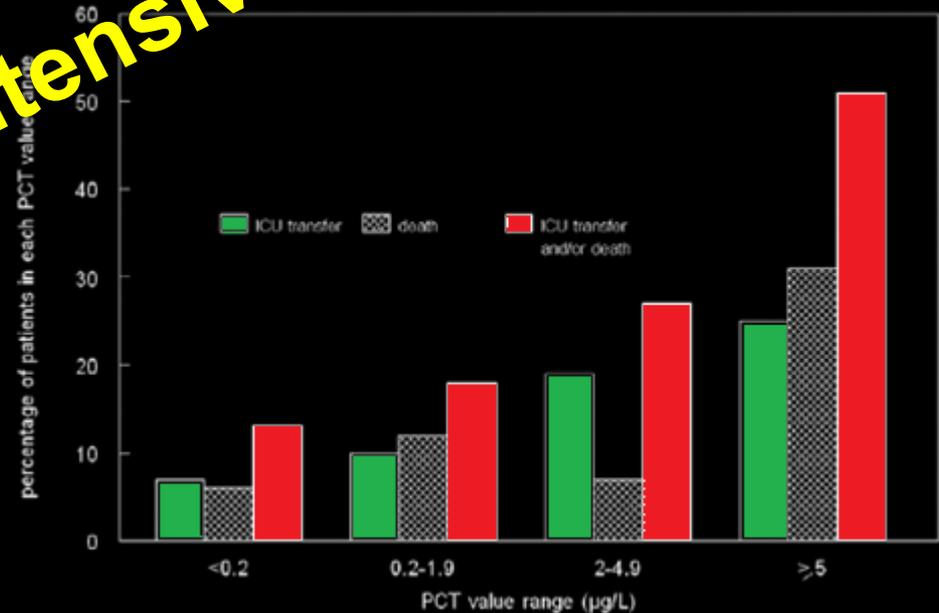
•Valutare l'accuratezza della PCT sierica da sola o confrontata con la PCR come test diagnostico per la sepsi, la sepsi severa o lo shock settico in pz ricoverati in terapia intensiva, o dopo chirurgia o trauma.  
•Meta-analisi di 33 studi comprensivi di 3943 pz con sepsi, sepsi severa o shock settico o SIRS

CONCLUSIONI : la PCT rappresenta un buon marker diagnostico di sepsi, sepsi severa o shock settico, utile nelle diagnosi difficili di pz critici. La PCT è superiore alla PCR. Andrebbe inclusa nelle linee guida diagnostiche per la sepsi e nella pratica clinica delle unità di terapia intensiva.

# Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department

Pierre Hausfater<sup>1</sup>, Gaëlle Juillien<sup>1</sup>, Beatrice Madonna-Py<sup>1</sup>, Julien Haroche<sup>2</sup>, Maguy Bernard<sup>3</sup> and Bruno Riou<sup>1</sup>

**Cut/off = 0.2**  
**PCT > 5 = terapia intensiva**



## CONCLUSIONI:

- 1) In un reparto di Medicina d'Urgenza il valore cut off della PCT per identificare l'origine batterica/parassitaria della febbre è  $\geq 0.2$  ng/ml
- 2) La PCT è utile ad identificare i pz più critici
- 3) Valori di PCT  $\geq 5$  ng/ml identificano pz per i quali è indicato il trasferimento in terapia intensiva

## The diagnostic role of Procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever

M. Limper<sup>a,b,\*</sup>, M.D. de Kruif<sup>a</sup>, A.J. Duits<sup>b</sup>, D.P.M. Brandjes<sup>a</sup>,  
E.C.M. van Gorp<sup>a,c</sup>

Nessun segno clinico o sintomo e nessuno dei tradizionali marcatori come la PCR, la VES o i  
La febbre non si osserva  
leggermente ha una sufficiente sensibilità e  
esclusivamente nelle infezioni batteriche o virali ma può essere un  
specificità per guidare la decisione terapeutica.  
sintomo anche di malattie autoimmuni, malattie infiammatorie croniche o neoplasie

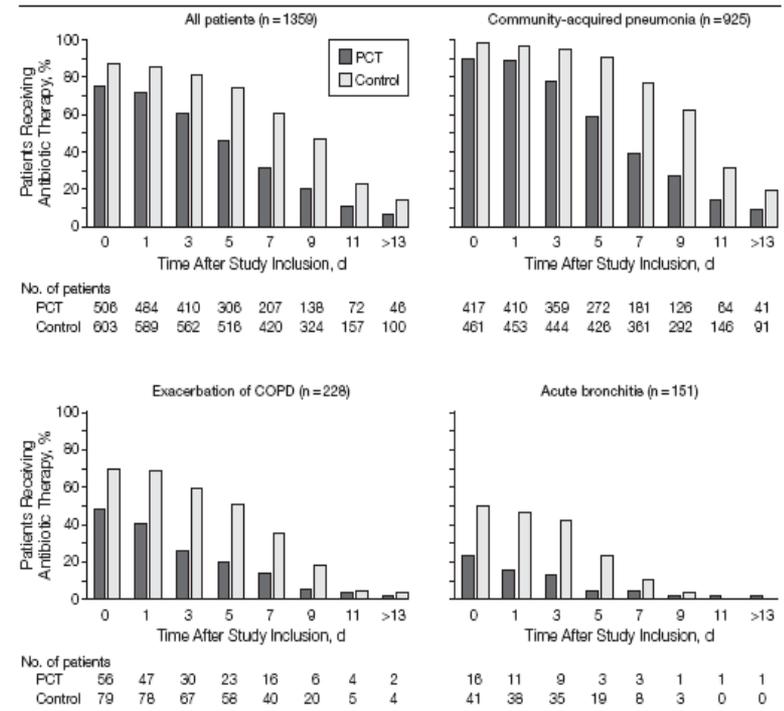
E' evidente la necessità di discriminare l'origine della febbre in maniera rapida per poter impostare una terapia adeguata

La PCT sembra rappresentare il biomarcatore più utile per identificare febbre di origine infettiva in pz con malattia autoimmuni, malattie infiammatorie croniche e neoplasie.

# Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

## The ProHOSP Randomized Controlled Trial

- ✓ Studio multicentrico, randomizzato, controllato, condotto in **reparti di medicina d'urgenza**
- ✓ 1359 pz con infezioni delle basse vie respiratorie
- ✓ Pz randomizzati o alla somministrazione di antibiotici utilizzando algoritmo basato sulla procalcitonina con dei valori cut off predefiniti per iniziare ed interrompere terapia o al gruppo di controllo (linee guida standard)



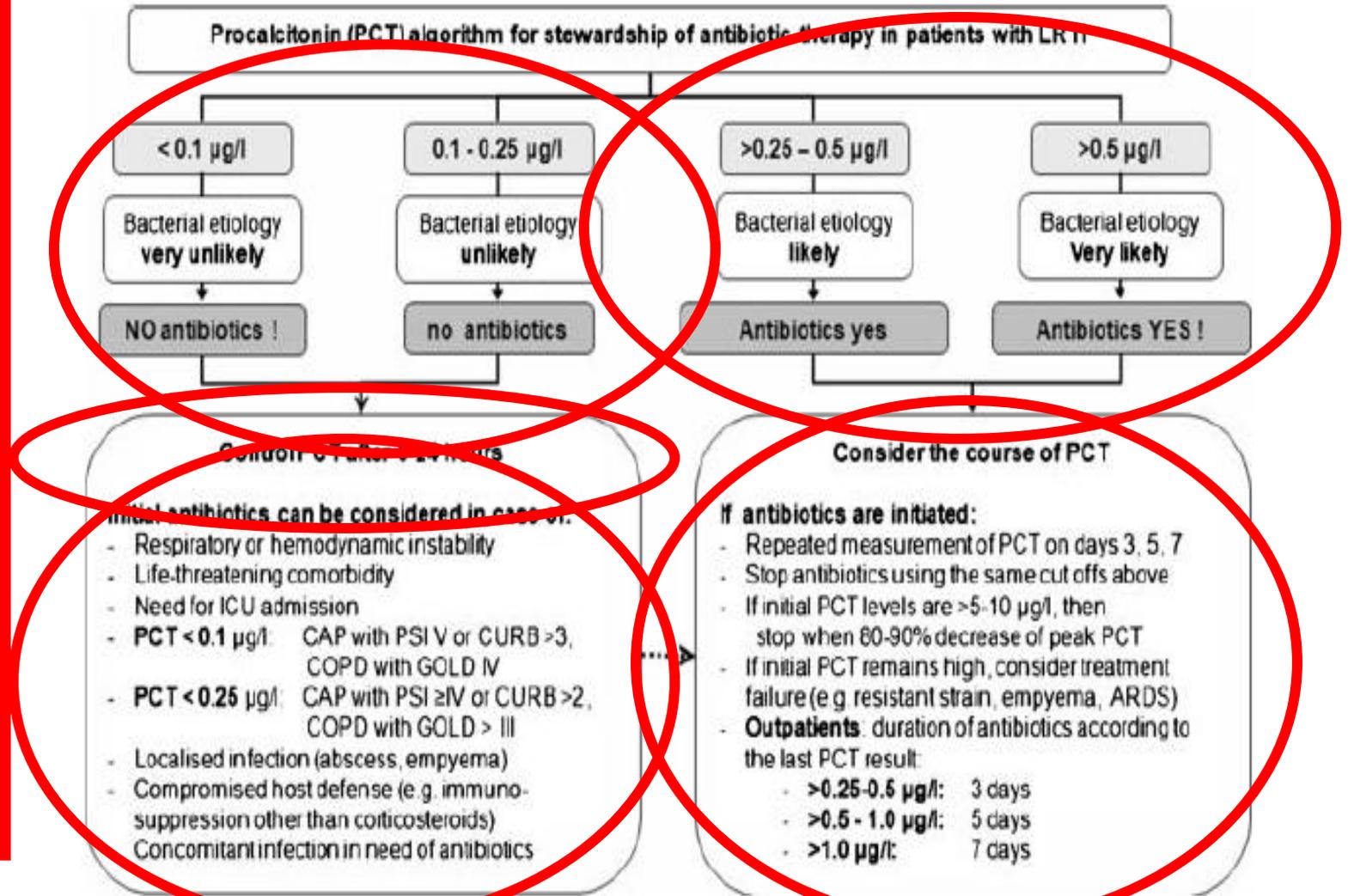
PCT indicates procalcitonin; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

- ✓ Un minor uso di antibiotici ed una minore incidenza di eventi avversi associati al loro uso è stato osservato nel gruppo trattato utilizzando il dosaggio della procalcitonina
- ✓ L'incidenza complessiva degli eventi avversi era uguale nei due gruppi

# Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

The ProHOSP Randomized Controlled Trial

USO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA SECONDO L'ALGORITMO DELLA PCT

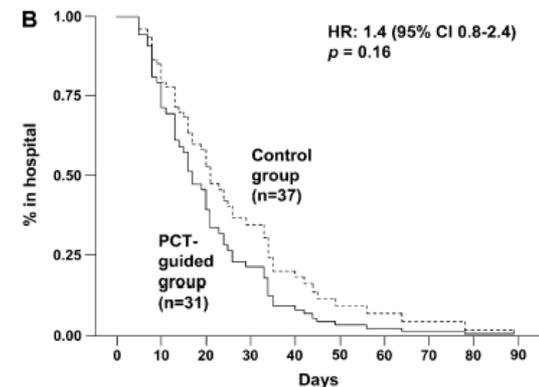
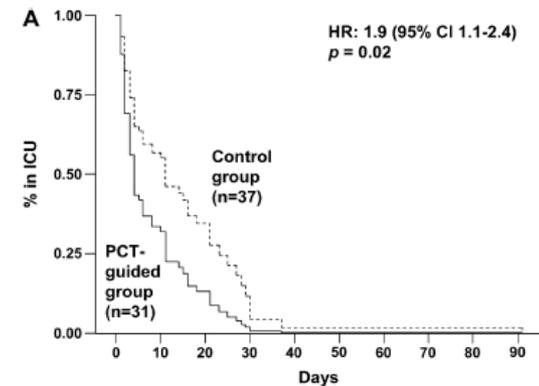
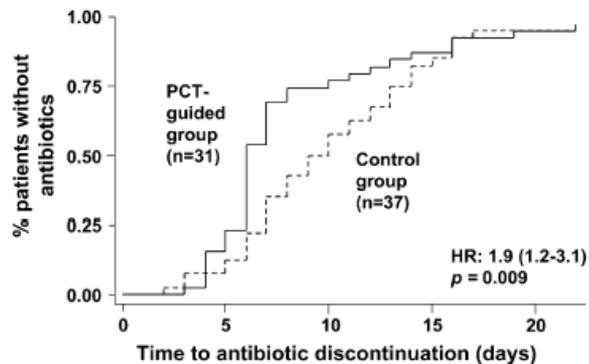


# Use of Procalcitonin to Shorten Antibiotic Treatment Duration in Septic Patients

## A Randomized Trial

Vandack Nobre<sup>1</sup>, Stephan Harbarth<sup>2</sup>, Jean-Daniel Graf<sup>3</sup>, Peter Rohner<sup>4</sup>, and Jérôme Pugin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Intensive Care, <sup>2</sup>Infection Control Program, <sup>3</sup>Central Chemistry Laboratory, and <sup>4</sup>Microbiology Laboratory, University Hospitals of Geneva, and Faculty of Medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland



## Conoscenze scientifiche sull'argomento

### Che cosa aggiunge questo studio su questo argomento?

L'applicazione dell'algoritmo decisionale basato sui livelli plasmatici della procalcitonina riduce in maniera significativa la durata della terapia antibiotica e la degenza in terapia intensiva senza apparente danno ai pz con sepsi severa o shock settico

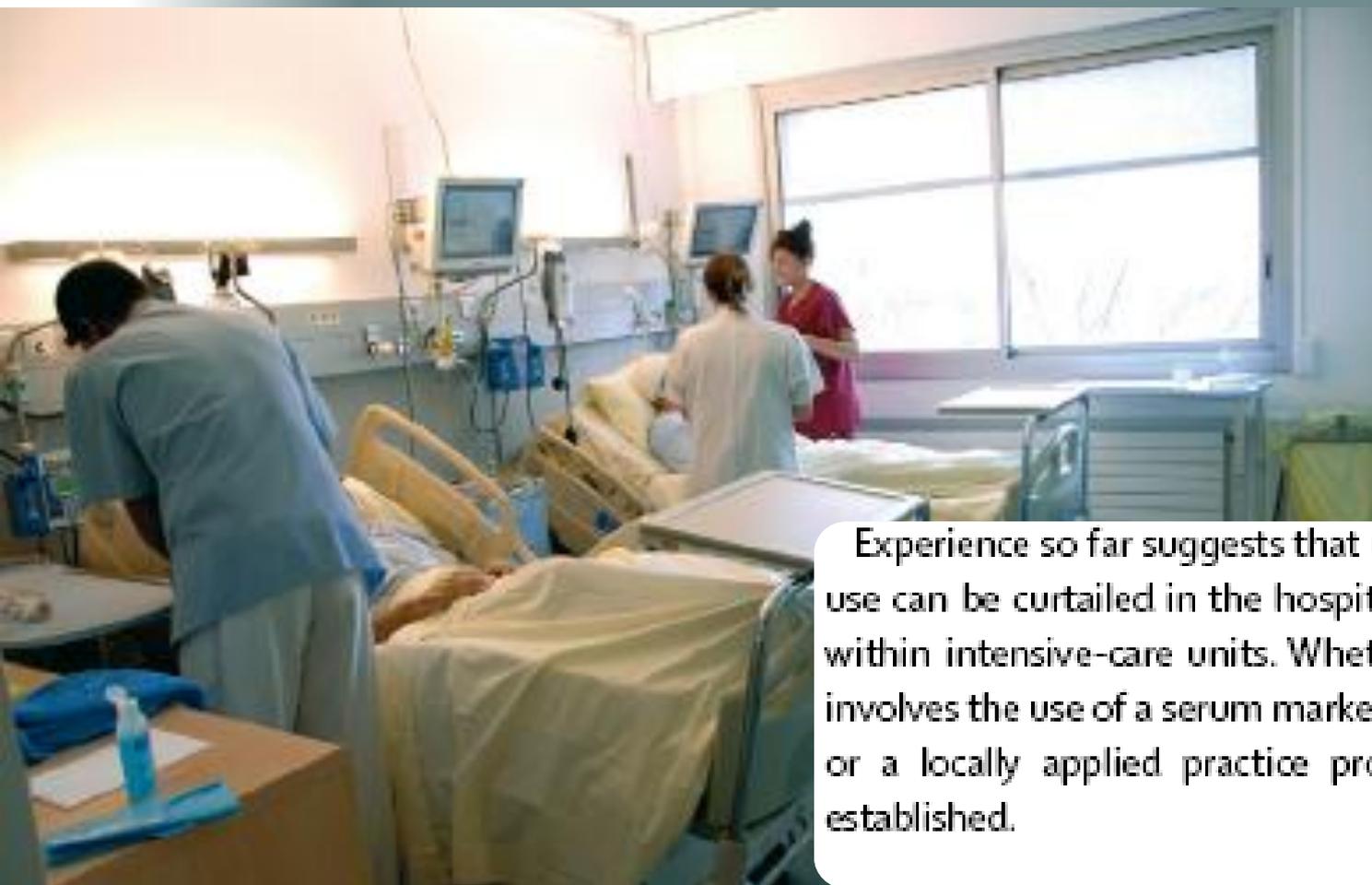
# STUDI RANDOMIZZATI CHE HANNO UTILIZZATO LA PCT PER RIDURRE L'UTILIZZO DI ANTIBIOTICI

Type of infection; setting	Patients		Effect on antibiotic exposure of procalcitonin strategy vs control	Mortality	
	Procalcitonin	Control		Procalcitonin	Control
Christ-Crain et al (2004) <sup>34</sup>	124	119	0.49 (95% CI 0.44-0.55)*	3.2%	3.4%
Christ-Crain et al (2006) <sup>36</sup>	151	151	0.52 (95% CI 0.48-0.55)†	11.9%	13.2%
Stolz et al (2007) <sup>37</sup>	102	106	0.76 (95% CI 0.64-0.92)†	4.9%	8.5%
Briel et al (2008) <sup>35</sup>	232	226	72% (95% CI 66-78)‡	0%	0.5%
Schuetz et al (2009) <sup>39</sup>	671	688	5.7 vs 8.7§	5.1%	4.8%
Nobre et al (2008) <sup>38</sup>	31¶	37¶	17.4 (SD 7.6) vs 13.6 (7.6)	16.1%	16.2%
Hochreiter et al (2009) <sup>33</sup>	57	53	5.9 (SD 1.1) vs 7.9 (0.5)**	26.3%	26.4%
Stolz et al (2009) <sup>30</sup>	51	50	10 (IQR 6-16) vs 15 (10-23)††	20%	28%‡‡

COPD=chronic obstructive pulmonary disease. ICU=intensive care unit. \*Adjusted relative risk of antibiotic exposure. †Relative risk of antibiotic exposure. ‡Percentage reduction of antibiotic prescriptions. §Mean days of antibiotic treatment; relative change in mean days -34.8% (-40.3 to -28.7). ¶Number of patients included in the per-protocol analysis. ||Mean number of days without antibiotics for days 1-28; p=0.04 for between-group comparison. \*\*Mean days of antibiotic treatment; p<0.001 for between-group comparison. ††Median days of antibiotic treatment; p=0.038 for between-group comparison. ‡‡p=0.32 for between-group comparison.

**Table 3:** Studies that have used procalcitonin to reduce patient exposure to antibiotics

## Will procalcitonin reduce antibiotic use in intensive care?



Experience so far suggests that unnecessary antibiotic use can be curtailed in the hospital setting, particularly within intensive-care units. Whether the ideal strategy involves the use of a serum marker such as procalcitonin or a locally applied practice protocol remains to be established.

# LA NOSTRA ESPERIENZA.....



**UOC Medicina d' Urgenza  
Ospedale M. G. Vannini - Roma**

# Ospedale Vannini

Gen 2009 - Dic 2009



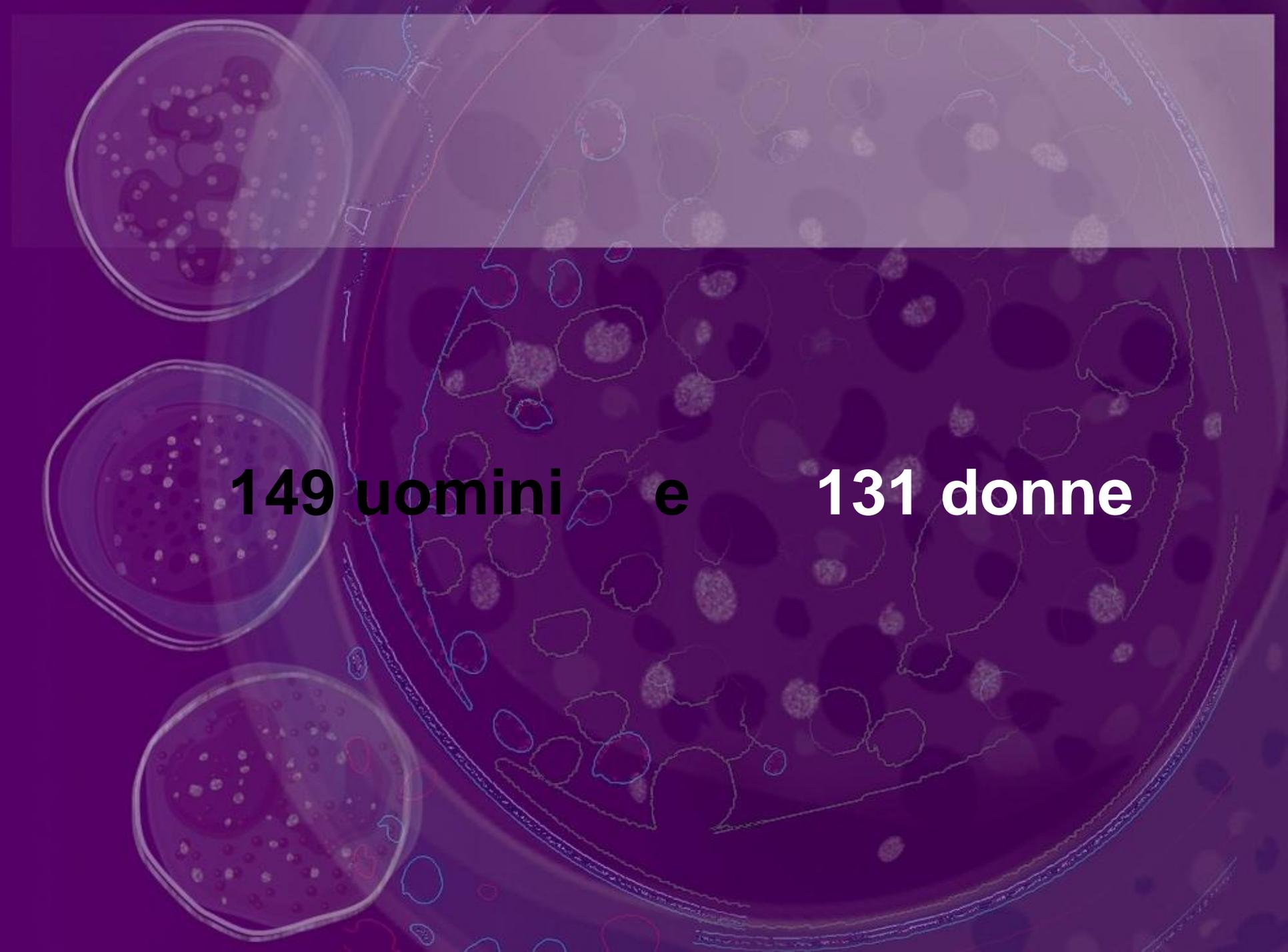
✓ Un valore della procalcitonina  
è stato considerato indicativo.....

di possibile infezione batterica



✓ 280.25 pazienti  
consecutivi

✓ ricoverati per febbre  
e/o leucocitosi è stato  
effettuato dosaggio  
della procalcitonina.

The image shows a large, circular biological specimen, possibly a cross-section of a cell or tissue, with a complex internal structure. The specimen is outlined in white and contains numerous smaller, irregularly shaped structures. Three smaller, circular inset images are positioned on the left side of the main image, each showing a magnified view of a specific region from the main specimen. The background is a dark, textured purple. Overlaid on the center of the image is the text "149 uomini e 131 donne" in a bold, white, sans-serif font.

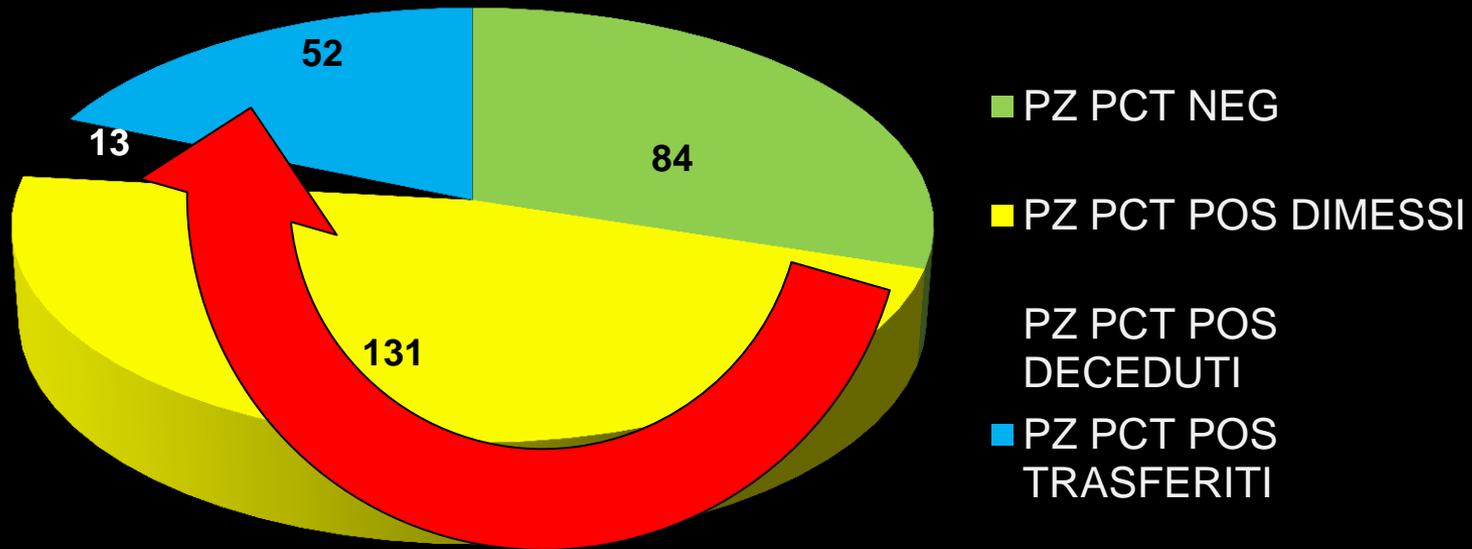
**149 uomini e 131 donne**

**età media  $79,6 \pm 4.2$**

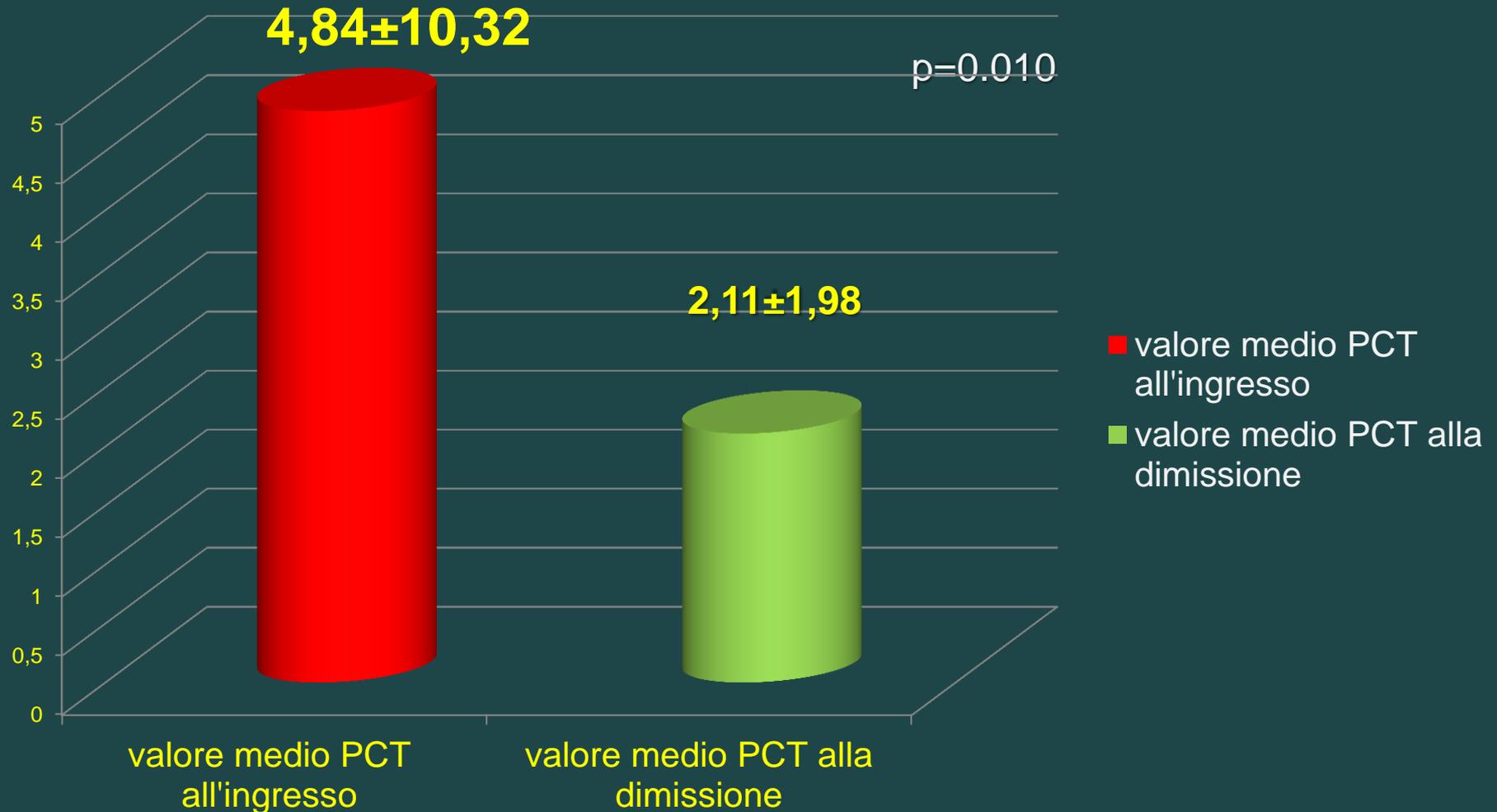


# LA NOSTRA CASISTICA

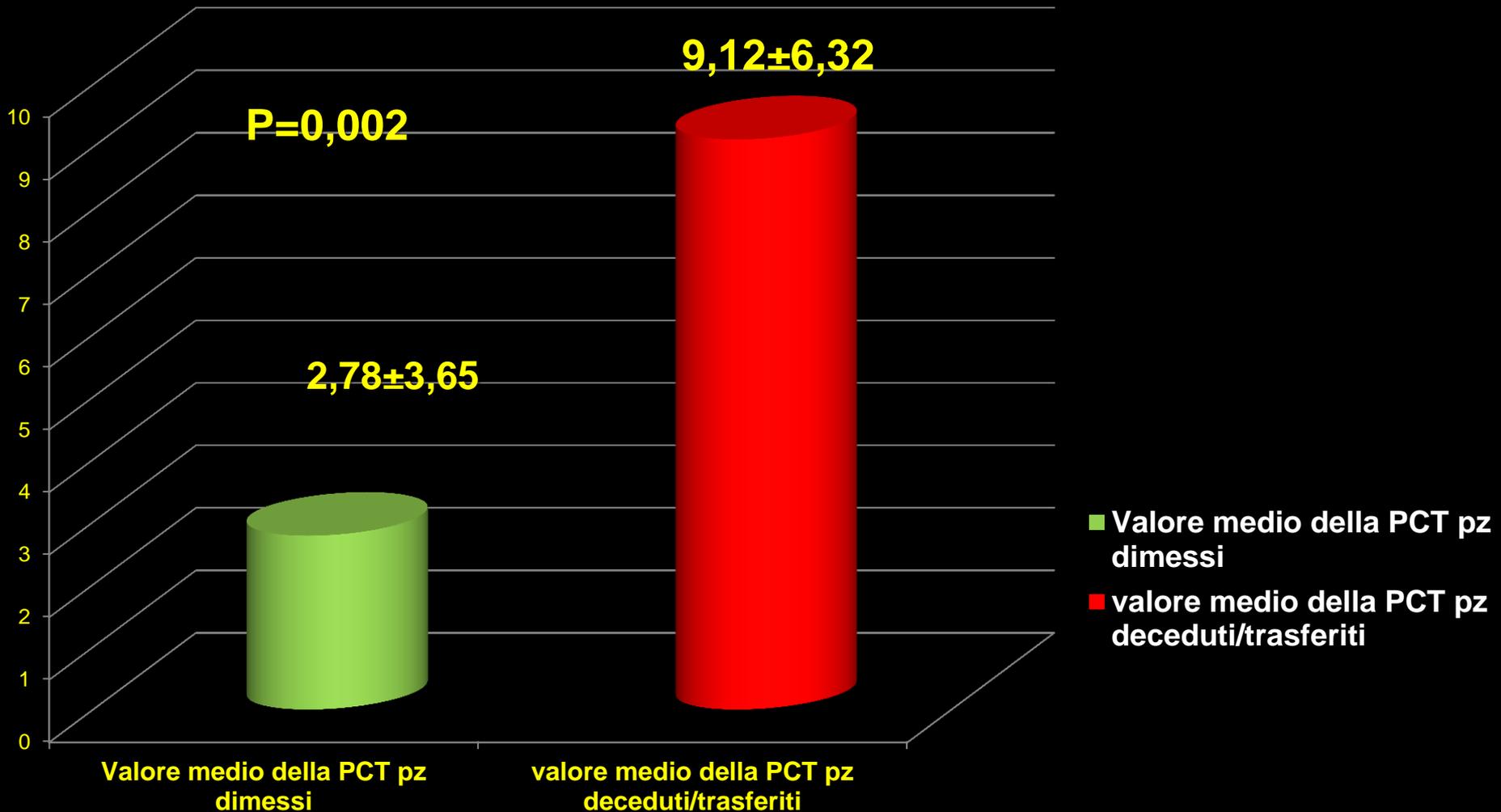
196 pz presentavano valori di procalcitonina  $\geq 0.25\text{ng/ml}$ ; in questi è stata iniziata la terapia antibiotica



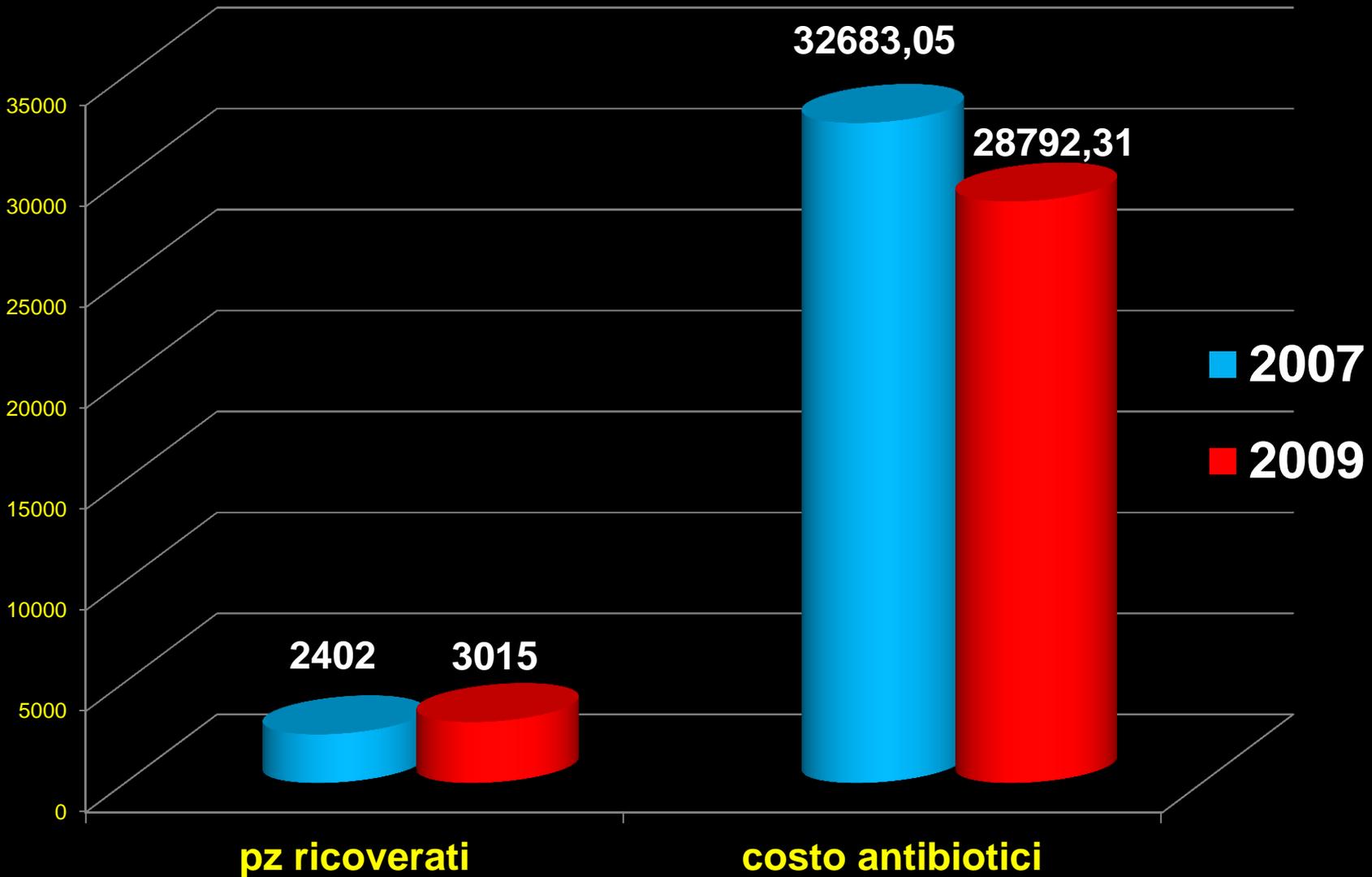
# VALORE MEDIO



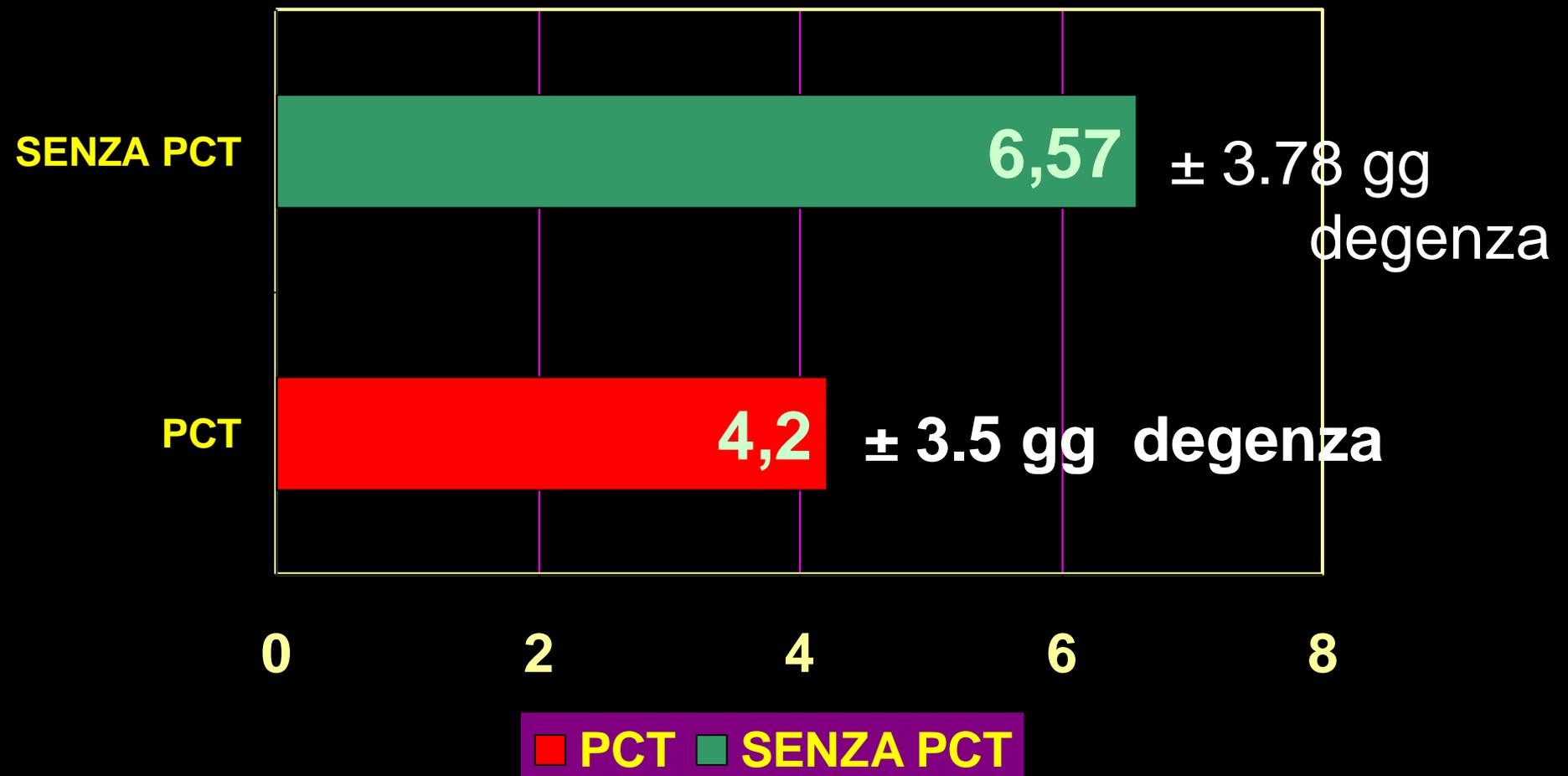
# Dimessi vs deceduti/trasferiti



# I COSTI



# TEMPI DI DEGENZA MEDI



L'utilizzo della procalcitonina nella nostra esperienza ha permesso di identificare:

✓ Pz a basso rischio nei quali non è stata effettuata terapia antibiotica

✓ Pz a più alto rischio che sono stati pertanto indirizzati ad una unità di cura più intensiva

✓ Pz nei quali è stata possibile verificare tempestivamente l'efficacia della terapia antibiotica impostata e per i quali si è resa possibile una dimissione più rapida

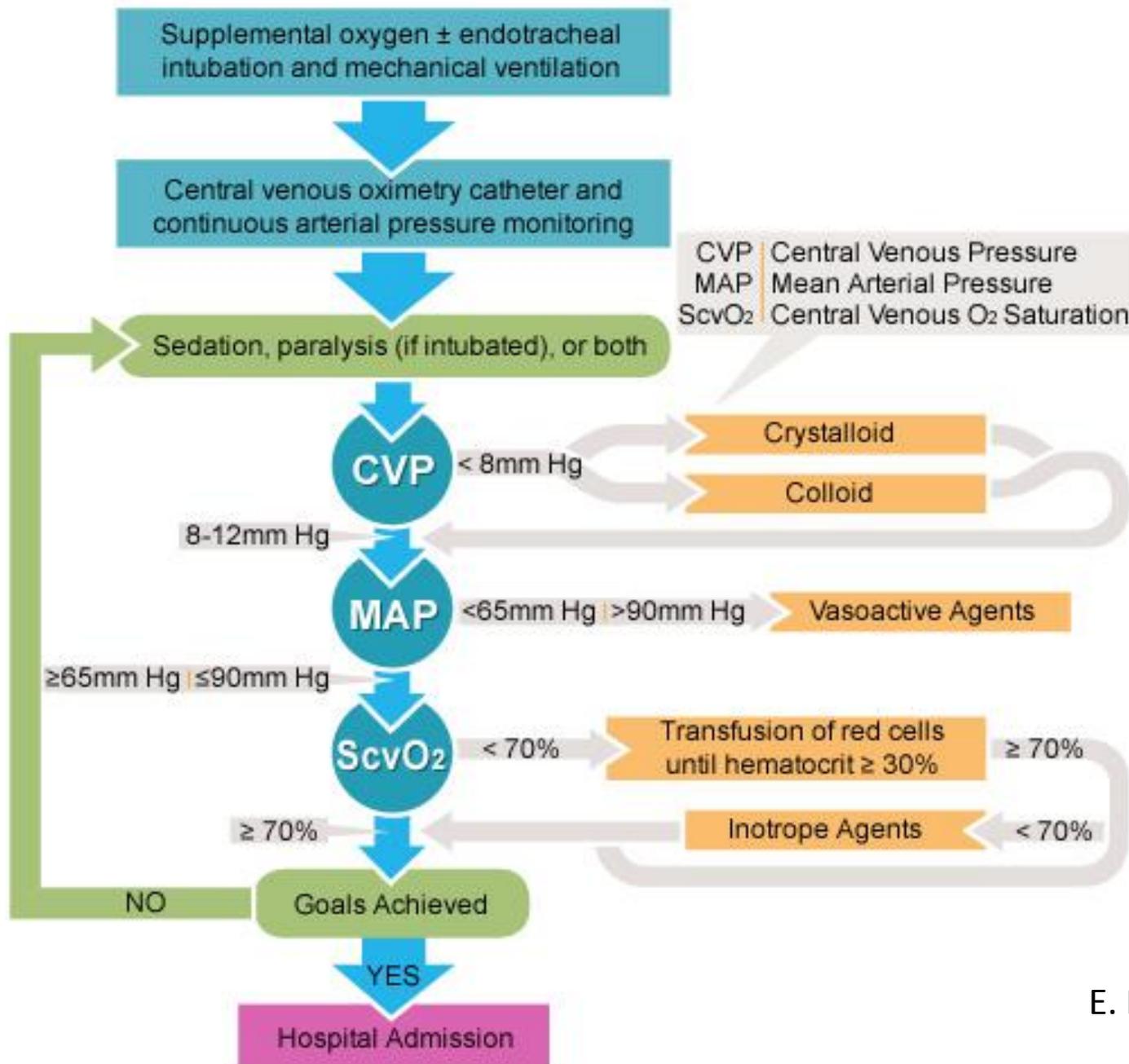
La correlazione tra outcome e lattacidemia era già notissima da almeno 40 anni.

Per le difficoltà tecniche dell'epoca, però, la casistica di Weil era limitata al valore "start" del lattato all'ingresso in Terapia Intensiva:

- valori inferiori a 2 mmol/L identificavano una possibilità di sopravvivenza superiore all'80%;
- valori superiori a 8 mmol/L correlavano con mortalità > 80%.

la popolazione in esame era costituita da soggetti con patologie non-chirurgiche gravi, che necessitavano di supporto delle funzioni vitali in Terapia Intensiva.

MH Weil, *Circulation* 1970



# Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy

## A Randomized Clinical Trial

Alan E. Jones, MD

Nathan I. Shapiro, MD, MPH

Stephen Trzeciak, MD, MPH

Ryan C. Arnold, MD

Heather A. Claremont, BFA

Jeffrey A. Kline, MD

for the Emergency Medicine Shock  
Research Network (EMShockNet)  
Investigators

**Results** Of the 300 patients enrolled, 150 were assigned to each group and patients were well matched by demographic, comorbidities, and physiological features. There were no differences in treatments administered during the initial 72 hours of hospitalization. Thirty-four patients (23%) in the ScvO<sub>2</sub> group died while in the hospital (95% confidence interval [CI], 17%-30%) compared with 25 (17%; 95% CI, 11%-24%) in the lactate clearance group. This observed difference between mortality rates did not reach the predefined -10% threshold (intent-to-treat analysis: 95% CI for the 6% difference, -3% to 15%). There were no differences in treatment-related adverse events between the groups.

La principale conclusione del lavoro, è che l'obiettivo "normalizzazione della clearance del lattato" e l'obiettivo "normalizzazione della ScvO<sub>2</sub>" (saturazione venosa centrale) non avevano differenze nell'outcome (la mortalità intraospedaliera era del 17% nei pazienti "lattato" e del 23% in quelle "monitoraggio invasivo", e non c'erano differenze neanche nel tempo di degenza o nell'incidenza di eventi avversi).

# IL PROTOCOLLO NON INVASIVO PER LA SEPSI

da EMCRI.T.BLOG (Scott Weingart)

CHI

**CHI**

Paziente settico, con lattato  $\geq 4$

o Pressione Arteriosa Media (PAM)  $< 65$  dopo infusione di 2 litri di cristalloidi

PRIMA DI  
TUTTO

- ✓ Prepara indagini colturali per ogni possibile sorgente infettiva
- ✓ Ragiona sul controllo della sorgente (catetere infetto? Intervento per focolaio infettivo? Pus drenabile?)
- ✓ Somministra antibiotici

SpO<sub>2</sub>

- Se la saturazione in O<sub>2</sub> del paziente è inferiore a 90%:
- ✓ Ossigenoterapia
  - ✓ Considera l'intubazione
  - ✓ Considera di passare al protocollo invasivo

LIQUIDI

- Scegli una strategia:
- ✓ La migliore - Ecografia dinamica della vena cava inferiore: continua a somministrare boli di 500-1000 ml di cristalloidi isotonici fino a che la vena cava è ancora compressibile
  - ✓ Valori di lattato  $> 4$  mmol/L: somministra un bolo di 1000 ml di cristalloidi isotonici

CONTROLLO  
DELLA PAM

Se la PAM è  $< 65$  mmHg, scegli una strategia

OSSIGENAZIONE  
TISSUTALE

- ✓ Ripeti il dosaggio del lattato
- ✓ Se il lattato è sceso di almeno il 10% vai alle disposizioni finali
- ✓ Se il lattato è in incremento o è diminuito meno del 10% scegli un'opzione

**OSSIGENAZIONE  
TISSUTALE**

- ✓ Ripeti il dosaggio del lattato
- ✓ Se il lattato è sceso di almeno il 10% vai alle disposizioni finali
- ✓ Se il lattato è in incremento o è diminuito meno del 10% scegli un'opzione:
  - Se HB  $< 7$ : trasfondi una unità di emazie concentrate
  - Liquidi aggiuntivi: se il paziente sta eseguendo un carico empirico, somministra 1 litro in più
  - Inotropi: soprattutto se il cuore appare ipodinamico all'eco. Se il calcio è basso, per prima cosa rimpiazzalo; poi: dobutamina 20 mcg/kg/min.
  - Se HB 7-10: considera la trasfusione (pazienti anziani, pazienti con patologia coronarica)

DISPOSIZIONI  
FINALI

- ✓ Controlla il lattato: se clearance  $< 10\%$  prosegui con quanto sopra
- ✓ Se la clearance del lattato è soddisfacente i pazienti possono essere ricoverati in letti di degenza monitorati (non in Terapia Intensiva)
- ✓ Ricontrolla periodicamente il paziente per PAM, stato mentale, diuresi
- ✓ Controlla il trend del lattato ogni 2-4 ore. Se nuovo incremento, ricomincia il protocollo

**DISPOSIZIONI  
FINALI**

- ✓ Controlla il lattato: se clearance  $< 10\%$  prosegui con quanto sopra
- ✓ Se la clearance del lattato è soddisfacente i pazienti possono essere ricoverati in letti di degenza monitorati (non in Terapia Intensiva)
- ✓ Ricontrolla periodicamente il paziente per PAM, stato mentale, diuresi
- ✓ Controlla il trend del lattato ogni 2-4 ore. Se nuovo incremento, ricomincia il protocollo

**NUOVI BIOMARCATORI ?**

# **GALACTINA 3**

I dati della popolazione generale provengono da 7968 soggetti dello studio PREVEND (Prevention of Renal and Vascular ENdstage) e da 3353 partecipanti nel Framingham Offspring Cohort

Il primo studio ha mostrato un forte rapporto tra il livello della mortalità, anche se solo l'associazione con tutte le cause la mortalità è rimasta significativa dopo aggiustamento per rischio.



galectina-3 livelli erano autonomamente associati con un aumento del rischio di incidenza di insufficienza cardiaca anche dopo aggiustamento per clinica e per il livello di BNP (BNP) .

De Boer RA, J Intern Med 2012;272:55–64.  
Ho JE, J Am Coll Cardiol 2012;60:1249–56.



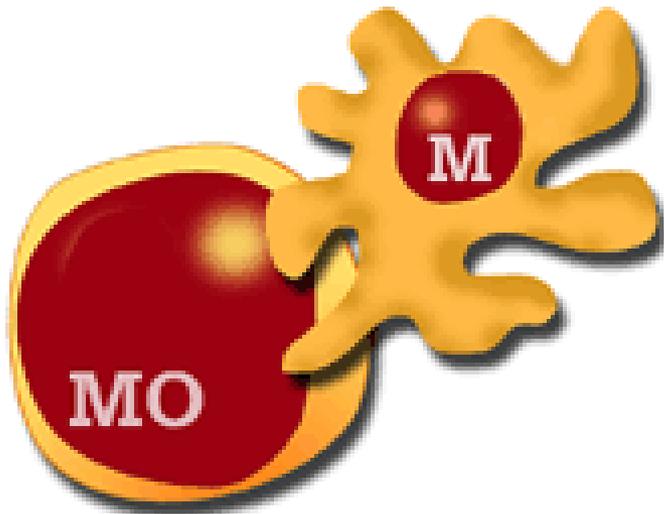
## **Correlazione tra i livelli plasmatici di galattina e aterosclerosi coronarica:nuovo marcatore di instabilità clinica?**

Rossana Totaro<sup>1</sup>, Sara Bozzini<sup>2</sup>, Angela d'Angelo<sup>2</sup>, Rossana Falcone<sup>2</sup>,  
Marialisa Bondesan<sup>1</sup>, Sandra Schirinzi<sup>1</sup>, Margherita Calcagnino<sup>2</sup>, Colomba Falcone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*U.O. di Cardiologia, Ospedale Universitario Istituto di Cura Città di Pavia, e*

<sup>2</sup>*Centro Interdipartimentale di Medicina Molecolare (CIRMC), Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia*

Il riscontro di livelli plasmatici di galattina-3 significativamente più elevati nei pazienti con angina instabile rispetto a quelli con angina stabile conferma il coinvolgimento di galattina-3 nel promuovere l'attivazione dei macrofagi e l'attrazione dei monociti.



**MONOCITI-MACROFAGI**

L'infiammazione gioca un ruolo chiave nella aterosclerosi.

La galattina-3 è un mediatore dell'attivazione dei macrofagi derivato dall'endotelio, attivamente coinvolto nella regolazione di molti aspetti del comportamento delle cellule infiammatorie.



si può ipotizzare che la galattina-3 possa essere un utile biomarker di placca aterosclerotica e in particolare della sua destabilizzazione.

# ADRENOMEDULLIN (ADM)



ADAM



Isolato in cellule del feocromocitoma umane è un ormone peptidico con effetti natriuretici, vasodilatatori e ipotensivi mediati da adenosina monofosfato ciclico (cAMP), ossido di azoto, e prostaglandine renali.

# ADRENOMEDULLIN (ADM)

ADM ha una espressione in molti tessuti e organi, nel sistema cardiovascolare, renale, polmonare, cerebrovascolare, gastrointestinale ed in tessuti endocrini dove agisce come ormone autocrino e ormone paracrino locale

# ADRENOMEDULLIN (ADM)

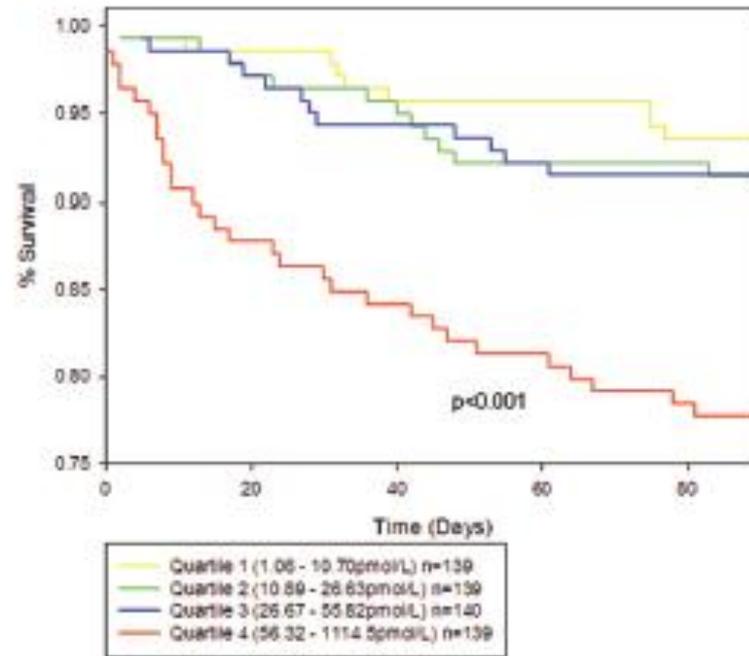
Le concentrazioni plasmatiche di ADM sono aumentate in caso di ipertensione, malattia renale cronica e insufficienza cardiaca.

Il potenziale prognostico di MR-proADM è stato recentemente dimostrato nello studio Biomarkers in Acute Heart Failure (BACH)

## Increased 90-Day Mortality in Patients With Acute Heart Failure With Elevated Copeptin

### Secondary Results From the BACH Study

Alan Maisel, MD; Yang Xue, MD; Kevin W. Frank Peacock, MD, FACEP; Piotr Ponikvar, MD; Christopher Hogan, MD; Alan H.B. Wu, PhD; Gerasimos S. Filippatos, MD, FACC; Inder S. Anand, MD, FRCP, DPhil (Oxon); Sean-Xavier Neath, MD, PhD; Robert Clark, MD; James McCord, MD; Garret T. Oliver, MD; Oliver Hartmann, MSc; Stephan Nils G. Morgenthaler, MD



In questo studio di 568 pazienti con insufficienza cardiaca acuta, MRproADM era superiore sia peptide natriuretico (BNP) e NT-proBNP nel predire la mortalità entro 14 giorni.

MR-proADM anche fornito significativi additivo incrementale valore predittivo per la mortalità a 90 giorni se aggiunto di BNP e NT-proBNP.

# NGAL

L'incremento del NGAL si verifica entro 2 ore dopo la lesione renale, precede aumento della creatinina di 12-24 h.

Mishra J.: Lancet 2005; 365:1231-8

ed è altamente predittivo di un futuro trattamento dialitico e mortalità. Una recente revisione di 203 studi clinici hanno rivelato che 56 studi avevano identificato NGAL come biomarcatore precoce AKI .

NGAL è una proteina secreta in piccole quantità dalle cellule tubulari renali, ma aumenta drammaticamente dopo insulto ischemico, settico, o nefrotossico ed è espressione di danno renale.

Peacock W.F. Pstgrad Med 2013; 125:82-93

Mori K: Kidney Int 2007; 71:967-70.

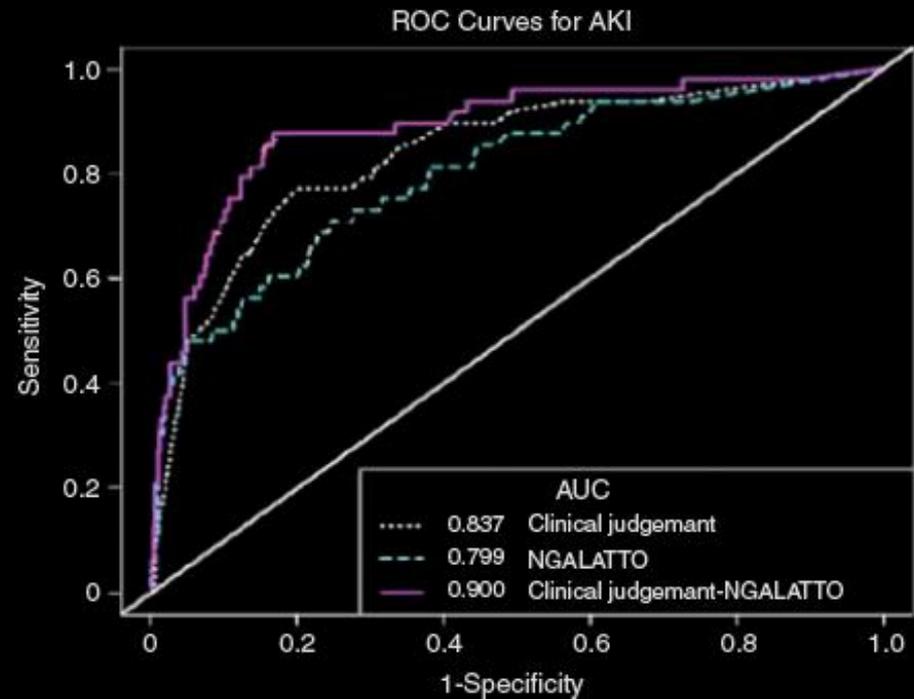
Hirsch Q. et al; Pediatr Nephrol 2007; 22:2089-95



Le evidenze cliniche indicano che NGAL è un marker precoce di danno d'organo è sensibile e utile per la valutazione del rischio AKI

I dati pubblicati suggeriscono che i protocolli diagnostici futuri dovrebbero integrare NGAL con i marker clinici esistenti, al fine di perfezionare la valutazione di rischio e indirizzare le terapie individuali dei pazienti in ED.

ROC curve for NGAL predicting AKI.





# EMERGENCY DEPARTMENT



UOC Medicina d' Urgenza

Ospedale M. G. Vannini

**welcomes in patients hospital, draws the diagnostic  
and therapeutic way.**

# EMERGENCY DEPARTMENT

**Patients with comorbidities**

**The Emergency Medicine hospitalized patients  
with severe disease**

**Needing a rapid stabilization**

**particularly suitable for those patients who have a low risk, but are subject to major complications and who have been admitted for routine monitoring**

Moves patient in specialist units if necessary

**The patient will be welcomed in  
a flare will be stabilized and**

**quickly returned to the medical and  
nursing home care**



**BIOMARCATORI**

# DIPARTIMENTO D' EMERGENZA

E' IL DIPARTIMENTO DI  
EMERGENZA QUELLO DOVE I  
BIOMARCATORI SONO PIU'  
UTILI



UOC Medicina d' Urgenza

Ospedale M. G. Vannini

