



Thermo Scientific  
B·R·A·H·M·S Copeptin proAVP



**Esclusione precoce e sicura  
dell'infarto miocardico acuto**

Raccomandata  
dalle linee guida  
ESC 2015

## **Il marker copeptina per una migliore gestione dei pazienti**

La combinazione dei marker Copeptina e Troponina consente con un solo prelievo di sangue un'esclusione rapida e sicura dell'infarto miocardico acuto all'insorgere dei sintomi

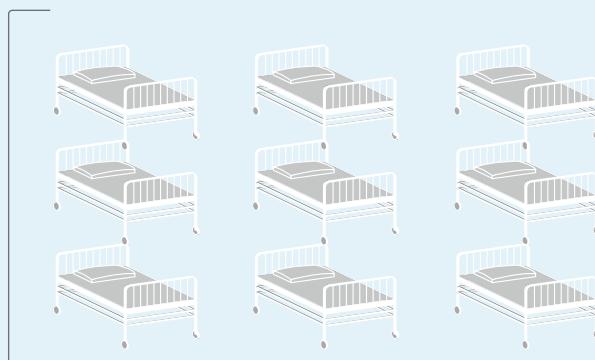
**Thermo**  
SCIENTIFIC

# La tua esigenza clinica: Esclusione sicura e precoce dei pazienti con dolore toracico da sospetta sindrome coronarica acuta

Considerando l'affollamento dei reparti di pronto soccorso, poter assegnare efficacemente le risorse disponibili e migliorare il flusso di pazienti ha grande importanza.



solo  
**UNO**  
**su 10**  
tra i pazienti con dolore  
toracico è affetto da  
**IMA**



In pronto soccorso un paziente su dieci lamenta un dolore toracico; di questi, solo il 10% delle diagnosi rivela la presenza di un effettivo infarto miocardico.<sup>1</sup> Ogni giorno i medici e gli operatori sanitari affrontano la necessità di **escludere in modo rapido e sicuro** la presenza di un infarto miocardico acuto (IMA).

Tra i pazienti presenti in pronto soccorso con una sospetta sindrome coronarica acuta (SCA), la diagnosi STEMI risulta immediata, mentre la diagnosi NSTEMI richiede tempo e indagini che coinvolgono molte risorse e ritardano le azioni definitive. Una decisione più rapida in merito a ulteriori indagini e un'adeguata assistenza ai pazienti può non solo tradursi in risparmi economici e di risorse ottimizzando la gestione dei pazienti, ma anche ridurre al minimo il tempo di attesa e un inutile stress per i pazienti.<sup>1,2</sup>

# La nostra soluzione: Unione dei marker copeptina e troponina



L'unione dei biomarcatori Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™ Copeptin proAVP e troponina consente di ottenere una procedura sicura ed efficace per escludere l'IMA già' dopo il primo prelievo ematico, ottimizzando inoltre la gestione dei reparti di pronto soccorso più affollati. Vari studi osservazionali hanno riportato valori predittivi negativi superiori al 99%<sup>3,4,5,6</sup>, supportando la validità della nuova strategia su base scientifica.



Una meta analisi condotta su 9244 pazienti all'interno di 14 studi conferma il miglioramento in termini di sensibilità, valore predittivo negativo (VPN) e rapporto di verosimiglianza negativo per la combinazione di copeptina e della troponina iniziale rispetto alla semplice misurazione della troponina, sia convenzionale che ad elevata sensibilità.<sup>6, 7, 8</sup>

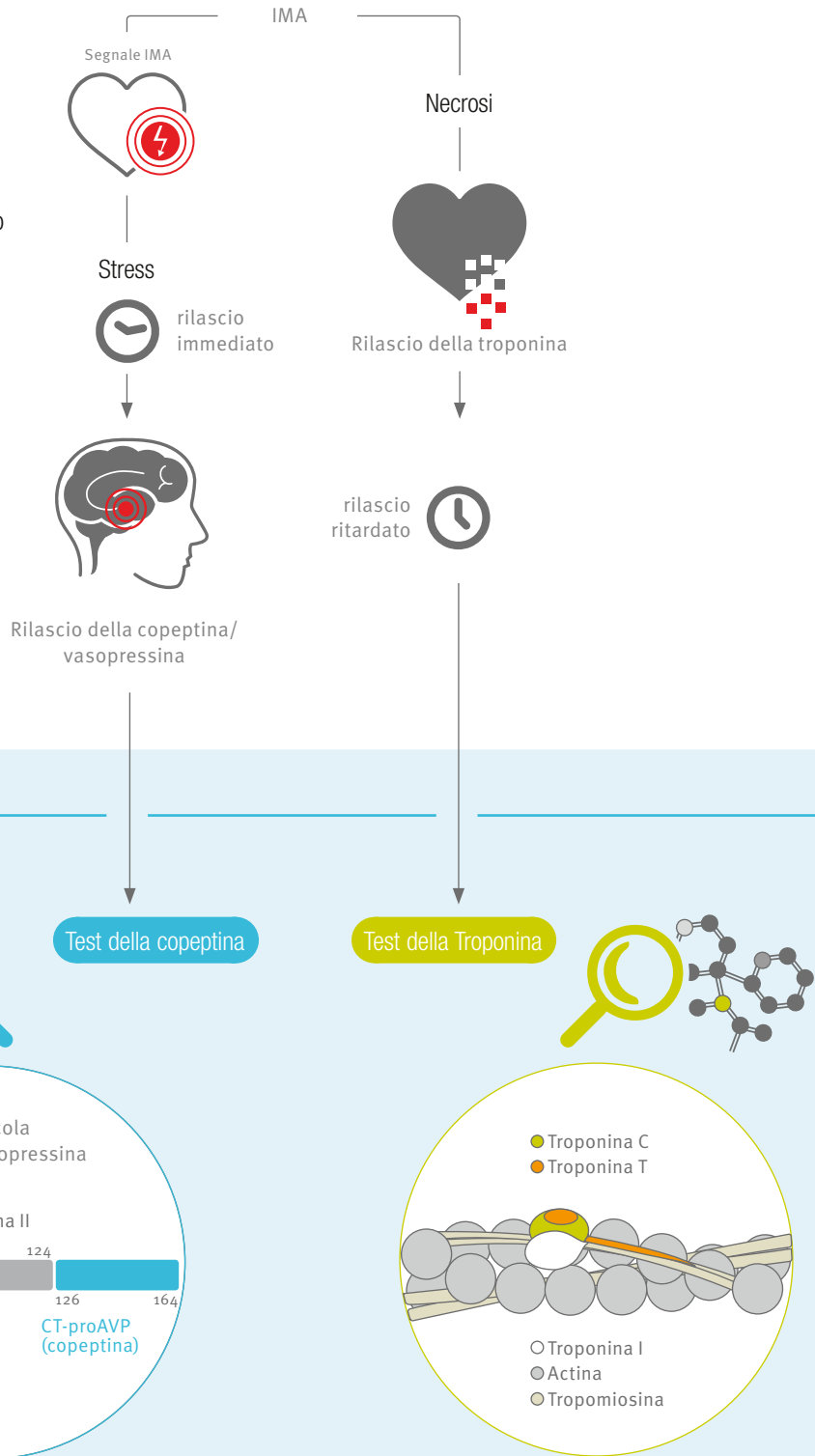
Una strategia a doppio marker che unisce la copeptina alla troponina trae vantaggio dall'integrazione delle informazioni complementari fornite da processi diversi dal punto di vista patofisiologico: la copeptina per la quantificazione dello stress endogeno e la troponina per il rilevamento e la quantificazione della necrosi miocardica.

# Correlazione tra copeptina e IMA

Copeptina, un glicopeptide di 39 amminoacidi, comprende la porzione C terminale del precursore dell'arginina-vasopressina (AVP) o dell'ormone antidiuretico (ADH).

Il precursore pre-pro-vasopressina viene sintetizzato e suddiviso nei propri tre componenti, AVP, neurofisina II e copeptina, all'interno dell'ipotalamo; successivamente questi prodotti vengono trasportati lungo gli assoni neuronali nei granuli dell'ipofisi posteriore (ghiandola pituitaria), dove vengono conservati e rilasciati in presenza dello stimolo appropriato.

La copeptina viene rilasciata insieme all'AVP in quantità equimolari, ma mentre la misurazione dell'AVP instabile è prona a errori pre-analitici, la copeptina costituisce un marker surrogato stabile per tale ormone che svolge un ruolo chiave nel corpo umano.<sup>9</sup>





“La determinazione combinata di copeptina e troponina fornisce un valore predittivo negativo di grande interesse, praticamente indipendente dal tempo di insorgenza del dolore toracico, che risulta utile per l’esclusione precoce e sicura dell’infarto miocardico.” (Reichlin et al., 2009)

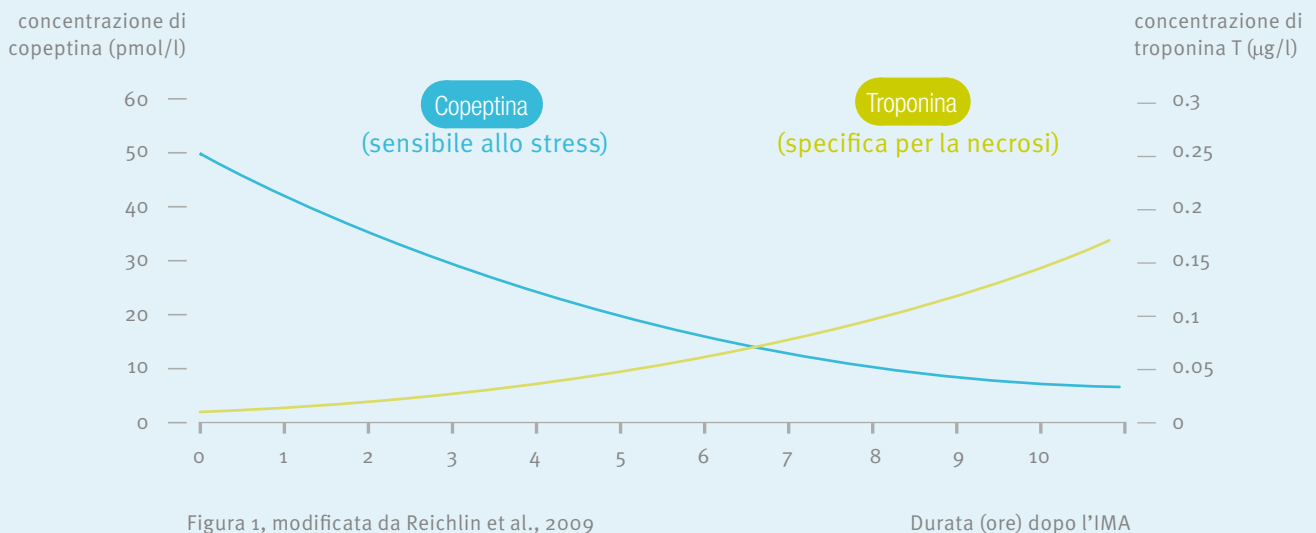
A seguito di un IMA, i livelli di copeptina in circolazione aumentano rapidamente fino a valori di picco, per poi scendere nelle successive ore (cfr. Figura 1). Ciò è stato dimostrato anche in un studio sulla cinetica di rilascio della copeptina in pazienti con un modello di AMI.<sup>4,10</sup>

La forza di una strategia che unisce copeptina e troponina sta nell’esclusione molto precoce dell’infarto miocardico

mediante un singolo prelievo ematico, dato che la copeptina e la troponina sono in grado di coprire tutti gli intervalli di tempo successivi all’evento acuto.

Il limite suggerito per la copeptina al fine di ridurre al minimo il numero di pazienti falsi negativi e ottenere il valore predittivo negativo (VPN) più elevato per la diagnosi di IMA è 10 pmol/l.<sup>10,11</sup>

## La copeptina e la troponina agiscono in modo complementare Strategia sensibile e specifica per la diagnosi precoce di IMA



# Studio BIC-8

## Integrazione del biomarcatore copeptina nella pratica clinica

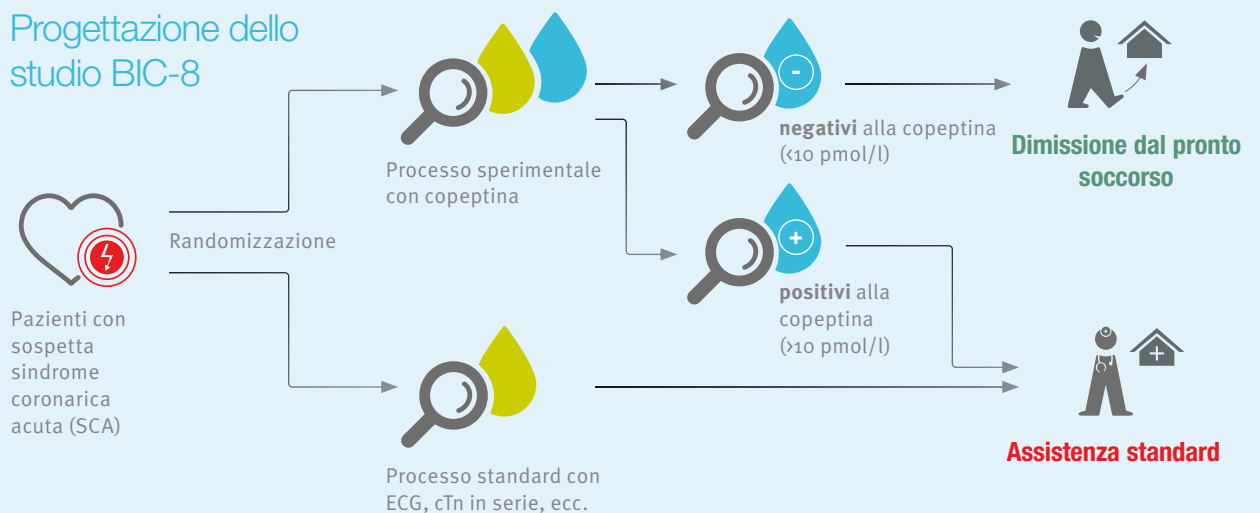
“Grazie al biomarcatore copeptina, gli ospedali possono gestire meglio i reparti di pronto soccorso sovraffollati ... Abbiamo implementato un nuovo algoritmo che utilizza la copeptina e la troponina nel pronto soccorso della clinica universitaria Charité a seguito della pubblicazione del nostro studio.”

Sperimentatore principale, Prof. Martin Möckel (reparto di cardiologia, clinica universitaria Charité, Berlino)

Lo studio “Biomarcatori in cardiologia (BIC)-8” è la prima sperimentazione clinica interventistica nel campo dei biomarcatori cardiaci e conferma la sicurezza e l'efficacia dell'uso combinato di copeptina e troponina in pazienti affetti da SCA.<sup>12</sup> In questo studio multicentrico prospettico, sono stati valutati 902 pazienti con esito negativo dopo il test della troponina. Nel braccio sperimentale, 451 pazienti con esito negativo del test della copeptina (inferiore a 10 pmol/l)

sono risultati idonei al passaggio alle cure ambulatoriali dopo una valutazione clinica finale con una visita ambulatoriale da svolgersi entro 72 ore, mentre i pazienti con esito positivo del test della copeptina hanno ricevuto il trattamento standard. I pazienti nel braccio standard (n=451) sono stati trattati in base alle linee guida correnti; i loro risultati relativi alla copeptina non sono stati resi disponibili al personale curante.

### Progettazione dello studio BIC-8

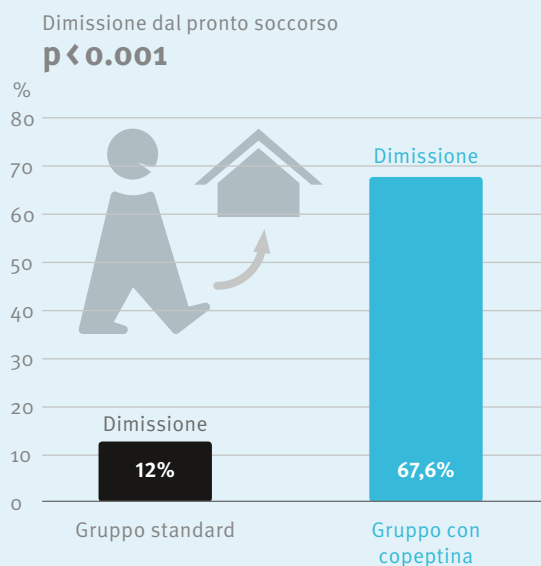
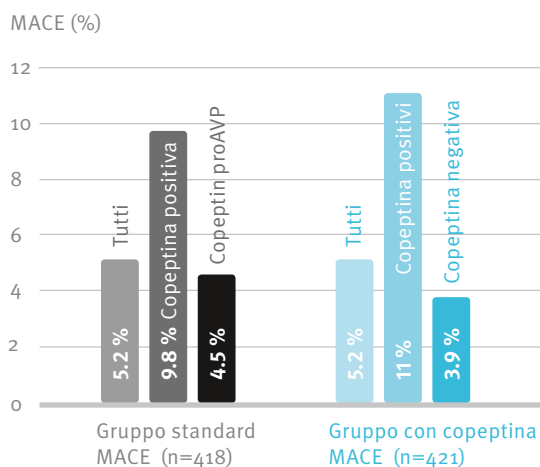


“Möckel e i suoi colleghi vanno elogiati, dato che il loro studio rappresenta la prima sperimentazione controllata randomizzata che esamina la coceptina e la troponina. Il loro operato è estremamente importante, dato che consente di colmare alcuni dei vuoti che ci separano dal cambiamento della pratica clinica.” (Gandhi PU e Januzzi JL, European Heart Journal 2014)<sup>13</sup>



Nella valutazione degli eventi avversi cardiaci maggiori (MACE) entro 30 giorni, l'incidenza è risultata simile nei due gruppi (5,2% nel processo standard vs 5,2% nel gruppo sperimentale). Questo studio di non inferiorità accerta la sicurezza dell'integrazione della coceptina nel processo di gestione dei pazienti con sospetta sindrome cardiaca acuta.

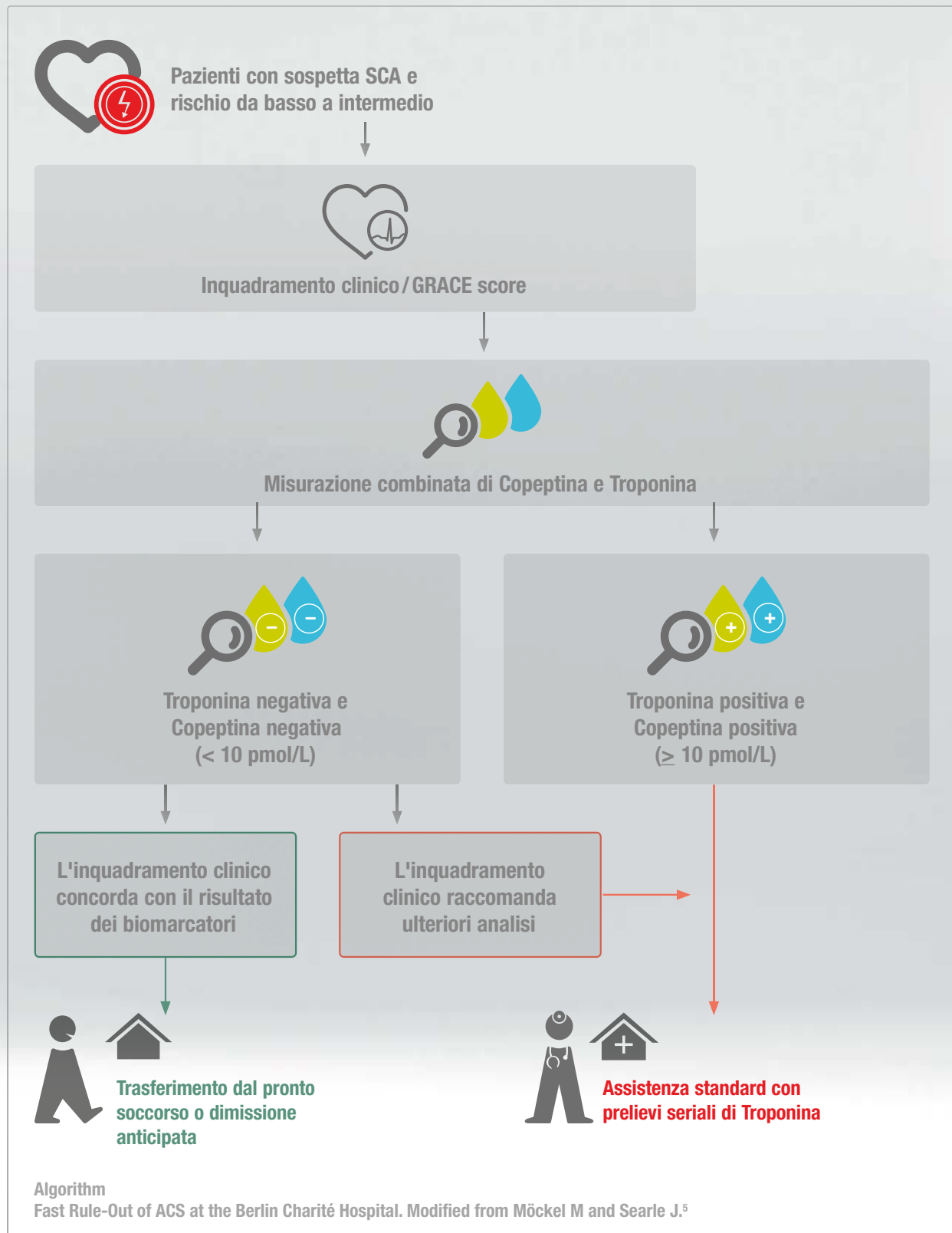
*Proporzioni MACE nei due gruppi di studio e nei sottogruppi della coceptina. I pazienti sono stati randomizzati nel gruppo coceptina e nel gruppo standard, in cui le proporzioni MACE sono risultate molto simili. Nei sottogruppi di pazienti positivi alla coceptina e negativi alla coceptina, l'incidenza di MACE e' risultata maggiore nei pazienti positivi alla coceptina, suggerendo un valore prognostico per i pazienti positivi alla coceptina. Gli eventi MACE sono risultati inferiori nei pazienti dimessi negativi alla coceptina.*



## Dimissione dal pronto soccorso

L'inclusione della coceptina nel processo diagnostico migliora considerevolmente la gestione dei pazienti nel pronto soccorso; pur mantenendo gli stessi livelli di sicurezza della procedura standard, la combinazione di coceptina e troponina offre un sostanziale incremento nei tassi di dimissioni nei reparti di pronto soccorso (67,6 % vs. 12%, p < 0.001).

# Come usare la copeptina per escludere l'infarto miocardico acuto in un paziente







Risparmia  
almeno **3**  
**ORE**

“L’uso combinato di copeptina e troponina in pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta evita di ricorrere a un monitoraggio clinico prolungato e al prelievo di campioni ematici in serie nella maggioranza dei pazienti, con un conseguente risparmio di risorse.”

(C. Domenico et al., 2013)<sup>14</sup>

## L’integrazione della copeptina nel processo diagnostico standard consente di risparmiare tempo e denaro

Come mostrato dallo studio BIC-8 e da altri studi prospettici,<sup>3,4,5,14</sup> l’integrazione della copeptina nel processo diagnostico può ridurre la presenza dei pazienti nei reparti di pronto soccorso di almeno 3 ore. Un’esclusione precoce non solo consentirà di migliorare il flusso di pazienti e di risparmiare spese per il sistema sanitario, ma incrementerà anche la soddisfazione dei pazienti. Tenendo presente che il sovraffollamento dei pazienti nei reparti di pronto soccorso porta a un peggioramento degli esiti clinici<sup>2</sup>, la determinazione combinata di entrambi i marker con un unico prelievo ematico può ridurre sensibilmente la durata della degenza in pronto soccorso, modificando potenzialmente la pratica clinica.

Il rapporto favorevole tra costi e vantaggi della valutazione combinata dei marker ha recentemente avvalorato l’efficacia di questa nuova procedura<sup>14</sup>. Una degenza ridotta e un uso più efficace delle risorse per i pazienti dimessi evita la necessità di un monitoraggio clinico prolungato in pazienti con rischio da basso a intermedio affetti da SCA. Evitando l’esecuzione di test ECG e della troponina in serie, la copeptina semplifica la strategia utilizzata per escludere l’AMI rendendola potenzialmente più economica.

# Strategia basata sull'unione tra copeptina e troponina: Rapida. Efficace. Sicura ...

... raccomandata dalle linee guida!

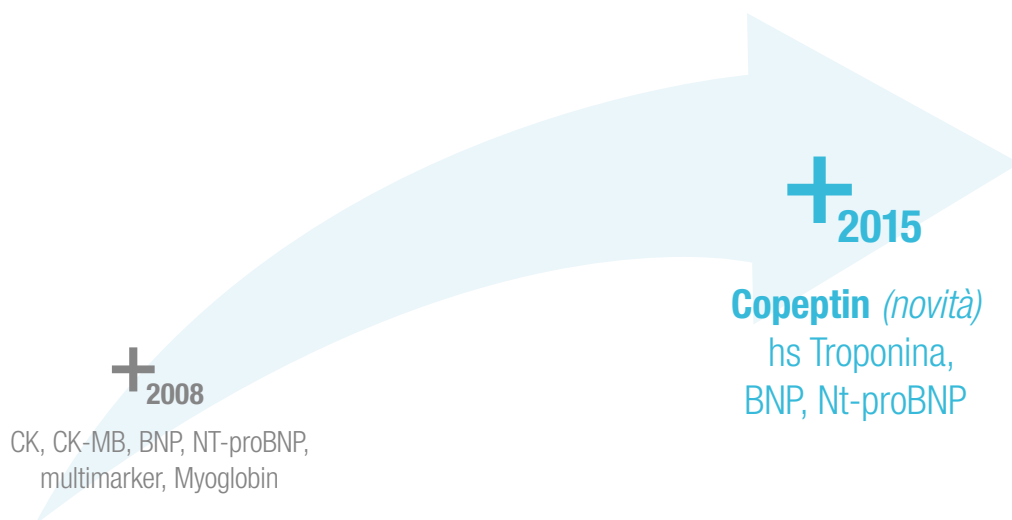


Table 1: Laboratory Value (cardiac). Modificata da Post et al., 2015<sup>19</sup>

## Esclusione più rapida dell'IMA

- Il test combinato di copeptina e troponina consente un'esclusione e una dimissione rapida dei pazienti con sospetta SCA dal pronto soccorso.

## Esclusione sicura dell'IMA, come dimostrato dallo studio interventistico BIC-8

- Sicurezza non inferiore provata rispetto all'approccio convenzionale.
- Il ricorso a un singolo test combinato di copeptina e troponina all'insorgere dei sintomi può favorire un processo di dimissione sicura nei pazienti con rischio da basso a intermedio che manifestano una sospetta SCA.

## Assegnazione ottimizzata delle risorse e dei processi

- Riduce il tempo di gestione dei pazienti nel pronto soccorso e riduce al tempo stesso la necessità di successivi test diagnostici.

## Gestione ottimizzata dei pazienti nel pronto soccorso

- Una diagnosi più rapida può incrementare il benessere dei pazienti, dato che consente di evitare ai pazienti stress, ansietà e altri rischi inutili associati al ricovero.

## Migliore stratificazione dei rischi

- I livelli di copeptina forniscono preziose informazioni predittive per la stratificazione dei rischi e per l'esito a medio termine in pazienti con sindrome cardiaca acuta. Insieme al punteggio GRACE, il biomarcatore copeptina fornisce un'identificazione più accurata dei soggetti ad alto rischio.<sup>12, 15, 16, 17, 21</sup>

## Copeptina nelle linee guida

- L'uso della Copeptina è ora raccomandato dalle linee guida ESC 2015 per la gestione dei pazienti con sospetta SCA e nelle linee guida della Società Tedesca di Cardiologia per l'organizzazione delle Chest Pain Unit (Table 1)<sup>18</sup>



<b>Nome prodotto</b>	Copeptin proAVP KRYPTOR
<b>Disponibile su</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS
<b>Formato dosaggio</b>	Dosaggio immunofluorescente automatizzato (KRYPTOR)
<b>Tecnologia</b>	Time Resolved Amplified Cryptate Emission (TRACE)
<b>Misurazione diretta</b>	0.7...500 pmol/L
<b>Range di misurazione con diluizione automatica</b>	0.7...2000 pmol/L
<b>Sensibilità funzionale del dosaggio (FAS)</b>	<1.08 pmol/L
<b>Limite di rilevazione</b>	0.69 pmol/L
<b>Tempo di incubazione</b>	14 minuti
<b>Volume campione</b>	50 µL
<b>Tipo di campione</b>	Siero, plasma (EDTA, eparina)
<b>Determinazioni</b>	50
<b>Codice articolo</b>	857.050

## References

- Mockel M et al., Eur J Emerg Med 2013; 20: 103-10
- Guttmann A et al., BMJ 2011;342:d2983
- Reichlin T et al., J Am Coll Cardiol. 2009; 54(1):60-8.
- Keller T et al., J Am Coll Cardiol. 2010; 55(19):2096-2106.
- Maisel A, et al., J Am Coll Cardiol. 2013; 62(2):150-160
- Lipinski MJ., et al. Am J Cardiol 2014;113:1581e1591
- Giannitsis E et al., Clin Chem 2011;57(10):1452–1455
- Sebbane M et al., Am J Emerg Med. 2013;31(9):1302-8
- Morgenthaler NG et al., Clin Chem 2006;52:112–119
- Liebetrau C et al., Clin Chem 2013;59(3):566-569
- Möckel M et al., Curr Atheroscler Rep 2014: 16:421
- Möckel M et al., Eur Heart J 2014: DOI:10.1093/eurheartj/ehu178
- Gandhi PU et al., Eur Heart J 2014 doi:10.1093/eurheartj/ehu211
- Domenico C et al., LigandAssay 2013;18 (1):68-72
- Khan SQ et al, Circulation. 2007;115:2103-2110
- Potocki M et al., Heart 2012; 98: 558-565
- von Haehling S et al., Int J Cardiol. 2012;162(1):27-32
- Roffi et al., Eur Heart J. 2015 Aug 29; doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- Post F. et al., Clin Res Cardiol, 2015: DOI 10.1007/s00392-015-0888-2
- Van de Werf F. and Crea F., Eur Heart J. 2015 Feb 7;36(6):342-6a
- Marston and Maisel, Expert Rev Cardiovasc Ther. 2014 Oct;12(10):1237-42.



## L'uso combinato dei due marker Copeptina e Troponina raccomandato dalle linee guida consente di:

- ottenere un'esclusione precoce e sicura dell'IMA, come dimostrato dallo studio interventistico BIC-8
- ottimizzare l'assegnazione delle risorse e dei processi a livello ospedaliero
- ottimizzare la gestione dei pazienti nel pronto soccorso
- stratificare al meglio i rischi

[thermoscientific.com](http://thermoscientific.com)

© 2015 Thermo Fisher Scientific Inc. Tutti i diritti riservati.

All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. KRYPTOR and TRACE are registered trademarks of CIS bio international, Lumi4@-Tb is a registered trade mark of Lumiphore, Inc., all licensed for use by B-R-A-H-M-S, a part of Thermo Fisher Scientific.

La produzione e/o l'impiego di questo prodotto sono coperti da uno o più dei seguenti brevetti: EP1738178, IN224950, MX262195, US7807397, CN101010591, CN102539789, JP4932714, EP2089718, US8158368, JP5320294, US8501485, JP5340160, CN101583874, HK101016419, JP5388858, CN101600967

I prodotti Thermo Fisher Scientific sono distribuiti in tutto il mondo; non tutti gli utilizzi previsti e le applicazioni menzionate nel presente stampato sono registrati in ogni Paese.

#### Clinical Diagnostics

B-R-A-H-M-S Italia s.r.l.  
Via Libero Temolo, 4  
20126 MILANO  
Italia

+ 39-02-39210057  
+ 39-02-39200670 fax  
info@brahms-italia.com  
www.brahms-italia.com

+49 (0)3302 883 0  
+49 (0)3302 883 100 fax  
info.copeptin@thermofisher.com

**Thermo**  
S C I E N T I F I C

A Thermo Fisher Scientific Brand