

XII congresso nazionale

simeu

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022



L'alta sensibilità in POCT: valutazione di un sistema per la determinazione della Troponina cardiaca I su sangue intero

Dott.ssa Monica Maria Mion
AZIENDA OSPEDALE – UNIVERSITÀ DI PADOVA
Servizi di Diagnostica Integrata
U.O.C. Medicina di Laboratorio
Direttore: Prof.ssa Daniela Basso



Conflitto di interessi con



NESSUNO

L'Autore e/o l'Istituzione di appartenenza non hanno ricevuto finanziamenti o servizi da terze parti relativi a qualsivoglia aspetto del lavoro effettuato per questo evento



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 42, 1289–1367
doi:10.1093/eurheartj/ehaa575

ESC GUIDELINES

2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

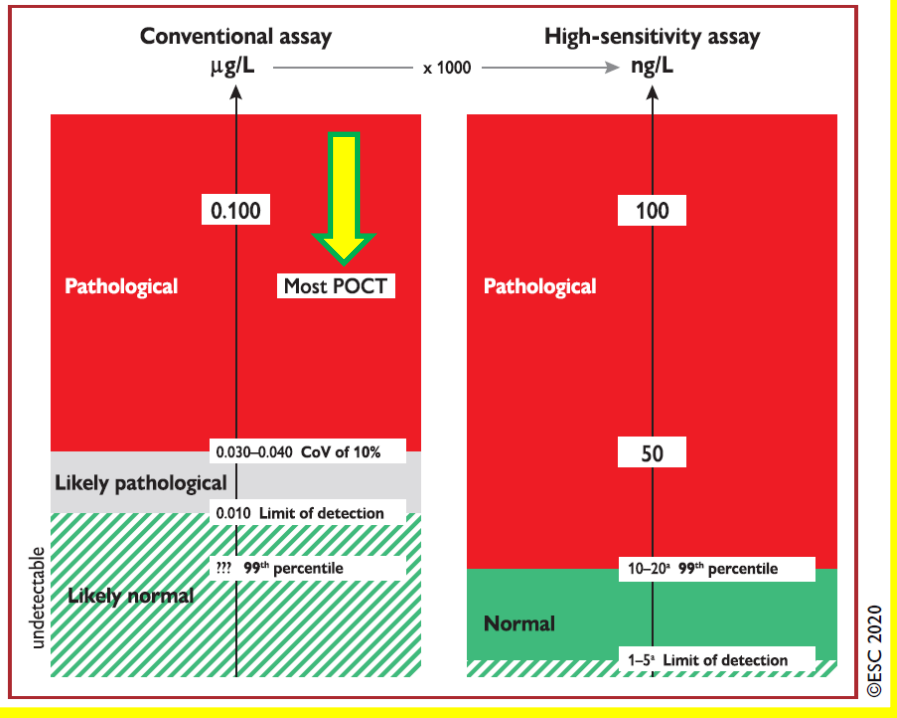
The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

...“**Cardiac troponins** are **more sensitive** and **specific** markers of **cardiomyocyte injury** than creatine kinase (CK), its myocardial band isoenzyme (CK-MB), and myoglobin”...

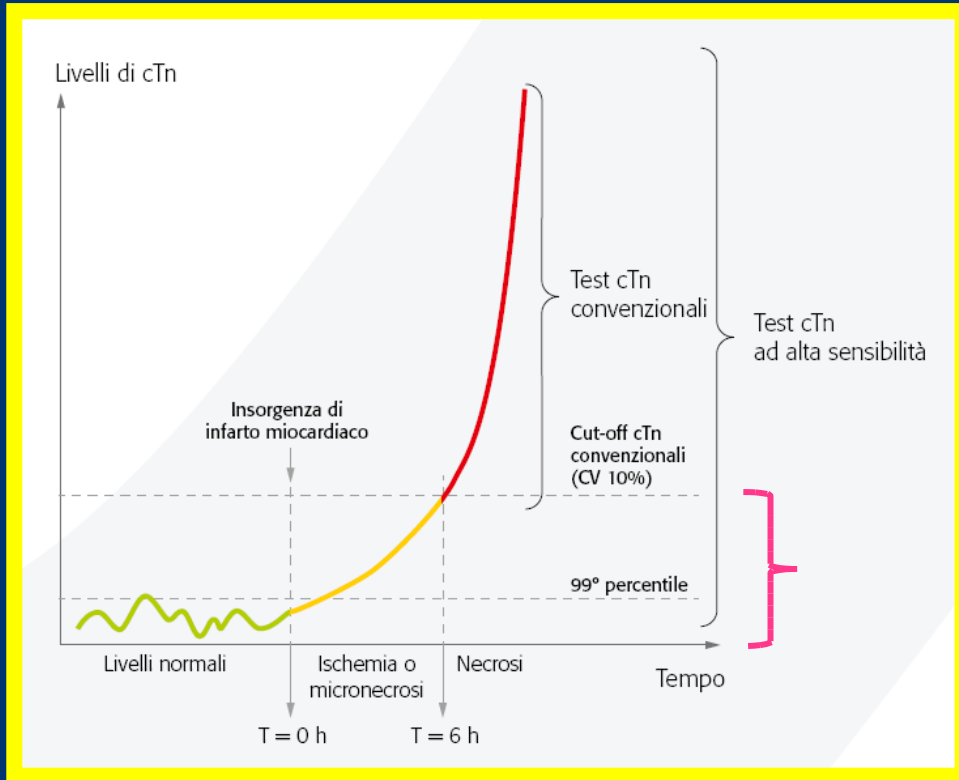
...“**Advances in technology** have led to a refinement in cardiac troponin assays and have **improved the ability to detect and quantify cardiomyocyte injury**”...

2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)



Troponina convenzionale vs Troponina ad alta sensibilità



Adattato da Hochholzer W et al. Am Heart J 2010; 160: 583-94.

Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

Alan H.B. Wu,^{1*} Robert H. Christenson,² Dina N. Greene,³ Allan S. Jaffe,⁴ Peter A. Kavsak,⁵ Jordi Ordonez-Llanos,⁶ and Fred S. Apple⁷

It is important to understand that the term “high-sensitivity” addresses an assay’s characteristics and not a difference in the forms of cardiac troponin (I or T) being measured (24). The IFCC TF-CB proposed that for an assay to be defined as high-sensitivity, 2 analytical criteria need to be met (10). First, the %CV at the 99th percentile URL should be $\leq 10\%$. Second, measurable concentrations should be attainable at a concentration at or above the assay’s LoD for $>50\%$ of healthy individuals (10). Our guidelines expand on this second point by requiring both men and women individually attain measurable concentrations, with at least 50% measurable concentrations above the assay’s LoD. The data to support these claims should be published in peer-reviewed journals, as well as by the manufacturer’s package inserts. A point of discussion is whether the LoB should be the discriminator instead of the LoD (43).

I criteri che definiscono l’alta sensibilità

1st characteristic

CV $\leq 10\%$ al 99° percentile

2nd characteristic

misurabile $>50\%$
dei valori normali
(al di sopra dell’LoD)

Point-of-care testing and Cardiac troponins

Table 1 Performance characteristics of POCT troponin assays^{8 16 18}

Assay	Platform	Company	Concentration at 10% CV	Specimen type	99th percentile	Per cent normals measured $\geq$ LoD	Assay type/ device
hs-cTnI	Atellica VTLi	Siemens	NP (20% CV 6.7 ng/L)	Li-heparin plasma	Overall: 23 ng/L F: 18 ng/L M: 27 ng/L	Overall: 83.7% F: 79.7% M: 87.3%	hs; cds
hs-cTnI/cTnI-II	PATHFAST	LSI Medience (formerly Mitsubishi)	15 ng/L	Heparin-Na, heparin-Li or EDTA whole blood or plasma	Overall: 27.9 ng/L F: 20.3 ng/L M: 29.7 ng/L	Overall: 66.3% F: 52.8% M: 78.8%	hs; cds
hs-cTnI	IriageTrue	Quidel/Alere	4.4–8.4 ng/L (plasma) 5.8–6.2 ng/L (whole blood)	EDTA whole blood or plasma	Overall: 20.5 ng/L F: 14.4 ng/L M: 25.7 ng/L	Overall: $\geq$ 50%	hs; bls
cTnI test pack	STRATUS CS Acute Care	Siemens	0.06 μ g/L	Whole blood (Li or NP heparin) or plasma Li or Na heparin	Overall: 0.07 μ g/L		cs; bls
TnI	AQT90 FLEX	Radiometer	0.027 μ g/L	EDTA and heparinised whole blood and plasma	Overall: 0.023 μ g/L		cs; bls
TnT	AQT90 FLEX	Radiometer	0.026 μ g/L	EDTA and heparinised whole blood and plasma	Overall: 0.017 μ g/L		cs; bls
Troponin I	RAMP	Response Biomedical	0.21 μ g/L	Only EDTA whole blood	Overall: <0.10 μ g/L		Non-hs/cs; bls
cTnI	i-STAT	Abbott	0.1 μ g/L	Na and Li heparinised whole blood and plasma	Overall: 0.08 μ g/L		Non-hs/cs; cds
Cardiac POC troponin T	Cobas h 232	Roche	9.3% between 0.04 and 0.2 μ g/L	Heparinised whole blood	NP		Non-hs/cs; cds



Adapted from the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine—Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers Updated tables (<https://www.ifcc.org/media/477653/point-of-care-cardiac-troponin-i-and-t-assay-analytical-characteristics-designated-by-manufacturer-v012019.pdf>).

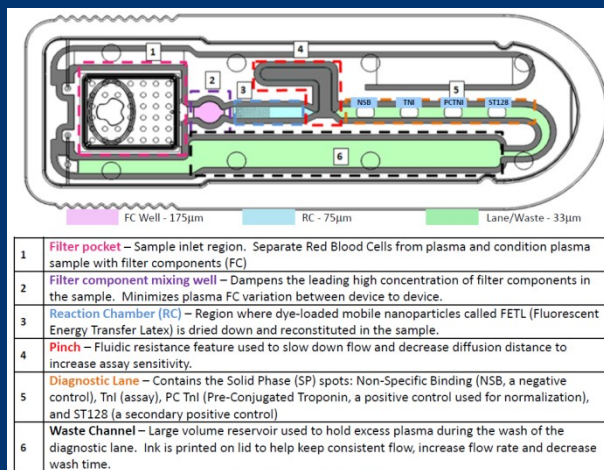
bls, bedside use; cds, compact desktop systems; cs, contemporary sensitivity; CV, coefficient of variation; hs-cTnI, high-sensitivity cardiac troponin I; Li, lithium; Na, sodium; NP, not provided; POCT, point-of-care test; TnI, troponin I; TnT, troponin T.



XII congresso nazionale
simeu

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022

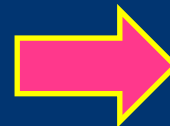
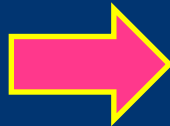
TriageTrue: High Sensitivity Troponin I (hs-TnI) – Whole blood



TriageTrue: High Sensitivity Troponin I (hs-TnI)

Modalità di dispensazione del campione e
inserimento della cartuccia

175 μ L



Risultato (<20 min)

Metodo di confronto



- We evaluated **whole blood samples only** (EDTA-K2).
- **Control materials** (EDTA human plasma spiked with troponin I) were used according to manufacturer's instructions to determine **between days imprecision** (n=5).

Imprecisione (cut-off per Femmine = 14,4 ng/L)

CV 5,9%

N	h stampa	hs-cTnI TRIAGE
pannello QC	10,06	OK
1	10,36	14,1
2	10,53	13,1
3	11,10	12,7
4	11,27	14,1
5	11,44	12,1
media		13,22
DS		0,88
CV%		6,65

Imprecision (cut-off per Maschi = 25,7 ng/L)

CV 5,4%

N	h stampa	hs-cTnI TRIAGE
pannello QC	08:49	OK
1	13:48	20,7
2	14:23	21,5
3	14:47	21,5
4	15:20	20,2
5	15:39	18,8
media		20,54
DS		1,12
CV%		5,45

Imprecision (Between-Days con CQI L1 e L2)

Quidel TriageTrue High Sensitivity Troponin I Control 1 (*plasma*)

Quidel TriageTrue High Sensitivity Troponin I Control 2 (*plasma*)

<i>data</i>	hs-cTnI L 1 (ng/L)	hs-cTnI L 2 (ng/L)
26/10/21	27,8	548
27/10/21	NA	572
28/10/21	27,5	535
29/10/21	27,3	505
30/10/21	27,9	518
media	27,63	535,6
DS	0,28	26,10
CV%	1,00	4,87

Verifica stabilità a concentrazione prossima al LoQ 20% (verifica eseguita su campione reale di sangue intero)

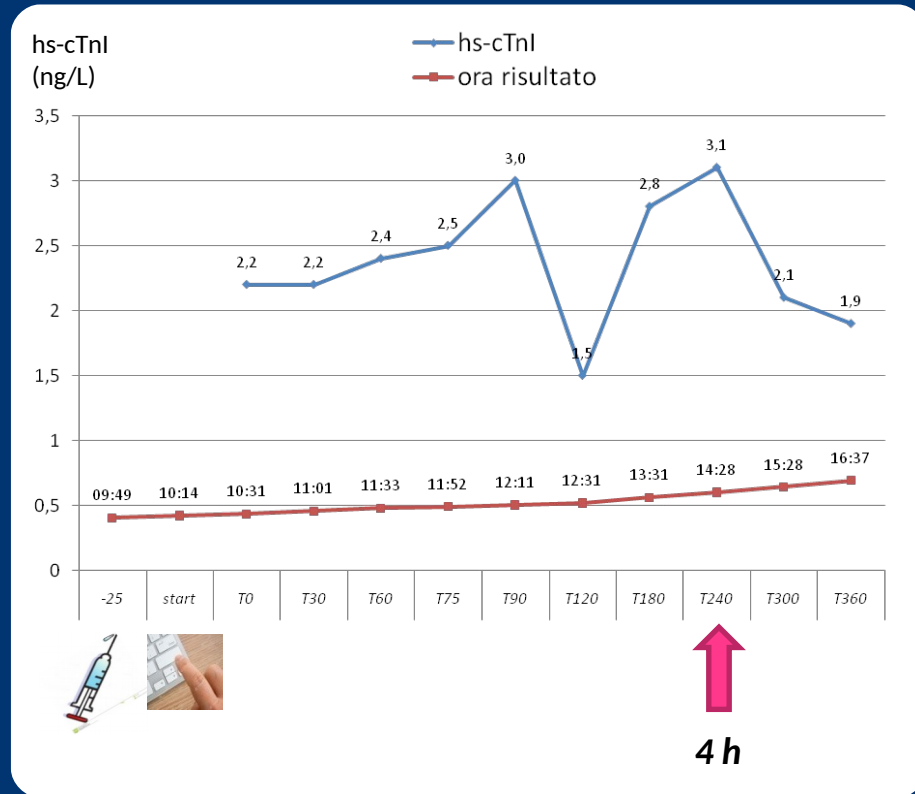
4 h 

Dati dichiarati dal Produttore:
Sangue intero

LoB	0,6 ng/L
LoD	1,7 ng/L
LoQ (20%)	2,8 ng/L
LoQ (10%)	6,2 ng/L

n° eventi	tempo schedulato	hs-cTnI	ora risultato
<i>prelievo</i>	-25		09:49
<i>avvio</i>	<i>start</i>		10:14
1	T0	2,2	10:31
2	T30	2,2	11:01
3	T60	2,4	11:33
4	T75	2,5	11:52
5	T90	3,0	12:11
6	T120	1,5	12:31
7	T180	2,8	13:31
8	T240	3,1	14:28
9	T300	2,1	15:28
10	T360	1,9	16:37
	<i>n</i>	10	
	media	2,4	
	<i>DS</i>	0,50	
	CV%	21,1	

Verifica stabilità a concentrazione prossima al LoQ 20% (verifica eseguita su campione reale di sangue intero)



Verifica stabilità a 4 h della Troponina

(verifica eseguita su campione reale di sangue intero)

4 h 

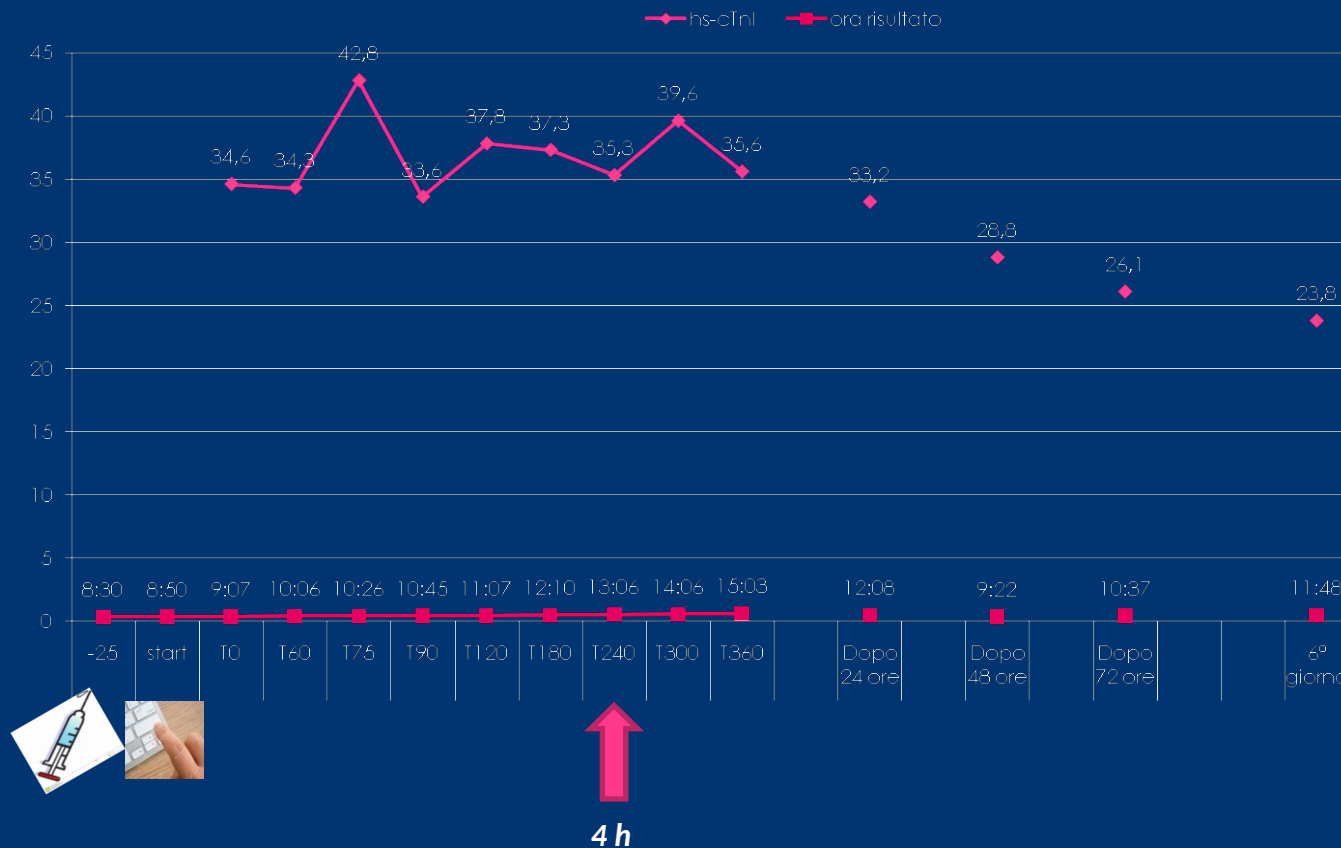
n° eventi	tempo schedulato	hs-cTnI	ora risultato
prelievo	-25		8:30
avvio	start		8:50
1	T0	34,6	9:07
2	T60	34,3	10:06
3	T75	42,8	10:26
4	T90	33,6	10:45
5	T120	37,8	11:07
6	T180	37,3	12:10
7	T240	35,3	13:06
8	T300	39,6	14:06
9	T360	35,6	15:03
	n	9	
	media	36,8	
	DS	3,1	
	CV%	8,5	
10	Dopo 24 ore	33,2	12:08
11	Dopo 48 ore	28,8	9:22
12	Dopo 72 ore	26,1	10:37
13	6° giorno	23,8	11:48

Utile in caso di ripetizione
del test
(es. riverifica del risultato)



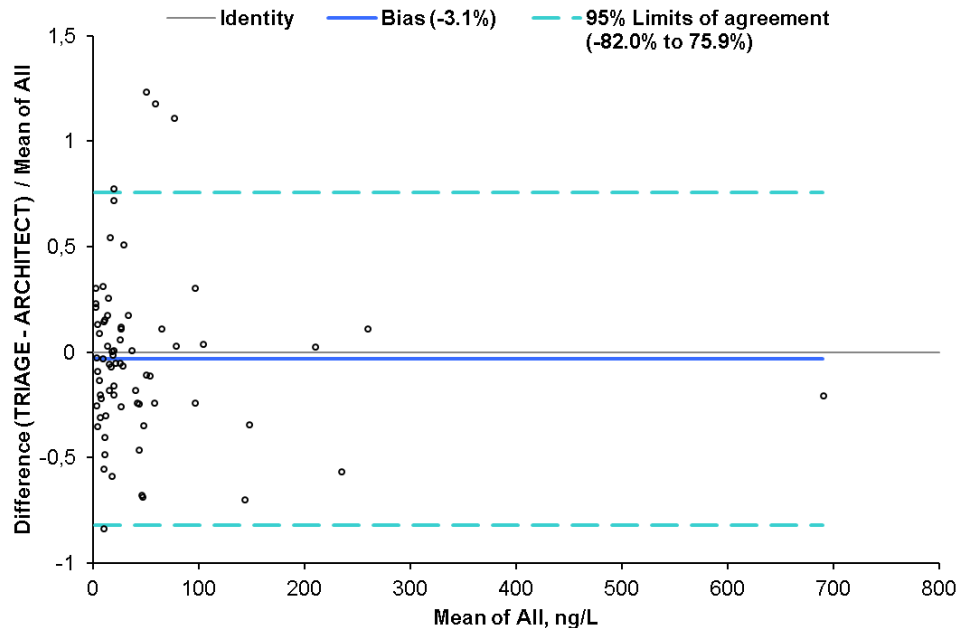
Verifica stabilità a 4 h della Troponina

(verifica eseguita su campione reale di sangue intero)



Confronto tra metodi

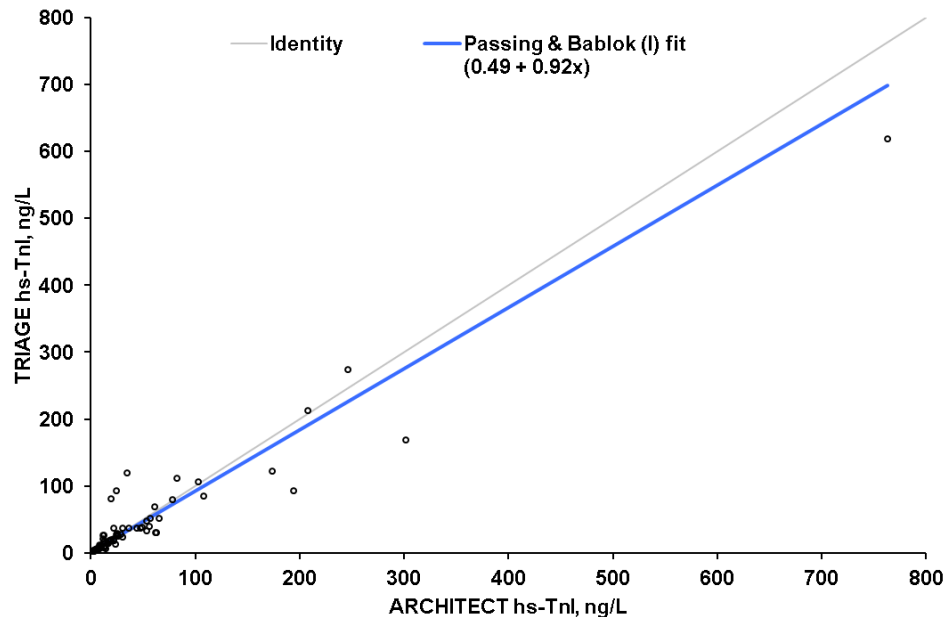
Bland-Altman test



n	71	
Bias	-3,1%	
95% CI	-12,6%	to 6,5%
SE	4,78%	
t statistic	-0,64	
DF	70	
p	0,5242	

Confronto tra metodi

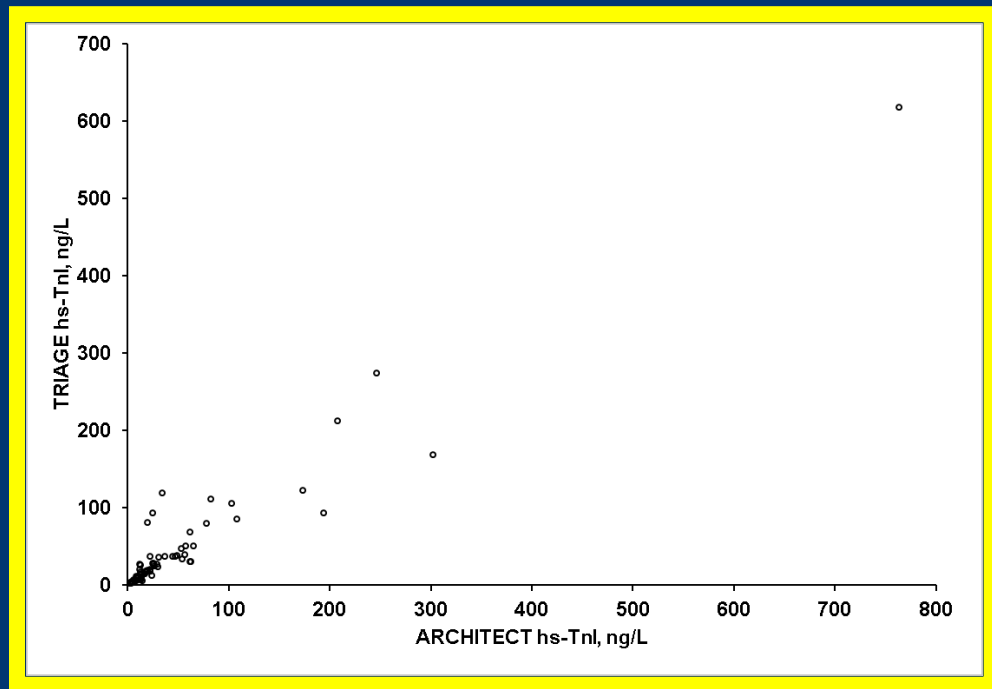
Passing & Bablok test



n	71		
Range	1,70	to 762,90	
	Replicates		
ARCHITECT hs-TnI	1		
TRIAGE hs-TnI	1		
	Bias	95% CI	
Constant	0,49	-0,99	to 1,48
Proportional	0,92	0,81	to 1,03
H_0 : Constant bias = 0. H_1 : Constant bias $\neq$ 0. H_0 : Proportional bias = 1. H_1 : Proportional bias $\neq$ 1.			

Confronto tra metodi

Pearson test



n	71	
r statistic	0,96	
95% CI	0,94	to 0,97
t statistic	28,48	
DF	69	
2-tailed p	<0.0001	(t approximation)

Confronto tra metodi

Concordanza



n=35

ARCHITECT/TRIAGE (+/+)	ARCHITECT/TRIAGE (+/-)
<i>n</i> =20 (57%)	<i>n</i> =2 (6%)
ARCHITECT/TRIAGE (-/+)	ARCHITECT/TRIAGE (-/-)
<i>n</i> =1 (3%)	<i>n</i> =12 (34%)



n=40

ARCHITECT/TRIAGE (+/+)	ARCHITECT/TRIAGE (+/-)
<i>n</i> =13 (32.5%)	<i>n</i> =0 (0%)
ARCHITECT/TRIAGE (-/+)	ARCHITECT/TRIAGE (-/-)
<i>n</i> =8 (20%)	<i>n</i> =19 (47.5%)

CONCORDANZA
DISCORDANZA

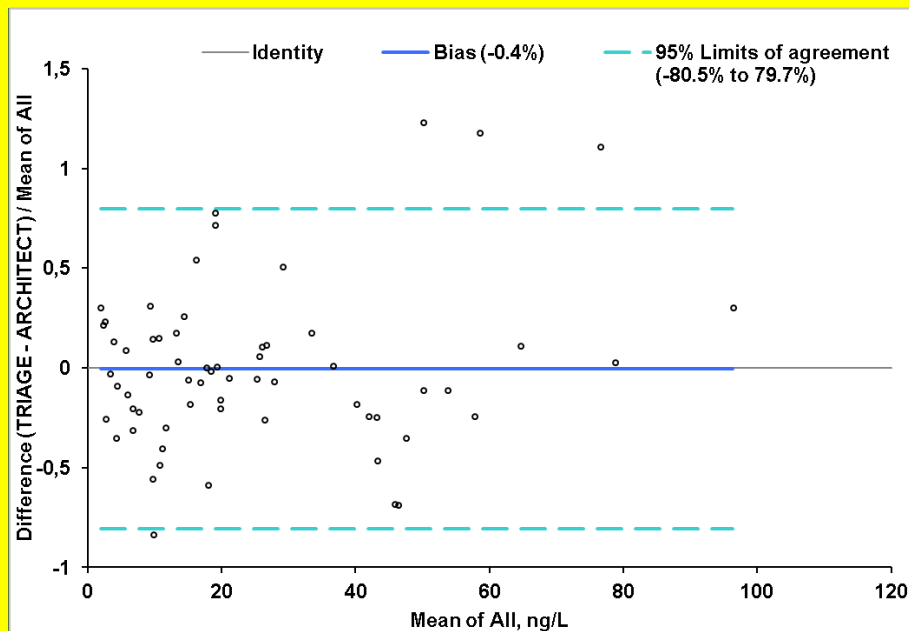
Femmine=91%
Femmine=9%

Maschi=80%
Maschi=20%

TOTALE=85%
TOTALE=15%

Confronto tra metodi per concentrazioni <100 ng/L

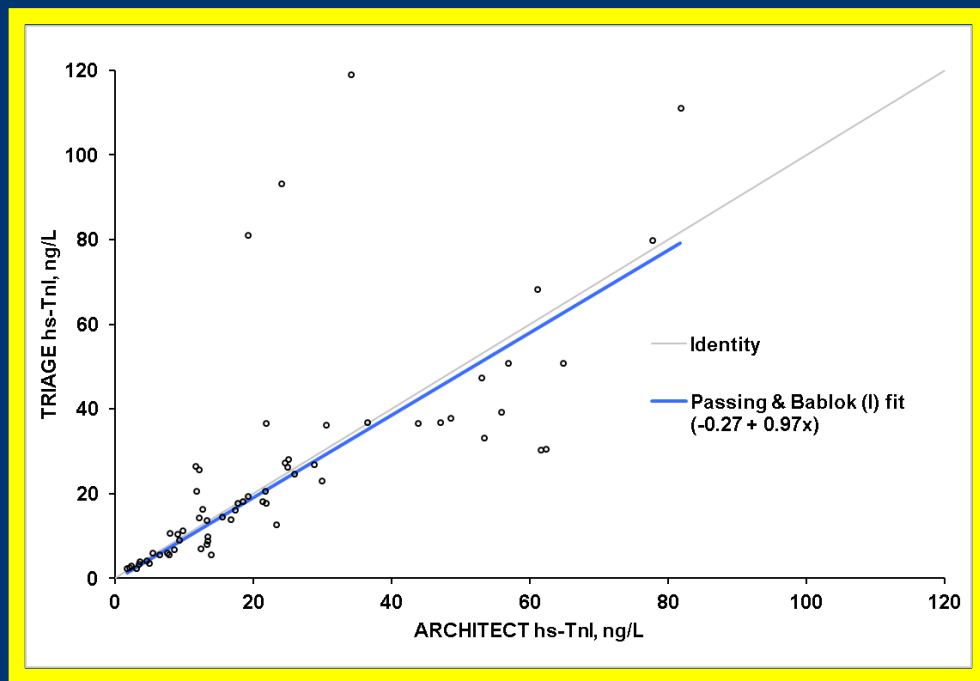
Bland-Altman test



n	63	
Correlation - absolute difference v average	0,09	
Bias	-0,4%	
95% CI	-10,7%	to 9,9%
SE	5,15%	
t statistic	-0,08	
DF	62	
p	0,9348	

Confronto tra metodi per concentrazioni <100 ng/L

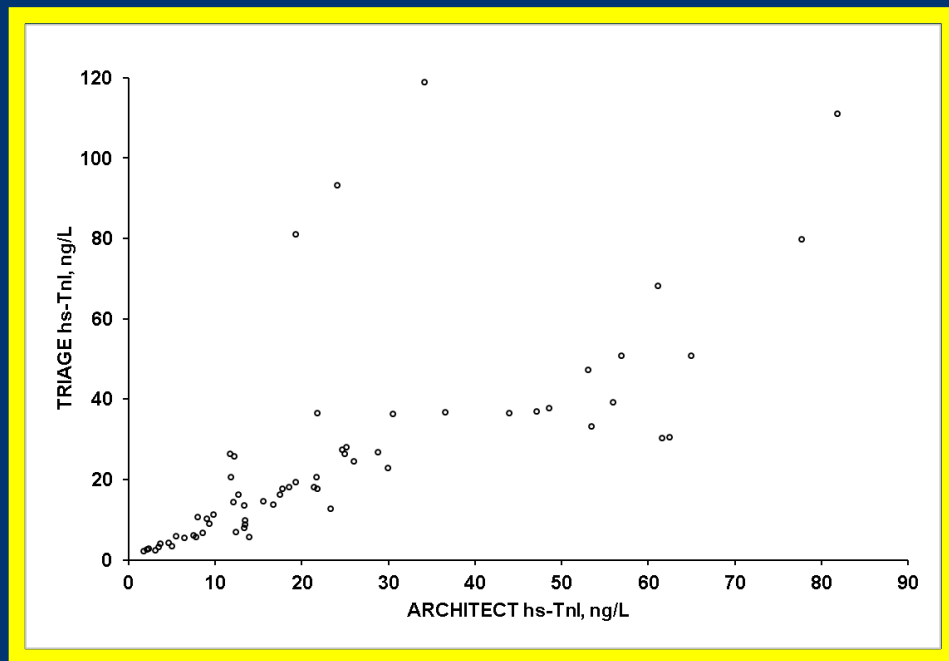
Passing & Bablok test



n	63		
Range	1,70	to 81,80	
	Replicates		
ARCHITECT hs-TnI	1		
TRIAGE hs-TnI	1		
	Bias	95% CI	
Constant	-0,27	-2,04	to 1,32
Proportional	0,97	0,85	to 1,11
H ₀ : Constant bias = 0. H ₁ : Constant bias ≠ 0.			
H ₀ : Proportional bias = 1. H ₁ : Proportional bias ≠ 1.			

Confronto tra metodi per concentrazioni <100 ng/L

Pearson test



n	63		
r statistic	0,70		
95% CI	0,55	to 0,81	(normal approximation)
t statistic	7,75		
DF	61		
2-tailed p	<0.0001		(t approximation)

Confronto tra metodi per concentrazioni <100 ng/L

Concordanza



n=28

ARCHITECT/TRIAGE (+/+)	ARCHITECT/TRIAGE (+/-)
n=13 (46%)	n=2 (7%)
ARCHITECT/TRIAGE (-/+)	ARCHITECT/TRIAGE (-/-)
n=1 (4%)	n=12 (43%)



n=35

ARCHITECT/TRIAGE (+/+)	ARCHITECT/TRIAGE (+/-)
n=8 (23%)	n=0 (0%)
ARCHITECT/TRIAGE (-/+)	ARCHITECT/TRIAGE (-/-)
n=8 (23%)	n=19 (54%)

CONCORDANZA
DISCORDANZA

Femmine=89%
Femmine=11%

Maschi=77%
Maschi=23%

TOTALE=83%
TOTALE=17%

	Tutti i campioni (n=71)	Campioni con hs-TnI <100 ng/L (n=63)
Bias % 95% CI (Bland Altman test)	-3.1 -12.6/+6.5	-0.4 -10.7/+9.9
Retta di regressione (Passing Bablok Regression)	$y = 0.92 x + 0.49$	$y = 0.97 x - 0.27$
R (Pearson test)	0.96	0.70

	CONCORDANZA%			DISCORDANZA%		
	F	M	F+M	F	M	F+M
Tutti i campioni (n=75)	91	80	85	9	20	15
Campioni con hs-TnI <100 ng/L (n=63)	89	77	83	11	23	17

○ VERIFICA TEMPO di RISPOSTA in caso di DISPENSAZIONE di un VOLUME di CAMPIONE INFERIORE a quello RICHIESTO (175 μ L)

Volume dispensato/depositato: 100 μ L

Start: h 11.15

Stampa risposta: h 11:43

Risultato: FAIL

Code Error: 006



28 minuti

Causes of False Negative and Positive troponin I values

False Negative	False Positive
Hyperbilirubinemia	Heterophile antibodies
Lipemia	Myopathies
Biotin (vitamin B ₇)	Rheumatoid factor
Cardiac troponin autoantibodies	Fibrin interference
Hemolysis	Hemolysis
Analyzer malfunction	Elevated alkaline phosphatase

Januzzi et al. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.01.012>

Campione con evidente LIPEMIA (Trigliceridi: 8,33 mmol/L)

hs-cTnl (ng/L)	hs-cTnl TRIAGE (ng/L)
245,6	274



Apparente assenza di interferenza
da campione lipemico

- ① **None falsely increased hs-troponin I values** attributable to the presence of heterophilic antibodies, rheumatoid factor or human anti-animal antibodies (eg. human anti-mouse antibodies, HAMA) in high concentrations **were observed.**

TriageTrue: riepilogo delle prestazioni su sangue intero

VANTAGGI	SVANTAGGI
Buona correlazione con i metodi di routine	Segnalazione degli errori alla fine del tempo di esecuzione del test
Semplicità di utilizzo	Codici di errore campione non interpretabili
Dimensioni contenute	Stampa cartacea non facilmente leggibile
Soddisfacente velocità di esecuzione del test	Scelta del tipo di campione (sangue intero o plasma) manuale all'avvio del test
Tempo di inizializzazione rapido (circa 200 secondi)	Mancanza di materiale per VEQ su sangue intero
Tempi di risposta (circa 17 minuti) in linea con quanto atteso da strumenti POCT	
Possibilità di interfacciamento col LIS del Lab	
Lettore codice a barre affidabile	
Quantità di campione (175 µL) idonea anche per campioni pediatrici (<i>microtainer</i>)	
No interferenze da campione lipemico	
No interferenze da VES elevate (>90 mm/h)	
Calibrazione e aggiornamenti lotto reagente con Code Chip immediati	

Implementation of Point-of Care Testing in an Ambulatory Practice of an Academic Medical Center

A number of studies have reported improved outcomes following the implementation of POCT in a variety of inpatient and outpatient settings. Outcomes can be classified into three general groups: (1) medical outcomes (eg, improved survival or control of disease), (2) operational outcomes (eg, improved patient throughput or decreased length of stay), and (3) financial outcomes (eg, reduced cost or improved cost-effectiveness). Published literature commonly cites operational outcomes improvements, particularly when POCT affects patient flow through a queue in a clinical operation.

Raccomandazioni per l'implementazione e la gestione del "point-of-care testing" (POCT)

Francesca Di Serio¹, Tommaso Trenti², Paolo Carraro³ per il Gruppo di Studio SIBioC "Point-of-care testing"

POTENZIALI CONTESTI AMBIENTALI

TIPOLOGIA DEI DISPOSITIVI ANALITICI

FINALITÀ, RISCHI E ANALISI COSTI-BENEFICI

GOVERNO CLINICO E RESPONSABILITÀ

CONTROLLO DELLA QUALITÀ ANALITICA

ADDESTRAMENTO

MANUTENZIONE

CONNETTIVITÀ

RESPONSABILITÀ FINALE

IL RUOLO DELL'INDUSTRIA



XII congresso nazionale

simeu

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022

Raccomandazioni per l'implementazione e la gestione del "point-of-care testing" (POCT)

Francesca Di Serio¹, Tommaso Trenti², Paolo Carraro³ per il Gruppo di Studio SIBioC "Point-of-care testing"

Il POCT è un modello organizzativo del laboratorio clinico, finalizzato al miglioramento della qualità della cura, nel quale l'esecuzione dell'attività analitica è affidata a personale non di laboratorio. Poiché i risultati diagnostici forniti dal POCT divengono parte integrante della storia clinica del paziente, le garanzie di qualità devono essere coerenti con l'informazione diagnostica richiesta e allineate al laboratorio di riferimento. In questa ottica, le attività decentrate devono essere, sia da un punto di vista funzionale che organizzativo, integrate con quelle del laboratorio clinico di riferimento aziendale e pertanto rientrano fra i compiti e le responsabilità del direttore del laboratorio stesso.

Principi per l'implementazione e la gestione del point-of-care-testing (POCT): indicazioni essenziali

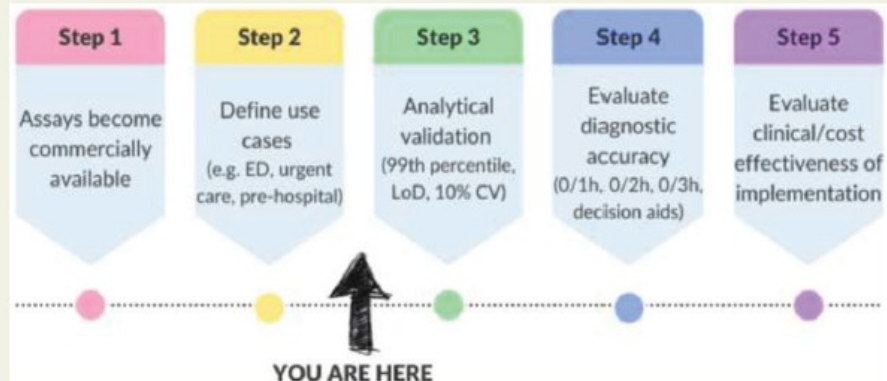
Erica Rampoldi¹, Giovanna Patrucco², Marco Casati³, Benedetto Morelli⁴, Paolo Carraro⁵ per il Gruppo di Studio Point of Care Testing (POCT)

SCOPO DEL DOCUMENTO

- fornire una guida pratica all'implementazione dei sistemi POCT con garanzia di una diagnostica tempestiva che garantisca sicurezza e qualità;
- indicare un modello gestionale organizzativo integrato per supportare non solo i professionisti di laboratorio, ma anche altre figure coinvolte nell'utilizzo dei POCT;
- informare e formare gli utilizzatori sugli aspetti più recenti relativi agli avanzamenti tecnologici in continua evoluzione.

Future application of point of care high-sensitivity cardiac troponin testing in the Emergency Department

The use of such assays in clinical practice could yield substantial benefits for patients and health services alike. POC cTn testing could remove the need for patients with possible AMI to attend hospitals with central laboratory facilities.⁵ This could enable diagnoses to be 'ruled in' and 'ruled out' in the prehospital environment, reducing unnecessary transport to hospital. Furthermore, it could also facilitate the use of community ambulatory care units or diagnostic centres, enabling local patient-centred care without requiring transfer to hospital and reducing the continually growing pressures on hospital EDs.



GRAZIE per l'ATTENZIONE





XII congresso nazionale

simeu

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022