La troponina POCT nel percorso del dolore toracico in PS: l'impatto sui tempi decisionali e sul decorso clinico

Dott. Vincenzo Marcone

Direttore Unità di Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza
Ospedale A. Perrino, ASL Brindisi

Obiettivi

I protocolli operativi del paziente con dolore toracico acuto suggestivo di ischemia, hanno l'obiettivo di una precoce stratificazione del rischio, **essenziale** nella scelta e nella tempistica del trattamento terapeutico.

Nei pazienti con infarto del miocardio con ST sopraslivellato (STEMI) sono stati ampiamente codificati gli obiettivi di un adeguato tempo di intervento sia per la terapia farmacologica (trombolisi, “door-to-drug < 30 minuti”) che per l'intervento in sala emodinamica (angioplastica, “door-to-balloon inflation < 90 minuti”).

Nei pazienti con infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) diventa invece importante acquisire, nel più breve tempo possibile, il dosaggio dei marcatori biochimici di lesione miocardica attraverso un adeguato tempo medio di refertazione.

La *Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction* (2018) raccomanda l'utilizzo di un test di **troponina cardiaca ad alta sensibilità** (hs-cTn) che rilevi un aumento e/o una diminuzione della troponina con almeno un valore al di sopra della soglia di normalità.

Per ridurre il tempo necessario alla diagnosi di infarto sono stati inoltre sviluppati algoritmi diagnostici basati sulla **rapidità di analisi**, come l'algoritmo "0/1 ora" definito nelle ultime linee guida della *European Society of Cardiology* (2020).

ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2020) 00, 1–79
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)

3.3.3 Rapid ‘rule-in’ and ‘rule-out’ algorithms

Due to the higher sensitivity and diagnostic accuracy for the detection of MI at presentation, the time interval to the second cardiac troponin assessment can be shortened with the use of hs-cTn assays. This seems to substantially reduce the delay to diagnosis, translating into shorter stays in the emergency department and lower costs.^{11,56,61–66} It is recommended to use the 0 h/1 h algorithm (best option, blood draw at 0 h and 1 h) or the 0 h/2 h algorithm (second-best option, blood draw at 0 h and 2 h) (Figure 3).

XII congresso nazionale

simeu

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022

Fino ad oggi, l'alta sensibilità nei test di troponina era appannaggio esclusivo dalle piattaforme di laboratorio, mentre i sistemi POCT, più adatti all'utilizzo in reparto, non raggiungevano le prestazioni analitiche richieste.

Tuttavia, nel 2020 il test "TriageTrue" della ditta Quidel è diventato il primo test per troponina ad alta sensibilità **di tipo POCT** ad essere incluso nelle linee guida ESC 2020 insieme alle piattaforme di laboratorio.

Le sue performance sono state validate in uno studio clinico pubblicato sul *Journal of the American College of Cardiology*¹, e valutate di recente anche in Italia presso i laboratori di Parma e Padova. Le sue performance nella diagnosi di infarto acuto sono risultate sovrapponibili a quelle delle piattaforme di laboratorio Roche, Abbott e Beckman²

¹ Boeddinghaus J et al., *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(10):1111-24

² Aloe R et al., *Biochimica Clinica* 2022; in pubblicazione

0 h/1 h algorithm	Very low	Low	No 1hΔ	High	1hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<5	<2	≥64	≥6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<6	<3	≥120	≥12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	<2	<1	≥30	≥6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	<2	<1	≥40	≥4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	<4	<3	≥90	≥20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	<5	<3	≥60	≥8

XII congresso nazionale

simeu

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022

Cut-off derivati e validati da: Boeddinghaus J et al., J Am Coll Cardiol 2020; 75(10):1111-24

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
 © 2020 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY-NC-ND LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

VOL. 75, NO. 10, 2020

Early Diagnosis of Myocardial Infarction With Point-of-Care High-Sensitivity Cardiac Troponin I

Jasper Boeddinghaus, MD,^{a,b,c,d,e} Thomas Nestelberger, MD,^{a,b,c,d} Luca Koechlin, MD,^{a,b,c,d} Desiree Wussler, MD,^{a,b,c,d} Pedro Lopez-Ayala, MD,^{a,b} Joan Elias Walter, MD,^{a,b,c,d} Valentina Troester, MD,^{a,b} Paul David Ratmann, MD,^{a,b} Funda Seidel, MD,^{a,b} Tobias Zimmermann, MD,^{a,b,c,d} Patrick Badertscher, MD,^{a,b,c} Karin Wildi, MD,^{a,b,c} María Rubini Giménez, MD,^{a,b,c} Eliska Potlakova, MD,^{a,b,c,d} Ivo Strelbel, MSc,^{a,b} Michael Freese, RN,^{a,b} Óscar Miró, MD,^{a,b} F. Javier Martín-Sánchez, MD,^{b,d} Damian Kawecki, MD,^{b,d} Dagmar I. Keller, MD,^a Danielle M. Gualandro, MD,^{a,b,c} Michael Christ, MD,^{b,m} Raphael Twerenbold, MD,^{a,b} Christian Mueller, MD,^{a,b} for the APACE Investigators

1,261 Patients
 With Suspected Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)

Point-of-Care High-Sensitivity Cardiac Troponin I
 Measured at 0 h and at 1 h

Triage by Single Cut-Offs

Direct Rule-Out	Direct Rule-In
At 0 h <3 ng/l	At 0 h >60 ng/l
45%	11%
NPV: 100% (99.4%-100%) Sens: 100% (98.0%-100%)	PPV: 76.8% (68.9%-83.6%) Spec: 97.1% (95.9%-98.0%)

Triage by 0/1-Hour Algorithm

Rule-Out	Observe	Rule-In
At 0 h <4 ng/l* OR At 0 h <5 ng/l AND Delta 1 h <3 ng/l	Others	At 0 h ≥60 ng/l OR Delta 1 h ≥8 ng/l
55%	26%	18%
NPV: 100% (98.8%-100%) Sens: 100% (95.9%-100%)	NSTEMI: 8%	PPV: 76.8% (67.2%-8.47%) Spec: 95.0% (92.5%-96.8%)

All-Cause Death of Patients Ruled-Out by the 0/1 h-Algorithm
 0% at 30 Days and 1.6% at 2 Years of Follow-up

0 h/1 h algorithm	Very low	Low	No 1hΔ	High	1hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
hs-cTn I (Architect; Abbott)	<4	<5	<2	≥64	≥6
hs-cTn I (Centaur; Siemens)	<3	<6	<3	≥120	≥12
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
hs-cTn I (Clarity; Singulex)	<1	<2	<1	≥30	≥6
hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics)	<1	<2	<1	≥40	≥4
hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)	<3	<4	<3	≥90	≥20
hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)	<4	<5	<3	≥60	≥8

Valutazione PS Ospedale Perrino (Brindisi)

ott-nov 2021

- Test TriageTrue installato in PS
- Eseguito in parallelo alle normali procedure
- Valutazione correlazione con metodo di laboratorio attuale (Beckman hs-cTnI)
- Valutazione del tempo medio dal prelievo alla disponibilità del risultato
- Totale: 48 pazienti (48 prelievi T0, 10 prelievi T1)
- Campione: 175 μ L di sangue intero EDTA

Valutazione tempi di risposta

1° prelievo

Tempi di risposta (lab)

Esame
[51] P-Troponina T hs (ad alta sensibilità)
(Modular E)
Delta significativo dopo 3-6 ore: > 50%

(h:mm)	min	max	media
Check-in lab	0:23	2:46	0:51
Refertazione lab	0:12	1:19	0:41
Totale risultato lab	0:52	3:27	1:33

■ prelievo ■ checkin ■ risultato

1° prelievo

Tempi di risposta (lab vs POCT)

Esame
[51] P-Troponina T hs (ad alta sensibilità)
(Modular E)
Delta significativo dopo 3-6 ore: > 50%

(h:mm)	min	max	media
Check-in lab	0:23	2:46	0:51
Refertazione lab	0:12	1:19	0:41
Totale risultato lab	0:52	3:27	1:33
Risultato POCT	0:13	0:45	0:21

Palazzo del Congresso di Riccione

XII congresso nazionale

simeu

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022

1° prelievo

Tempi di risposta (lab - 2° prelievo)

1° prelievo

Tempi di risposta (POCT - 2° prelievo)

2° prelievo

(h:mm)	min
Media risultato POCT (1° prelievo)	0:21
Media risultato POCT (2° prelievo)	0:24

Algoritmo 0/1-h potenzialmente applicabile

XII congresso nazionale

SIMEU

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022

Confronto diretto dati POCT/lab

tutti

<100 ng/L

CASO CLINICO

Paziente di 58 aa, dislipidemica, Gerd, recente artroprotesi caviglia dx in profilassi con parnaparina sodica, verso le ore 3 di notte comparsa di dolore toracico a carattere oppressivo associato a dispnea.

All'arrivo del medico del 118: PA 130/70, Fc 60, Sao2 97%, ecg normale per cui praticato asa 1 g ev pantoprazolo e antimetico .

In PS effettuato in triage ecg(normale) e primo dosaggio troponina nella norma, d-dimero 1074, si programma angiotac torace per studio tep.

2° dosaggio troponina POCT con aumento del 40% , la paziente è subito portata nella sala dei codici rossi

Dopo 20 minuti comparsa di malessere, perdita di coscienza , al monitor comparsa di FV somministrato DC shock a 200J con rientro in RS ipotesa, successiva PEA ,praticate manovre di als con ROSC in 3-4' e PA 120/70, all'ecg STEMI anteriore esteso con BBDx

PCI primaria: Occlusione al tratto medio del ramo interventricolare anteriore

CASO CLINICO

Paziente di 46 anni affetta da sindrome ansioso depressiva in terapia con paroxetina, anemia sideropenica in trattamento, asportazione di fibroadenoma mammario, discopatia c5-c6-c7. Da 4 giorni episodi di dolore di breve durata al trapezio irradiato alla spalla sin con debolezza all' arto superiore (dimessa a domicilio con diagnosi di brachialgia in sospetta ernia cervicale)ecg nella norma.

Considerata la persistenza degli episodi e dei successivi accessi in ps durante i quali la paziente ha effettuato ecg con troponina sempre nella norma, effettuato un secondo controllo POCT in triage che ha mostrato notevole incremento ha effettuato coronarografia con riscontro di stenosi critica al tratto medio del ramo interventricolare anteriore in biforcazione con modesto ramo diagonale.

Concludendo

La differenza media tra la disponibilità del risultato POCT e quella del risultato di laboratorio è risultata di circa **70 minuti**, perché il test POCT è stato eseguito agevolmente all'ingresso del paziente in PS

→ In alcuni casi, il dato di troponina si è reso disponibile **2 ore prima** della disponibilità del dato di laboratorio, con risultati clinicamente sovrapponibili rispetto alle relative soglie diagnostiche.

Concludendo

- Per un paziente con ischemia cardiaca in corso, **1-2 ore di anticipo sulla diagnosi possono essere fondamentali.**
- Per i pazienti *rule-out* si potrà più speditamente procedere alla diagnosi differenziale e **liberare più rapidamente postazioni in PS.**

La troponina cardiaca ad alta sensibilità è per sua natura un biomarcatore di urgenza: ora che è finalmente disponibile su una piattaforma POCT con soglie diagnostiche validate dalle linee guida ESC, se ne auspica una sua celere adozione clinica.

XII congresso nazionale

simeu

RICCIONE 13-15 MAGGIO 2022