

**Settembre
2012**



Lettera dal Laboratorio LaURO- Lab. Unico Romagna

Lettera dal Laboratorio

Troponina T hs: nuovo referto—settembre 2012

L'introduzione in AVR della Troponina T ad alta sensibilità (TnT hs) ha richiesto un intenso lavoro di revisione della letteratura e di confronto con i clinici. L'esame è stato introdotto con modalità di emergenza nel febbraio 2011, dopo un incontro con i clinici maggiormente interessati, dato che la produzione del reagente impiegato era stata bruscamente interrotta dal produttore. Il 28 giugno 2011, d'intesa con i clinici, è stato inserito l'intervallo di riferimento per genere. Il 20 marzo 2012 si è svolta una ulteriore riunione per rivalutare i parametri del referto. Dopo un fitto scambio di e-mail è stato predisposto un nuovo referto che è presentato a pag.4 e che tutti i laboratori di AVR adotteranno simultaneamente

dal pomeriggio del 12 settembre 2012

Si rimane a disposizione se si rendessero necessarie ulteriori informazioni.

*Il Direttore del CoreLab e del Programma di Patologia Clinica di AVR
Romolo Dorizzi*

Sommario	
Troponina T hs—settembre 2012	Pag. 1
Study Group ESC-WG ACC	Pag. 2
Eur Heart J June 21 2012	Pag. 2
La precisione del metodo	Pag. 2
99°percentile genere specifico	Pag. 3
Il nuovo referto per TnT hs	Pag. 4

I responsabili e i dirigenti dei Laboratori a Risposta Rapida sono a disposizione per informazioni

La proposta dello Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care

European Heart Journal Advance Access published June 21, 2012



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehs154

CURRENT OPINION

How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care[†]

Kristian Thygesen*, Johannes Mair, Evangelos Giannitsis, Christian Mueller, Bertil Lindahl, Stefan Blankenberg, Kurt Huber, Mario Plebani, Luigi M. Biasucci, Marco Tubaro, Paul Collinson, Per Venge, Yonathan Hasin, Marcello Galvani, Wolfgang Koenig, Christian Hamm, Joseph S. Alpert, Hugo Katus, and Allan S. Jaffe, the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care

Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Tage-Hansens Gade 2, DK-8000 Aarhus C, Denmark

Received 19 February 2012; revised 13 April 2012; accepted 7 May 2012

Table 1 Peer-reviewed analytical evaluation data on cardiac troponin assays approved for routine diagnostics

Company/platform/ assay	Analyte	Characteristics provided by manufacturer				Peer-reviewed published data		References
		LoB	LoD	99th Percentile (ng/L)	CV at 99th percentile	99th Percentile (ng/L)	CV at 99th percentile	
Mitsubishi Chemical PATHFAST ^a	cTnI	8	NA	29	5%	13	29%	11
Ortho VITROS Troponin I ES	cTnI	7	12	34	10%	13,34	52%, 20%	7,12
Roche cobas/ E170 hs-cTnT ^b	cTnT	3	5	14	9%	14, 16.9, 13.5, 16	<10%, <10%, 9%	2,13,22,23
Siemens Centaur Ultra	cTnI	6	NA	40	9%	13, 21, 39, 60, 87	23%, 20%, 13%, <10%, <10%	5,7,15,16
Siemens Dimension EXL	cTnI	17	NA	45	10%	NA	NA	NA
Siemens Stratus CS ^a	cTnI	30	NA	70	10%	30, 70	32%, 10%	16,17
Siemens VISTA	cTnI	15	NA	45	10%	22	14%	18
Tosoh ST AIA-PACK	cTnI	60	NA	60	9%	40	35%	19
Abbott Architect STAT high sensitive ^c	cTnI	1.2	3.4	16	5.6%	30, 24	NA	40

Lo Study Group dell'ESC WG ACC conferma che il metodo impiegato dai Laboratori del Programma di Patologia Clinica di AVR è l'unico con un CV al 99° percentile < 10% non solo secondo il produttore ma anche secondo la Letteratura peer review.

Review

A comprehensive review of upper reference limits reported for (high-)sensitivity cardiac troponin assays: the challenges that lie ahead

Eline P.M. Cardinaels, Alma M.A. Mingels,
Leo H.J. Jacobs, Steven J.R. Meex, Otto Bekers
and Marja P. van Dieijen-Visser*

Department of Clinical Chemistry, Maastricht University
Medical Center, Maastricht, The Netherlands

Introduction

Cardiac troponins (cTn) were generally recommended as the biochemical gold standard for the investigation of patients with acute coronary syndrome (ACS) in 1999 by the National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) (1), and in 2000

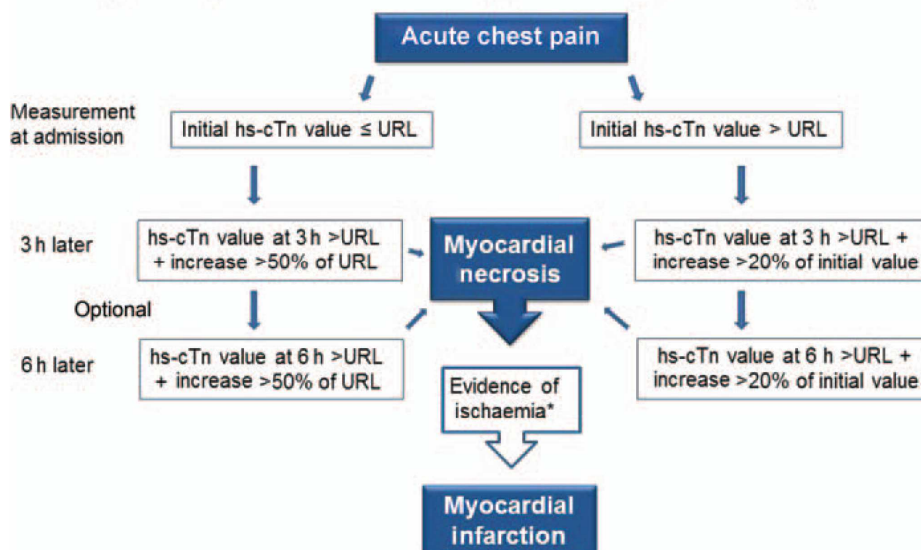
Table 1 Analytical characteristics, 99th percentile cut-offs and baseline characteristics of the reference study populations of seven commercially available cTn assays, classified as either guideline acceptable or clinically usable (8).

Publication	Sample matrix	Platform	LoB, ng/L	LoD, ng/L	10% CV, ng/L	99th perc, ng/L	Ratio 10% CV/ 99th perc.	Subjects (% male)	Age range, years	Screening methods/ Inclusion criteria	99th perc. Male, ng/L	99th perc. Female, ng/L	p-Value
a. hs-cTnT Assay (Roche Diagnostics)													
n≥300													
–Latini et al. 2007 (17)	EDTA plasma	Elecsys 2010	–	1	^a	12	–	1061 (–)	–	1. Laboratory tests: NT-proBNP <125 pg/mL	–	–	–
–Vasile et al. 2010 (18)	Serum	Elecsys 170	2	4.5	^b	13.5	<1.00	2992 (–)	–	–	–	–	–
–Giannitsis et al. 2010 (19)	–	Elecsys 2010 and 170, Cobas e411 and e611	3	5	13	13.5	0.96	616 (50%)	20–71; 44±13.8 ^c	Apparently healthy subjects and blood donors	14.5	10	p<0.01
–Roche Diagnostics 2010	–	–	3	5	13	14	0.92	533 (–)	–	Apparently healthy subjects	–	–	–
–Beyrau et al. 2009 (20)	–	–	–	2	12	14	0.86	546 (–)	20–71	–	–	–	p<0.05 ^d
–Saenger et al. 2011 (21)	–	Elecsys 2010 and 170, Cobas e411 and e611	3	5	^e	14.2	<1.00	533 (50%)	20–71; 37 ^f	1. Medical history questionnaire: <20 years, acute or chronic diseases, pregnancy, medications indicating chronic disease, hospitalizations within the prior 3 months or abnormal BMI	15.5	8.9	p<0.001
–Aw et al. 2010 (22)	Serum	Cobas 6000	–	–	11.5	15	0.77	380 (47%)	31–60	Apparently healthy subjects	–	–	–
–Mingels et al. 2009 (23)	Serum	Elecsys 2010	1	–	9	16	0.56	479 (55%)	51 (26–71) ^g	1. Laboratory tests: Cardiac biomarkers < mean+3 SD	18	8	p<0.01
n<300													
–Koerbin et al. 2010 (24)	Serum	Cobas e411	3 ^h	5 ^h	11.9	12.5	0.95	104 (55%)	25–74	1. Medical history questionnaires; 2. Stress echocardiography and angiography; 3. Routine laboratory test in blood and urine	12.9	11	p<0.01
–Collinson et al. 2010 (25)	Serum	Elecsys 2010	–	–	18.5	15.5	1.19	248 (42%)	53 ⁱ	1. Medical history examinations to exclude history of vascular disease, diabetes mellitus, hypertension, heavy alcohol intake and cardiac medication; 2. Laboratory tests (blood glucose and creatinine); 3. Echocardiography	–	–	n.s.
–Chenevier-Gobeaux et al. 2011 (26)	Li heparin plasma	Elecsys 2010	–	–	9.2	16.9	0.54	213 (36%)	21–90; 52±15 ^c	1. Medical history check; 2. Clinical examination; 3. Routine blood analysis	–	–	p<0.0001
–Vasatova et al. 2010 (27)	Serum	Elecsys 2010	–	3	^j	17	–	73 (66%)	56±13 ^c	Cardio-healthy blood donors	–	–	–

Secondo la letteratura peer review il 99° percentile del limite superiore della TnT hs ha una differenza di genere statisticamente significativa (p almeno < 0.01).

Flow-chart per l'impiego della TnT hs proposto dal ESC WG on Acute Cardiac Care

Rapid early rule-in of AMI with high-sensitivity cardiac troponin



Perché il referto considera solo il Delta del 50% e non del 20%?

L'ESC WG on Acute Cardiac Care, dopo avere ricordato che l'RCV (Reference Change Value, Differenza Critica) per la TnT hs è compreso almeno tra il 40% e il 60%, afferma molto correttamente: *"should be appreciated that using change criteria below the reported RCV is likely to include some patients whose change could be explained by biological and analytical variation alone"*. Ne risulta che Delta di concentrazione di TnT hs inferiori al 50% sono compatibili non solo con "Myocardial necrosis" ma anche con la variabilità biologica (VB) e la variabilità analitica (VA), cioè con l'RCV $[RCV = 2.77 \cdot \sqrt{VA^2 + VB^2}]$.

Troponina T ad alta sensibilità: referto impiegato dal pomeriggio del 12 settembre 2012

Esame	Esito	U.M.	Intervalli Riferimento
[51] P-Troponina T hs (ad alta sensibilità) (Modular E)	43	ng/L	99° percentile genere specifico Femmine: 10 ng/L
Delta significativo dopo 3-6 ore: > 50%			
Firma digitale Dr. STEFANIA VALENTI			

Esame	Esito	U.M.	Intervalli Riferimento
[51] P-Troponina T hs (ad alta sensibilità) (Modular E)	25	ng/L	99° percentile genere specifico Maschi: 15 ng/L
Delta significativo dopo 3-6 ore: > 50%			
Firma digitale Dr. STEFANIA VALENTI			