

PATHFAST™

hs-cTnI



hs-cTnI Troponina I ad alta sensibilità

- > Algoritmo NSTEMI di esclusione/ inclusione a 0/1 ora
- > Risultati in < 17 minuti
- > POCT - sangue intero/plasma
- > Compatibile con IFCC ed ESC

PATHFAST™

ESC GUIDELINES 2020

hs-cTnI

PATHFAST™ hs-cTnI: diagnosi precoce e immediata di IM nel pronto soccorso

PATHFAST™ hs-cTnI è un saggio immunoenzimatico in chemiluminescenza (CLEIA) per la misurazione quantitativa della concentrazione di troponina cardiaca I (cTnI) nel sangue intero o nel plasma presso il punto di cura (POC).

Le basse concentrazioni di cTnI possono essere analizzate utilizzando saggi di troponina cardiaca ad alta sensibilità (hs-cTnI) che soddisfano i criteri definiti da IFCC ed ESC^[1,2]. PATHFAST™ offre accuratezza e precisione dei risultati dei test elevate, simili a quelle di un analizzatore di laboratorio centrale, combinate con la flessibilità di un test presso il punto di cura (POCT, Point-of-Care Test) in 17 minuti su sangue intero e plasma, in una sola cartuccia multifunzione.

Il nuovo saggio PATHFAST™ hs-cTnI si adatta alle raccomandazioni delle linee guida IFCC ed ESC per l'individuazione precoce dell'IMA^[1-3,9].

99°

29,0
ng/l

6,1
%

Negli studi clinici, PATHFAST™ hs-cTnI è stato valutato per un limite di riferimento superiore al 99° percentile di 29,0 ng/l con un'imprecisione del 6,1%, che è inferiore al 10% e corrisponde ai criteri di hs-cTnI, dichiarati dall'IFCC^[1].

Benefici clinici dei saggi hs-cTn

I saggi hs-cTnI rilevano i livelli di troponina a basse concentrazioni con un'accuratezza e una precisione elevate sin dal primo momento. Misurano bassi livelli di troponina rilasciati dall'ischemia/micro-necrosi (Fig. 1) e permettono persino di rilevare e quantificare i livelli di troponina di individui sani^[4].

La Società Europea di Cardiologia (ESC, European Society of Cardiology) raccomanda l'uso dei saggi hs-cTn^[2,3] per l'inclusione e l'esclusione precoci dell'infarto miocardico acuto (IMA) e la differenziazione dai pazienti con malattie cardiache non coronariche. Le troponine ad alta sensibilità possono rilevare con precisione piccoli cambiamenti per un breve periodo, anche nella fase iniziale della malattia, e differenziare la malattia acuta dallo stato cronico (Fig.1, 9).

Oltre alla diagnosi dell'IMA, il rilevamento di bassi livelli di troponina cardiaca può consentire di prevedere informazioni (stratificazione del rischio) in termini di mortalità a breve e lungo termine dei pazienti^[5].

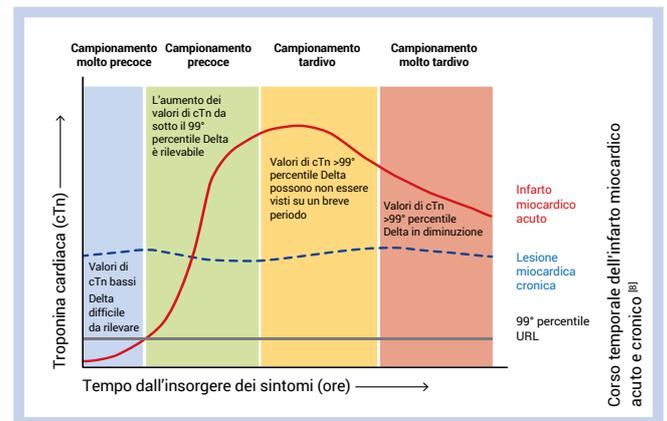
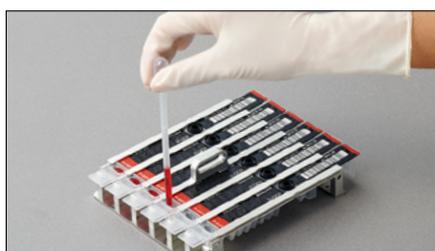


Fig. 1: cinetica di cTnI dopo lesioni miocardiche acute, compreso l'infarto miocardico acuto



Troponina I ad alta sensibilità

Tempo

- > Risultati in meno di 17 minuti
- > Individuazione precoce dei pazienti IMA
- > Fino a 6 test in parallelo

Sensibilità

- > Saggio immunoenzimatico in chemiluminescenza
- > Alta sensibilità

Praticità

- > Sangue intero o plasma (100 µl)
- > Per il pronto soccorso e le unità di dolore toracico
- > Uso di una singola unità
- > Cartuccia multifunzione

Affidabilità

- > Eccellente precisione a basse concentrazioni di cTnI
- > Eccellente correlazione con gli analizzatori di laboratorio centrale

Criteri per un saggio cTn ad alta sensibilità

Raccomandazione dell'IFCC [1]

Il 99° percentile dei saggi hs deve essere misurato con un'imprecisione analitica di < 10% CV



I saggi hs-cTn devono misurare la cTn al di sopra del limite di rilevazione (LOD) nel 50% degli individui sani



I valori del 99° percentile specifici per genere devono essere stabiliti per uomini e donne



Raccomandazione delle linee guida ESC [2,3]

Le nuove linee guida ESC del 2015 consigliano di utilizzare un algoritmo di esclusione a 0 ore/3 ore o un algoritmo di inclusione/esclusione a 0 ore/1 ora utilizzando saggi della troponina ad alta sensibilità come alternativa alla procedura consolidata a 0 ore/3 ore/6 ore. [2]



Per il saggio PATHFAST™ hs-cTnI i valori del 99° percentile sono stati determinati in 734 individui sani e sono elencati nella Tabella 1. I cut-off al 99° percentile specifici del genere per il totale, le femmine e i maschi sono 27,9 ng/l (questo valore non è significativamente diverso dal 99° percentile complessivo approvato dalla FDA di 29,0 ng/l prima dell'esclusione degli individui con NT-proBNP, HbA1c ed eGFR anomali), 20,3 ng/l e 29,7 ng/l rispettivamente [6]. Le concentrazioni di troponina sono state misurate con il saggio PATHFAST™ hs-cTnI in plasma EDTA.

Le analisi ROC di PATHFAST™ hs-cTnI e di un saggio della troponina ad alta sensibilità ben definito in laboratorio (LB hs-cTnI) e raccomandato dalle linee guida hanno rivelato una capacità discriminativa comparabile per la diagnosi di NSTEMI. L'analisi ROC ha mostrato che l'AUC a 0 ore (n = 1,244) era 0,91 (CI 95%, 0,89-0,93) per PATHFAST™ hs-cTnI, e 0,90 (CI 95%, 0,87-0,92) per LB hs-cTnI. Dopo 1 ora (n = 1,251), i valori AUC sono aumentati a 0,94 (CI 95%, 0,93-0,96) per PATHFAST™ hs-cTnI e 0,94 (CI 95%, 0,92-0,96) per il saggio LB hs-cTnI (Fig. 2A e 2B) [7].

Il saggio PATHFAST™ hs-cTnI offre l'opportunità alle unità di dolore toracico e di pronto soccorso di testare hs-cTnI in meno di 17 minuti.

	N.	99° percentile specifico del genere (ng/l)	% concentrazioni misurabili > LoD
Totale	734	27,9	n= 487 (66,3%)
Maschi	382	29,7	n= 301 (78,8%)
Femmine	352	20,3	n= 186 (52,8%)

99° percentile specifico del genere e numero misurabile di soggetti sani tra LoD e 99° percentile dopo l'esclusione degli individui con NT-proBNP, HbA1c ed eGFR anomali [6]

Tab. 1: 99° percentile specifico del genere con il saggio PATHFAST™ hs-cTnI

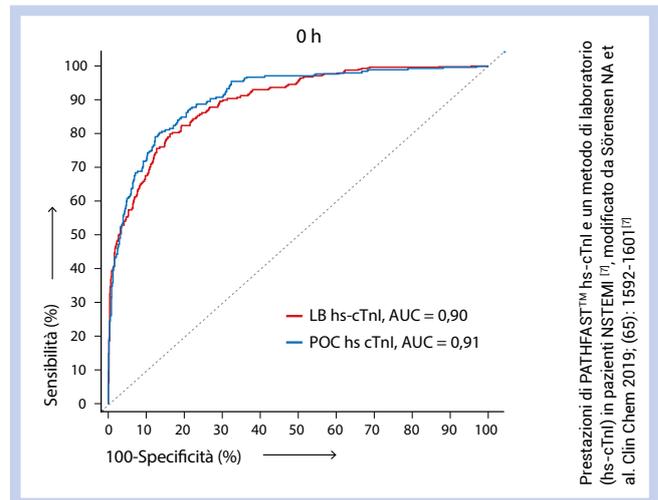


Fig. 2A: ROC di confronto tra PATHFAST™ e un saggio in laboratorio centrale per i pazienti NSTEMI al ricovero

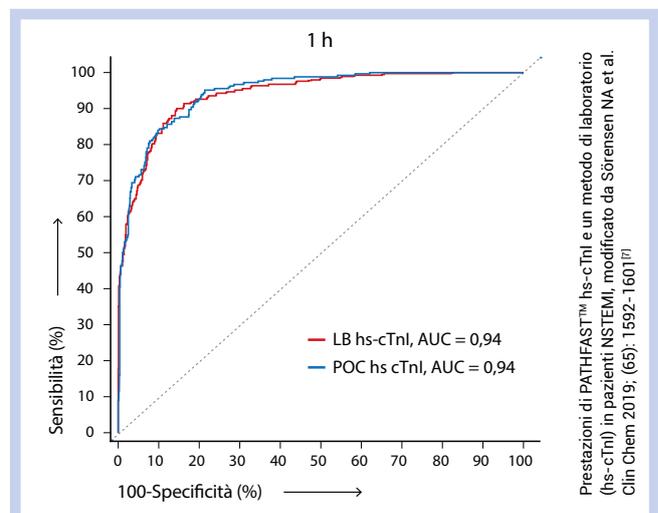


Fig. 2B: ROC di confronto tra PATHFAST™ e un saggio in laboratorio centrale per i pazienti NSTEMI dopo un'ora

Algoritmi diagnostici per PATHFAST™ hs-cTnI

Le linee guida ESC hanno raccomandato algoritmi di inclusione ed esclusione utilizzando saggi hs-cTn in pazienti ricoverati con sospetto NSTEMI al pronto soccorso [2].

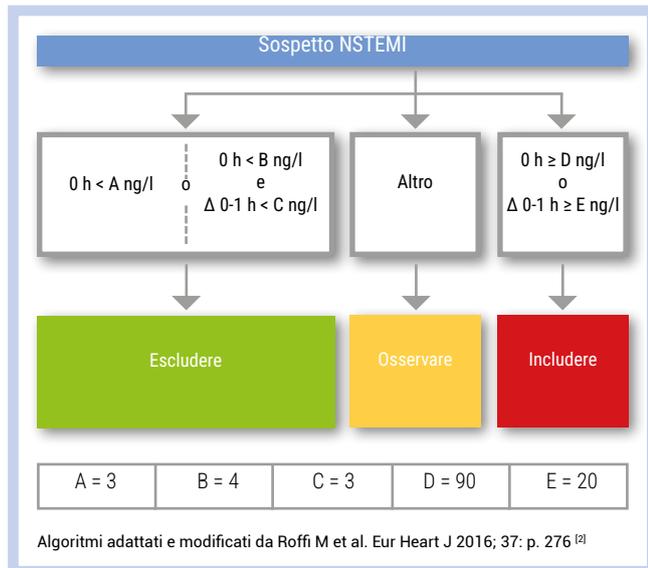


Fig. 3: Rappresentazione schematica degli algoritmi di inclusione ed esclusione

Esclusione di NSTEMI al ricovero per PATHFAST™ hs-cTnI (0 ore)

Secondo la linea guida ESC, l'esclusione è possibile già al momento del ricovero (0 ore) se il valore è al di sotto di un livello di cut-off (A) e se l'insorgere del dolore toracico è > 3 ore. Per quanto riguarda il LoD di 2,3 ng/l [6], i dati di uno studio recente di PATHFAST™ hs-cTnI che utilizza un livello di cut-off A di 3 ng/l con NPV mirato del 100% hanno rivelato i seguenti risultati. [7]

NPV, % (CI 95%)	Sensibilità, % (CI 95%)	Specificità, % (CI 95%)	% esclusi (CI 95%)	Totale N.
100,0 (98,8, 100,0)	100,0 (97,7, 100,0)	46,5 (42,6, 50,5)	37,2	792

Per l'esclusione a 0 ore sono stati utilizzati solo gli individui nei quali l'insorgere dei sintomi sia avvenuto oltre 3 ore prima di essersi recati al pronto soccorso.

Algoritmo di esclusione a 0 ore/1 ora di NSTEMI per PATHFAST™ hs-cTnI

Un'esclusione di NSTEMI è possibile grazie alla combinazione di una concentrazione di baseline al di sotto di un livello di cut-off B e il delta da 0 ore a 1 ora < C (Fig. 3). Le linee guida ESC 2015 raccomandano che in grandi coorti di convalida i NPV per l'esclusione di NSTEMI superino il 98% [2].

Un algoritmo diagnostico per un saggio della troponina I ad alta sensibilità presso il punto di cura è stato sviluppato in un set di dati di derivazione con 669 pazienti e convalidato in altri 610 pazienti. Per PATHFAST™ hs-cTnI è stata testata un'ampia gamma della combinazione su 1.221 pazienti con sospetto NSTEMI per ottenere un NPV superiore al 99,5% con il maggior numero di pazienti esclusi e sono stati identificati i seguenti valori di cut-off (7-8, Tabella 2).

Esclusione di NSTEMI				
0 h ≤ B (cTnI, ng/l)	Δ 0-1 h ≤ C (cTnI, ng/l)	NPV, % (CI 95%)	Sensibilità, % (CI 95%)	Specificità, % (CI 95%)
4	3	99,7 (98,8, 100,0)	99,1 (96,9, 99,9)	58,1 (54,9, 61,2)

Tab. 2: Esclusione di NSTEMI con campionamento seriale per PATHFAST™ hs-cTnI entro un'ora [7,8]

Algoritmo di inclusione a 0 ore/1 ora di NSTEMI per PATHFAST™ hs-cTnI

L'inclusione per la probabilità di NSTEMI è possibile se il valore di hs-cTn al ricovero (0 ore) è misurato al di sopra di un livello di cut-off ≥ D o la concentrazione di hs-cTn mostra un aumento entro la prima ora sopra il livello di cut-off delta ≥ E (Tabella 3). Le linee guida ESC 2015 raccomandano che i PPV per le coorti di convalida soddisfino i criteri di inclusione del 75-80% (2). Per PATHFAST™ hs-cTnI lo studio clinico con 1.221 pazienti con sospetto NSTEMI ha mostrato PPV superiori al 75% con specificità superiori al 95%. Sono stati identificati i seguenti valori di cut-off (7-8, Tabella 3). In base alla situazione clinica del singolo paziente, l'utente può decidere quali valori di cut-off possono essere applicabili per un'esclusione/inclusione ottimale.

Inclusione di NSTEMI				
0 h ≥ D (cTnI, ng/l)	Δ 0-1 h ≥ E (cTnI, ng/l)	PPV, % (CI 95%)	Sensibilità, % (CI 95%)	Specificità, % (CI 95%)
90	20	80,1 (73,7, 85,5)	65,7 (59,2, 71,7)	96,2 (94,8, 97,3)

Tab. 3: Inclusione di NSTEMI con campionamento seriale per PATHFAST™ hs-cTnI entro un'ora (E) [7,8]

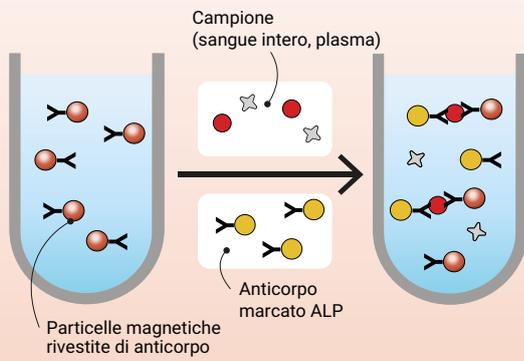
Conclusioni tratte dagli studi clinici

L'applicazione clinica di un algoritmo diagnostico 0 ore/1 ora basato su un nuovo saggio PATHFAST™ hs-TnI presso il punto di cura è sicura.[7]

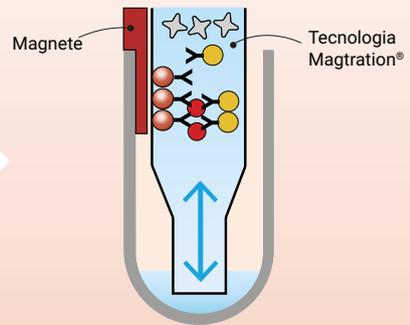
Le prestazioni diagnostiche del saggio PATHFAST™ hs-TnI presso il punto di cura sono paragonabili al saggio hs-cTnI di laboratorio definito raccomandato dalle linee guida.[7]

Principio del test PATHFAST™

Immunoreazione

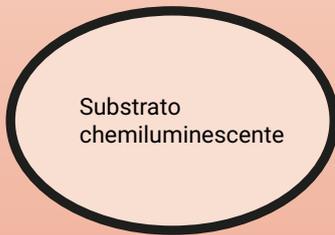


Separazione

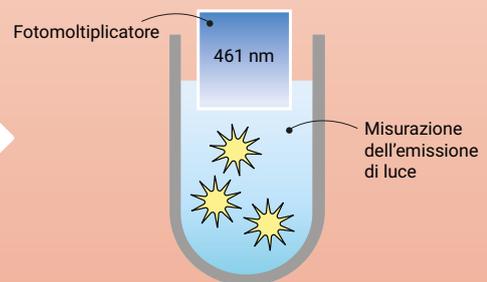


Reazione enzimatica

● Molecola bersaglio ✧ altri componenti



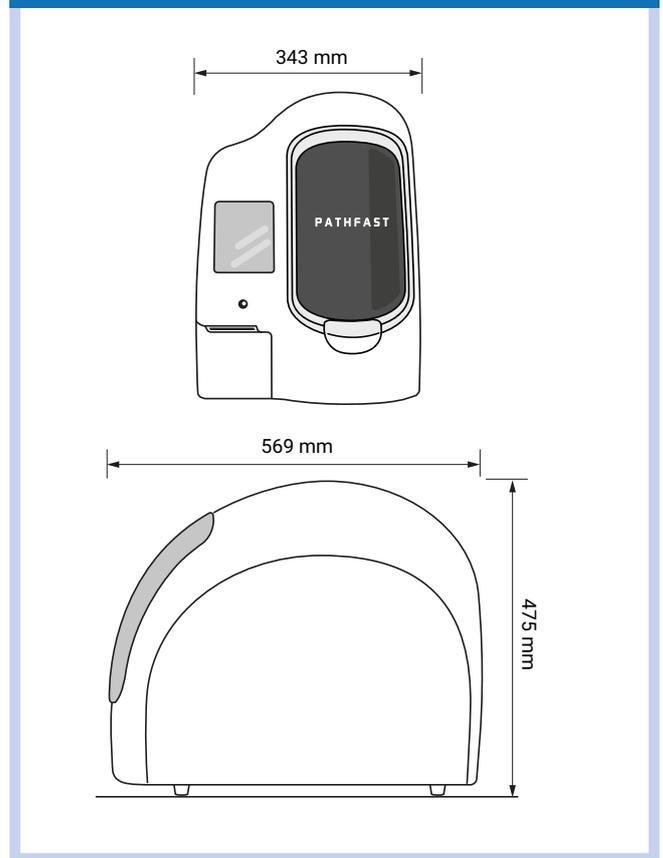
Rilevamento



Specifiche tecniche di PATHFAST™

Tipo di strumento	Analizzatore da tavolo per test immunologici
Rendimento	Fino a 6 campioni o parametri per esecuzione
Tempo di misurazione	< 17 minuti per 6 campioni utilizzando marcatori di emergenza o PATHFAST™ Presepsin
Materiale di campionamento	Sangue intero, plasma, siero
Principio di misurazione	Tecnologia di saggio immunoenzimatico in chemiluminescenza (CLEIA) e tecnologia Magtration®
Temperatura di reazione	37 °C
Volume del campione	100 µl
Archiviazione dei dati	Dati dei pazienti: 1000, dati QC: 1800, dati CAL: 300
Datatransfer	ASTM e standard fisso
Peso	28 kg
Requisiti elettrici	100 - 240 V CA (50/60 Hz)
Consumo di corrente	360 VA
Monitor/tastiera	Touch screen LCD
Stampante	Integrata
PC	Integrato, lettore di codici a barre portatile incluso
Interfaccia	RS-232C e porta Ethernet
Calibrazione	Calibrazione di fabbrica, calibrazione a 2 punti ogni 4 settimane
Funzionamento 24h (stand-by)	Consigliato

Dimensioni di PATHFAST™



Elenco dei prodotti

PATHFAST™ per la terapia intensiva e la diagnosi della sepsi



	Codice articolo	Dimensioni confezione
SISTEMA		
Immunoanalizzatore PATHFAST™ Analizzatore per la rilevazione di parametri cardiaci e di altri parametri di emergenza e di sepsi	300929	1 x 1
CONSUMABILI E ACCESSORI		
Puntali per pipette PATHFAST™	300936	5 x 42 unità
Contenitore per rifiuti PATHFAST™	300950	10 unità
KIT DI REAGENTI PER DIAGNOSTICA PER TERAPIA INTENSIVA		
PATHFAST™ hs-cTnI	PF1241-K	60 test
PATHFAST™ Mioglobina	PF1021-K	60 test
PATHFAST™ CK-MB	PF1031-K	60 test
PATHFAST™ D-dimero	PF1051-K	60 test
PATHFAST™ NTproBNP	PF1061-K	60 test
PATHFAST™ hsCRP	PF1071-K	60 test
KIT DI REAGENTI PER LA DIAGNOSTICA DELLA SEPSI		
PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT	PF1221-K	60 test
PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT control set	PF0221-C	4 x 1 ml
PATHFAST™ Presepsin	PF1201-K	60 test
PATHFAST™ Presepsin control set	PF0201-C	4 x 1 ml

Fonti

- [1] Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. *IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays*. Clin Biochem 2015; 48: 201-203
- [2] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Eur Heart J 2016; 37(3): 267-315
- [3] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. *Third Universal Definition of Myocardial Infarction*. Eur Heart J 2012; 33: 2551-256
- [4] Garg P, Morris P, Fazlanie AL, et al. *Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin*. Interm Emerg Med 2017;12: 147-155
- [5] Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, et al. *Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium*. Eur Heart J 2016; 37: 2428-2437
- [6] Christenson RH, Duh S-H, et al. *Validation of high-sensitivity performance for a United States Food and Drug Administration cleared cardiac troponin I assay*. Clin Biochem. Giugno 2018; 56:4-10
- [7] Sörensen NA, Neumann JT, Ojeda F, et al. *Diagnostic evaluation of a high-sensitivity troponin I point-of-care I assay*. Clin Chem 2019; (65): 1592-1601
- [8] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. *Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)*. Eur Heart J 2019; (40): 237-269

www.pathfast.eu



PHC Europe

Membro del gruppo PHC

Eikdonk 1 | 4825 AZ Breda | Paesi Bassi
T: +31 (0) 76 543 3833

www.phcd.com/eu/biomedical