

RACCOMANDAZIONI E LINEE GUIDA

Raccomandazioni del GdS-MM SIPMeL per l'implementazione di *point-of-care testing* di troponina per la diagnostica delle sindromi coronariche acute Aggiornamento 2024

Recommendations for the implementation of troponin point-of-care testing for the diagnosis of acute coronary syndromes by GdS-MM SIPMeL 2024 update

Margherita MORANDINI ¹ *, Piero CAPPELLETTI ², Alessio GAMBONI ³,
Maria A. BURGIO ⁴, Elisabetta STENNER ⁵, Antonella PROIETTI ⁶, Massimiliano MANNO ⁷,
Marco MORETTI ⁸, Lucia MALLOGGI ⁹, Francesca VENEZIANI ¹⁰, Daniela RUBIN ¹¹, Giulio MARINO ¹²,
Jessica VIOLA ¹³, Martina DI PIETRO ¹⁴, Dina DI MARIA ¹⁵, Maria L. BIONDI ¹⁶, Deborah MAZZEI ⁹,
Dario FINA ^{17,18}, Gianni A. GALLI ¹⁹ a nome del GdS-MM SIPMeL

¹Patologia Clinica, ASFO, Pordenone, Italia; ²SIPMeL, Castelfranco Veneto, Treviso, Italia; ³Reparto di Medicina d'Urgenza, ASL2 Foligno, Perugia, Italia; ⁴Dipartimento di Patologia Clinica, Ospedale Barone Lombardo, Canicatti, Agrigento, Italia; ⁵Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, Ambito Territoriale Livorno, Azienda USL Toscana Nordovest, Livorno, Italia; ⁶Laboratori Analisi Area Nord, USL Umbria2, Foligno, Perugia, Italia; ⁷Dipartimento di Patologia Clinica, P.O. S. Caterina Novella, Galatina, Lecce, Italia; ⁸Dipartimento di Medicina di Laboratorio, AOU delle Marche, Ancona, Italia; ⁹Laboratorio Analisi, AOU Pisa, Pisa, Italia; ¹⁰Laboratorio Analisi, Ospedale S. Maria Nuova, USL Centro Toscana, Firenze, Italia; ¹¹Laboratorio Analisi, ULSS 2 Marca Trevigiana, Conegliano Veneto, Treviso, Italia; ¹²Dipartimento di Citopatologia Diagnostica, Azienda Sanitaria Territoriale Ancona, Senigallia, Ancona, Italia; ¹³Dipartimento di Patologia Clinica, ASP Enna, Enna, Italia; ¹⁴SSD Biochimica ad Elevata Automazione, Azienda Ospedaliero Universitaria, Parma, Italia; ¹⁵Dipartimento di Patologia Clinica, ASP Sant'Elia, Caltanissetta, Italia; ¹⁶Laboratorio Clinico, Centro Cardiologico Monzino, Milano, Italia; ¹⁷Istituto Clinico Città Studi, Milano, Italia; ¹⁸Maastricht University Medical Center, Maastricht, Paesi Bassi; ¹⁹Fondazione Estote Misericordes, Borgo San Lorenzo, Firenze, Italia

*Autore di contatto: Margherita Morandini, Via B. D'Alviano 3, 33170 Pordenone, Italia. E-mail: margherita.morandini@gmail.com

RIASSUNTO

Introduzione: Il Gruppo di studio sui Marcatori Miocardici della Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (GdS-MM SIPMeL) ha emesso nel 2016 Raccomandazioni per l'implementazione di *point-of-care testing* (POCT) di troponina (cTn) per la diagnostica delle sindromi coronariche acute (SCA). Lo scopo della presente ricerca è di stabilire se le Raccomandazioni siano ancora valide alla luce delle evidenze prodotte in questi ultimi otto anni.

Acquisizione delle evidenze: È stata compiuta una ricerca bibliografica, in PubMed (ricerca sistematica; RS) e nei siti delle principali Società Scientifiche di Laboratorio e delle principali organizzazioni di buona pratica e accreditamento (CLSI e ISO), sugli eventi-chiave, Linee Guida POCT generiche. La visita ai siti ISO e CLSI ha restituito standard importanti per POCT ma non specifici per POCT hs e non-hs cTn. L'evento-chiave per l'aggiornamento della LGLM sul POCT cTn è l'introduzione sul mercato del POCT hs-cTn e le relative evidenze scientifiche.

Sintesi delle evidenze: La RS in PubMed ha prodotto 24 lavori: 15 su metodi cTn ad alta sensibilità (hs) di uso comune (un TriageTrue, tre PATHFAST, 11 Atellica VTLi), sei revisioni su POCT hs-cTn e tre Raccomandazioni IFCC. La ricerca bibliografica e la consultazione dei principali siti *web* delle Società Scientifiche di Laboratorio non hanno restituito alcuna specifica LGLM sul POCT cTn ma solo Linee Guida POCT generiche. La visita ai siti ISO e CLSI ha restituito standard importanti per POCT ma non specifici per POCT hs e non-hs cTn. L'evento-chiave per l'aggiornamento della LGLM sul POCT cTn è l'introduzione sul mercato del POCT hs-cTn e le relative evidenze scientifiche.

Conclusioni: Alla luce di novità tecnologiche e delle evidenze scientifiche conseguenti è necessario aggiornare la nostra LGLM sull'implementazione dei POCT hs e non-hs cTn, non tanto per gli aspetti generali e di *governance*, quanto per gli aspetti operativi (strumenti, metodi, campioni, assicurazione di qualità, *turnaround time*, connettività, supervisione).

(Per citare questo articolo: Morandini M, Cappelletti P, Gamboni A, Burgio MA, Stenner E, Proietti A, *et al.*; GdS-MM SIPMeL. Raccomandazioni del GdS-MM SIPMeL per l'implementazione di *point-of-care testing* di troponina per la diagnostica delle sindromi coronariche acute. Aggiornamento 2024. Riv Ital Med Lab 2024;20:286-99. DOI: 10.23736/S1825-859X.24.00254-8)

ABSTRACT

Introduction: The Working Group on Myocardial Markers of the Italian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine (GdS-MM SIPMeL) issued in 2016 Recommendations on implementation of Point-of-care testing (POCT) of troponin (cTn) for the diagnosis of Acute Coronary Syndromes (ACS). The aim of the present research is to establish whether the Recommendations are still valid in light of the evidence produced in the last 8 years.

Evidence acquisition: Searches was carried out in PubMed (systematic review, SR) and in the websites of the main Scientific Laboratory Societies, CLSI and ISO, for key events, Laboratory Medicine Guidelines (LGLM), and standard of practice and accreditation involving POCT cTn in the last 8 years.

Evidence synthesis The SR produced 24 articles: 15 on hs-cTn POCT in common use (1 TriageTrue, 3 PATHFAST, 11 Atellica VTLi), 6 reviews on POCT hs-cTn, and 3 IFCC Recommendations. Bibliographic research and consultation of the main websites of Scientific Laboratory Societies did not return any LGLM specifications on POCT cTn but only general POCT guidelines. The visit to the ISO and CLSI sites returned important standards for POCT but not specific for POCT hs and non-hs cTn. The key events for the update of the LGLM on POCT cTn are the introduction in the market of POCT hs-cTn and the related scientific evidence.

Conclusions: In light of the technological innovations and the following scientific evidence, it is necessary to update our LGLM on the implementation of POCT hs and non-hs cTn, not so much for the general and governance aspects, but for operational aspects (devices, methods, sample, quality assurance, turnaround time, connectivity, oversight).

Key words: Point-of-care testing; high-sensitivity troponin; acute coronary syndromes.

Introduzione

Nel 2016 il GdS-MM SIPMeL ha emanato delle raccomandazioni per l'Implementazione di Point-of-Care Testing per la Diagnostica delle Sindromi Coronariche Acute.¹ L'impianto di queste Linee Guida per la pratica della Medicina di Laboratorio (LGLM) prevedeva 15 raccomandazioni, di cui cinque volte al governo clinico dei POCT cTn (decisione e metodologia d'implementazione, strutture di governo, formazione del personale, monitoraggio degli esiti e audit) e 10 a problemi specifici (strumentazione, campione, metodo, sicurezza e connettività). Le ragioni per l'emanazione delle LGLM sul POCT cTn erano legate, da un lato, alla prepotente diffusione di siste-

mi POCT per cTn in Italia per la necessità di diagnostica nelle sedi decentrate delle reti assistenziali cardiologiche² e, dall'altro, per la tempestività richiesta per disintasarli gli affollati Dipartimenti di Emergenza (DE), nonostante i limiti strumentali dei POCT cTn di allora e le deboli prove di efficacia relative agli esiti.³ D'altro canto, linee guida specifiche d'impianto e gestione di POCT cardiaci erano a quel tempo le raccomandazioni pratiche della *National Academy of Clinical Biochemistry* (LMPG di NACB confluita poi in AACC, oggi ADLM), edite nel 2006⁴ e riviste nel 2009,⁵ che non potevano tenere in conto gli sviluppi tecnologici e normativi intervenuti negli anni.

La LGLM 2016 del GdS-MM si focalizzava all'implementazione del POCT cTn ma avveniva in un quadro di

riferimento più ampio dato dalle linee guida di Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) e di Australasian Association of Clinical Biochemists (AACB).

Nello stesso 2016, infatti, la CADTH⁶ eseguiva una ricerca HTA (*Health Technology Assessment*) e su 1434 studi selezionava 42 articoli originali, five report di accompagnamento e due linee guida per esaminare, quali *outcome*, l'accuratezza diagnostica, l'utilità clinica e la costo-efficacia. Si trattava della più fondata ed estesa ricerca nel campo. Le conclusioni, sintetizzate al massimo, erano le seguenti. Sotto il profilo dell'accuratezza diagnostica, i POCT cTn sono meno sensibili e più specifici rispetto al laboratorio centrale. Per quanto attiene l'utilità clinica, nonostante il miglioramento di TAT (*turnaround time*) e LOS (*length-of-stay*), non ci sono vantaggi rispetto all'impatto clinico ma quando il laboratorio centrale (LAB) non c'è (per esempio nelle aree rurali o montane o nelle isole) hanno un ruolo rilevante. Da un punto di vista economico il POCT cTn si è rivelato meno efficace clinicamente e meno costoso (con valutazione HTA di processo e non solo di costo-test).

In assonanza con queste conclusioni, seppur in modo autonomo, sempre nel 2016 la AACB⁷ pubblicava un corpuso insieme di raccomandazioni per i POCT cTn nelle Sindromi Coronariche Acute (SCA), nove cliniche e 23 di Laboratorio. AACB avvertiva, infatti, che, da un punto di vista analitico in generale i POCT, meno sensibili dei metodi di laboratorio, non sono direttamente comparabili tra loro e con i metodi del LAB e, da un punto di vista diagnostico, i valori non possono essere trasferiti, salvo che non ci sia un'evidente prova di comparabilità (confronto e allineamento). Se la curva *rise and fall* di cTn viene effettuata con POCT, essa deve essere seguita per almeno sei ore o più, perdendo così l'effetto di abbattimento della LOS.

L'insieme delle tre LGLM canadese, australiana e italiana ha costituito una base teorica e pratica per la scelta, implementazione e gestione dei POCT cTn negli anni scorsi, in linea con gli strumenti messi a disposizione dall'Industria e i criteri delle linee guida di standardizzazione e accreditamento. Tuttavia, l'evoluzione dei dispositivi, in particolare con l'introduzione della troponina ad alta sensibilità (hs-cTn) e dei POCT hs-cTn, e delle norme ISO (International Organization for Standardization) e CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) invita a una riconsiderazione delle nostre Raccomandazioni.

In effetti, SIPMeL ha recentemente stabilito che l'aggiornamento delle LGLM societarie⁸ vada operato quando si verificano eventi-chiave (nuove evidenze di letteratura,

sia in campo diagnostico sia clinico; nuovi biomarcatori, metodi e strumenti disponibili; nuovi percorsi diagnostici, terapeutici e assistenziali; nuove politiche e normative sanitarie) e, comunque, che almeno ogni cinque anni il Gruppo promotore della LGLM effettui una formale rivalutazione per decidere se LGLM mantenga la propria efficacia, se debba sottostare a una revisione/aggiornamento totale o parziale oppure se essa non abbia più rilevanza e debba essere ritirata.

Lo scopo del presente lavoro, quindi, è di stabilire se esista una solida base a sostegno delle Raccomandazioni per l'implementazione di POCT cTn alla luce delle evidenze prodotte in questi ultimi otto anni.

Acquisizione delle evidenze

Una ricerca bibliografica della letteratura degli ultimi otto anni, con obiettivi le innovazioni di metodi/strumenti in POCT (eventi-chiave) e rassegne e raccomandazioni su hs-cTn POCT, è stata svolta su PubMed, come revisione sistematica (RS) ([troponin OR cTn OR high-sensitivity troponin OR hs-cTn] AND [point-of-care OR POCT]) e in base alle conoscenze dirette maturate del GdS-MM relativamente al POCT di troponina, e con la consultazione dei principali siti delle società scientifiche di laboratorio (Australasian Association of Clinical Biochemists <https://www.aacb.asn.au>; Canadian Society of Clinical Chemists <https://cscs-sccc.ca>; Royal College of Pathologists <https://www.rcpath.org>; Association of Diagnostics and Laboratory Medicine <https://www.myadlm.org>; SIBioC <https://www.sibioc.it>; European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine EFLM <https://www.eflm.eu/site/>; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC <http://www.ifcc.org>) e di standardizzazione e accreditamento (ISO <https://www.iso.org/home.html> e CLSI <https://clsi.org>).

La metodologia delle LGLM del GdS-MM è stata dettagliatamente descritta altrove.⁹ Qui ricordiamo che l'espressione delle raccomandazioni consente confronti con le LGLM precedenti del GdS-MM e con le LG di *European Society of Cardiology* (ESC <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). In particolare, per ciascuna raccomandazione è indicata la sua classe/forza (SOR, *strength of recommendation*) e il livello/qualità delle evidenze (LOE, *level of evidence*), come segue: SOR come I devi; IIa è ragionevole, IIb dovresti considerare; III non devi; LOE come A: evidenze fondate su studi ben disegnati e ben condotti in popolazioni rappresentative (RCT; revisioni sistematiche o metanalisi; studi primari;

raccomandazioni da LG quando di LOE A); B: evidenze sufficienti ma limitate in numero, qualità, consistenza degli studi individuali; generalizzabili nella pratica (raccomandazioni da LG quando di LOE B e C); o di natura indiretta (standard internazionali); C: evidenze insufficienti per determinare effetti incontrovertibili sugli esiti clinici per la limitatezza in numero o forza degli studi, debolezza di disegno o svolgimento, buchi nella catena delle evidenze o mancanza d'informazioni; opinioni di esperti, compreso il GdS-MM.

Sintesi delle evidenze

La RS su PubMed per *POCT hs and non-hs cTn* negli ultimi eight anni (data delle nostre Raccomandazioni vigenti) ha restituito 99 record cui abbiamo aggiunto cinque *record* per conoscenza diretta. Allo *screening* sono arrivati 53 *record* e sono stati esaminati come eleggibili 32 *report* per esclusione di POCT non hs, di campioni diversi dal sangue (saliva, transdermica) e popolazione non adulta (età inferiore a 18 anni). Sono stati esclusi nell'ultima fase otto *report* (metodi hs non entrati in commercio e nella pratica laboratorista) e inclusi quindi 24 lavori: 15 metodi hs nell'uso comune (tre LSI Medience PATHFAST,¹⁰⁻¹² un Quidel/Alere Triage True,¹³ 11 Siemens Atellica VTLi),^{2, 14-23} sei rassegne su POCT hs-cTn²⁴⁻²⁹ e tre raccomandazioni IFCC³⁰⁻³² (Tabella I).^{1, 30-37} Nella Figura 1 è riportata la flow chart PRISMA per la RS.³⁸

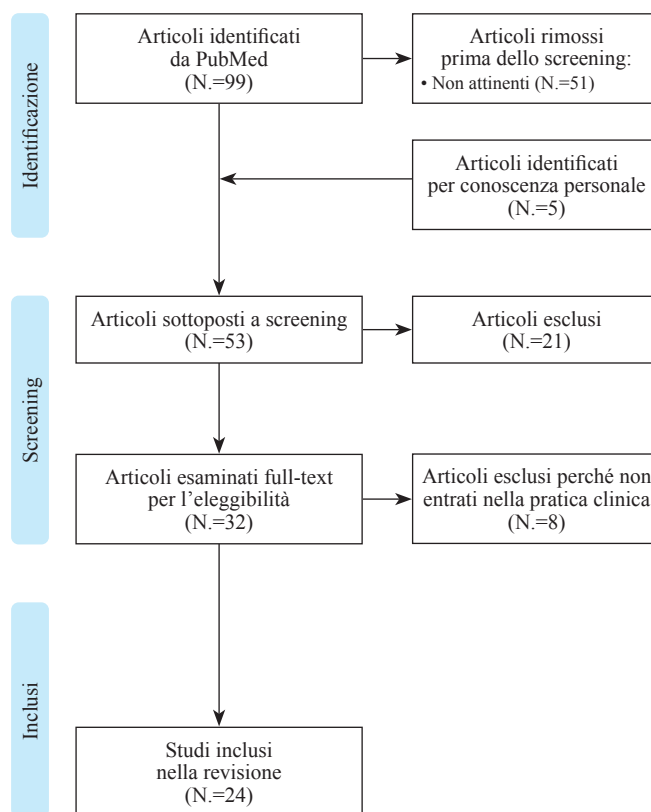


Figura 1.—Flow chart PRISMA per la revisione sistematica [(troponin OR cTn OR high-sensitivity troponin OR hs-cTn) AND (point-of-care OR POCT)] su PubMed negli ultimi 8 anni.³⁸

TABELLA I.—Linee Guida di Medicina di Laboratorio (LGLM) specifiche per POCT (hs)-cTn e generiche per POCT emesse da Società Scientifiche internazionali dopo il 2016, data di pubblicazione delle nostre LGLM sull'implementazione di POCT cTn.^{1, 30-37}

Sigla	Voce bibliografica
LGLM specifiche per POCT hs e non-hs cTn	
IFCC	Collinson PO, Saenger AK, Apple FS; IFCC C-CB. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. Clin Chem Lab Med 2019;57:623-32. ³⁰
	Apple FS, Fantz CR, Collinson PO; IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. Implementation of High-Sensitivity and Point-of-Care Cardiac Troponin Assays into Practice: Some Different Thoughts. Clin Chem 2021;67:70-8. ³¹
	Collinson P, Aakre KM, Saenger A, Body R, Hammarsten O, Jaffe AS, et al. Cardiac troponin measurement at the point of care: educational recommendations on analytical and clinical aspects by the IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (IFCC C-CB). Clin Chem Lab Med 2023;61:989-98. ³²
LGLM generali per POCT	
CSCC	Yip PM, Venner AA, Shea J, Fuezery A, Huang Y, Massicotte L, et al. Point-of-care testing: A position statement from the Canadian Society of Clinical Chemists. Clin Biochem 2018;53:156-9. ³³
AACB	AACB Position Statement on Point of Care testing 2019. https://www.aacb.asn.au/AACB/AACB/Resources/Guidelines-and-Position-Statements.aspx?hkey=9aa4a6c0-6aeb-4bc2-a6fc-38074ebab935 ³⁴
AACC	Nichols JH, Alter D, Chen Y, Isbell TS, Jacobs E, Moore N et al. AACC Guidance Document on Management of Point-of-Care Testing. JALM 2020;5:762-87. ³⁵
CSCC	Venner AA, Beach LA, Shea JC, Knauer MJ, Huang Y, Fung AWS et al. Quality assurance practices for point of care testing programs: Recommendations by the Canadian Society of Clinical Chemists Point of Care testing interest group. Clin Biochem 2021;88:11-17. ³⁶
IFCC	Khan AI, Pratumvinit B, Jacobs E, et al. Point-of-care testing performed by healthcare professionals outside the hospital setting: consensus based recommendations from the IFCC committee on point-of-Care testing (IFCC C-POCT). Clin Chem Lab Med 2023;61:1572-9. ³⁷

TABELLA II.—Standard di buona pratica e di accreditamento di interesse per POCT hs e non-hs cTn, emessi da ISO, CLSI e COMMQUA SIPMeL dopo il 2016, data di pubblicazione delle nostre LGLM sull'implementazione di POCT cTn.^{1, 39-50}

Anno	
<i>ISO</i>	
2022	ISO 15189:2022. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ³⁹
2024	ISO/TS 22583.2:2024. Guidance for supervisors and operators of point-of-care testing (POCT) devices. ⁴⁰
<i>CLSI</i>	
2016	POCT04. Essential Tools for Implementation and Management of a Point-of-Care Testing Program, 3rd Edition. ⁴¹ QMS24. Using Proficiency Testing And Alternative Assessment To Improve Medical Laboratories Quality. 3rd Edition. ⁴²
2017	EP31-A-IR Verification of Comparability of Patient Results Within One Health Care System; Approved Guideline (Interim Revision). ⁴³
2018	EP09. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, 3rd Edition. ⁴⁴
2022	EP31IG. Verification of Comparability of Patient Results Within One Health Care System Implementation Guide, 1st Edition. ⁴⁵ QMS15. Laboratory Internal Audit Program, 2nd Edition. ⁴⁶
2023	EP23. Laboratory Quality Control Based on Risk Management, 2nd Edition. ⁴⁷
<i>COMMQUA SIPMeL</i>	
2016	Pradella M, Cesana BM. Linee guida per il confronto di procedure di esami di laboratorio: utilizzo delle indicazioni di CLSI EP09-A3 ed EP31-A-IR. Riv Ital Med Lab 2016;12:26–35. ⁴⁸
2019	Pradella M. Accreditamento dei POCT con la nuova ISO 15189 e ISO 22583: le raccomandazioni SIPMeL. Riv Ital Lab Med 2019;15:225-32. ⁴⁹
2023	Pradella M. Le parole per i laboratori nel vocabolario internazionale. Riv Ital Med Lab 2023;19:206-11. ⁵⁰

La ricerca nei siti delle principali Società Scientifiche di LGLM per POCT hs e non-hs cTn dopo il 2016 non ha dato risultati specifici, se non quelli riferiti a IFCC e già ottenuti con la RS,³⁰⁻³² ma solo LG generiche sui POCT (canadesi, australiane, americane³³⁻³⁷) (Tabella I). La visita dei siti ISO e CLSI ha restituito importanti standard per POCT ma non specifici per POCT hs e non-hs cTn³⁹⁻⁵⁰ (Tabella II).^{1, 39-50} Eventi importanti per le nostre LGLM, anche se non sempre specificamente rivolte ai POCT hs e non-hs cTn, sono i nuovi standard ISO, CLSI e le raccomandazioni canadesi, australiane, AACC (ADLM), SIPMeL COMMQUA e, in particolare, IFCC.

Discussione

L'evento-chiave per l'aggiornamento delle LGLM sul POCT cTn è, del tutto chiaramente, l'introduzione sul mercato di POCT hs-cTn e le evidenze scientifiche ad esso correlate.

La *Task Force* di IFCC sui biomarcatori cardiaci, rinominata nel 2018 come Comitato (C-CB), produce materiale didattico e fornisce un principale contributo per la descrizione e l'utilizzo dei POCT hs-cTn. IFCC C-CB pubblica dal 2017 sul sito *web* delle tabelle che illustrano i test cTn disponibili (ad alta sensibilità, contemporanei e in *point-of-care*) e che vengono periodicamente aggiornate. Nella presentazione del Comitato e dell'attività³⁰ nel 2019, la tabella relativa ai POCT cTn contiene un'unica referenza di POCT hs-cTn. Nel 2021 una *mini-review*³¹ – che ha come obiettivi quelli di fornire raccomandazioni pratiche per l'implementazione di hs-cTn, discutere i concetti della Quarta Definizione Universale sull'Infarto di Miocardico

(FUDMI), puntualizzare il ruolo dei POCT cTn nella pratica clinica e identificare le sfide normative relative ai POCT hs-cTn – descrive due dispositivi presenti sul mercato. Il tema principale è che essi avrebbero dovuto dimostrare la loro validità analitica in relazione ai test hs-cTn del laboratorio centrale (LAB) e la loro capacità di usare, con risultati sovrapponibili in termini di accuratezza, la tipica matrice del POCT e cioè il sangue intero. Nel 2023, infine, IFCC C-CB è in grado di emettere una linea guida sull'uso di hs-cTn³² rivolta, in particolare, all'uso appropriato del test (razionale, contesto organizzativo, obiettivi clinici), agli specifici requisiti analitici dei *device* (LoB, LoD, LoQ, criteri per hs, linearità, imprecisione, specificità analitica, effetto gancio, effetto ematocrito, comparazioni tra matrici di campione, comparazione con i metodi hs-cTn LAB) e a raccomandazioni per superare le lacune negli studi clinici relativi ai POCT cTn (studi ben strutturati e validazioni cliniche condotte da personale addestrato non di laboratorio). Inoltre, le raccomandazioni sono rivolte alla valutazione generale dei dispositivi (validazione analitica comprendente la validazione della matrice, il prelievo di sangue, il controllo dell'emolisi); alla complessità operativa compresi l'addestramento, la formazione, le competenze; alla manutenzione dello strumento e al controllo di qualità; all'ambiente operativo; all'*information technology*; alle norme e regole; all'interpretazione dei risultati e alla cattura di quelli discrepanti. La tabella IFCC di maggio 2024 mostra la presenza di tre strumenti/metodi hs-cTn (<https://pub-180a8d00f517477ba49634e6b2b147e3.r2.dev/2024/03/Point-of-Care-Cardiac-Troponin-I-and-T>

Assay-Analytical-Characteristics-Designated-By-Manufacturer-v062024.pdf).

Le evidenze di letteratura sono diseguali. Se Triage True ha una sola referenza di accuratezza diagnostica su plasma congelato,¹³ come rimarcato da NICE,⁵¹ PATHFAST ha 3 referenze (di accuratezza diagnostica su plasma congelato¹⁰ e su sangue intero¹¹ e da altro gruppo valutatore)¹² e Atellica VTLi ha 11 referenze (di accuratezza diagnostica su plasma congelato,¹⁴ su sangue intero,^{15-17, 19} di utilizzo di algoritmi rapidi,^{17, 18, 21-23} con personale non di laboratorio,¹⁹ di utilizzo al di fuori del Dipartimento di Emergenza,¹⁹ da più gruppi valutatori).^{2, 14-23}

Negli ultimi 4 anni alcuni articoli segnalano il passaggio tra POCT cTn e POCT hs-cTn: nel 2020 Collinson³ illustra razionale, evidenze, storia e prospettive dei POCT hs e non-hs cTn e più tardi Cullen *et al.*²⁵ fanno il punto sullo sviluppo dei POCT hs-cTn stressando le prospettive di impiego dentro e fuori l'ospedale. Nel 2021 un editoriale di Clerico *et al.*²⁴ predice che il futuro dei POCT hs-cTn è prossimo e Body *et al.*,²⁶ a nome di ESC, fanno il punto sullo stato di avanzamento della validazione clinica di questi dispositivi. Più completi sono i contributi di SIPMeL GdS-MM,²⁷ del gruppo di studio SIBioC-ELAS²⁸ e di Thulin *et al.*²⁹ che illustrano compiutamente i POCT hs-cTn disponibili sul mercato e le relative evidenze di letteratura sia per quanto attiene le caratteristiche analitiche sia per l'accuratezza diagnostica sia per la rilevanza clinica. Oltre a ciò, il documento SIBioC²⁸ si concentra sull'esame delle raccomandazioni IFCC³² e sulle prospettive analitiche future (determinazione transdermica di troponina) mentre il punto di SIPMeL²⁷ è rivolto alla qualità delle evidenze che rispondono ai requisiti stabiliti da IFCC (sangue in toto e personale non di laboratorio). Secondo SIPMeL oggi, alla luce della letteratura recente, è possibile sostenere che: esistono prove di accuratezza diagnostica dei POCT hs-cTn comparabili con i metodi hs-cTn LAB;^{10, 13, 17} vi sono prove del possibile utilizzo degli algoritmi rapidi con hs-cTn POCT;^{10, 13, 18} vi sono prove della possibilità di utilizzo di sangue intero capillare in alternativa al plasma come campioni per la determinazione di hs-cTn in POCT, abbreviando drammaticamente i TAT nel *rule in/rule out* di SCA;^{11, 16-19} vi sono prove che le *performance* di hs-cTn POCT sono ottimali anche nelle mani del tipico operatore POCT (infermiere e medico) e non necessariamente in quelle dei laboratoristi;¹⁹ l'utilizzo di POCT hs-cTn si integra al meglio nelle reti cardiologiche dell'emergenza, aumentando la confidenza del clinico nell'utilizzo degli algoritmi rapidi anche nelle sedi *spoke* (e quindi diminuendo il trasferimento dei pazienti al centro

hub) e abbreviando i tempi di trasferimento dei pazienti all'*hub*, identificando la destinazione più appropriata (Emodinamica, UCIC, Area di Degenza).¹⁹ La possibilità di un utilizzo di hs-cTn POCT oltre il recinto ospedaliero (cure primarie e preventive; ambulatori) e la diagnostica delle SCA (stratificazione del rischio nella popolazione generale) è già preconizzata da alcuni autori.^{19, 25} Infatti, anche Thulin *et al.*²⁹ descrivono l'utilità dei nuovi strumenti, oltre che come *back up* intra-ospedalieri, nei *setting* pre-ospedalieri nelle reti dell'emergenza cardiologica (ambulanze), nelle cure primarie e nella medicina territoriale sia nelle patologie SCA sia nel monitoraggio postoperatorio cardiologico o del rischio da tossicità da farmaci cardio-lesivi come nella chemioterapia tumorale sia nello *screening* del rischio cardiovascolare nella popolazione generale. Quest'ultimo articolo è molto interessante perché analizza gli aspetti dell'implementazione dei POCT hs-cTn dalla valutazione della validità strumentale (caratteristiche analitiche, praticabilità, performance diagnostiche, costo-beneficio, sicurezza ed efficienza) alla valutazione dell'ambiente clinico-organizzativo in cui s'impiana il POCT cTn (*setting* e logistica; flussi e protocolli), dalla formazione e addestramento del personale e dal monitoraggio continuo della qualità (controllo di qualità interno ed esterno; allineamento strumentale; comparabilità POCT-LAB) alla *governance* LAB sul POCT (linee guida scritte, routine e controlli ben definiti, monitoraggio anche da remoto, *feedback* e *audit*). Infine, dopo la RS qui presentata, alcuni di noi hanno pubblicato una Rassegna⁵² in cui fanno il punto sull'assicurazione di qualità con POCT hs-cTn (necessità di IQCP; tipologie, livelli e cadenze di CQI; tipologia e cadenze di VEQ; comparabilità dei risultati di troponina) secondo ISO 15189, CLSI, COMMQUA SIPMeL e le LG POCT canadesi, australiane e americane.

Conclusioni

Alla luce di queste novità tecnologiche e delle evidenze scientifiche conseguenti è necessario aggiornare la nostra LGLM sull'implementazione dei POCT hs e non-hs cTn, non tanto per gli aspetti generali e di *governance*, quanto per gli aspetti operativi.

Raccomandazioni

Raccomandazioni sul governo clinico

Le Raccomandazioni rivolte al governo clinico (implementazione collaborativa clinici-laboratoristi; gruppo multidisciplinare e multiprofessionale; formazione e addestramento del personale; necessità degli *audit*) e quelle

operative che riguardano i problemi specifici di sicurezza/supervisione del LAB e connettività mantengono, anche ad un primo sguardo, validità e forza dei contenuti.

1) L'implementazione di un POCT cTn deve essere presa in considerazione quando il Laboratorio Centrale non sia adeguatamente tempestivo nella consegna della risposta di troponina o non sia in grado di fornire il risultato della concentrazione del marcatore. La scelta di impiantare un POCT cTn deve avvenire dopo valutazione ed eventuale revisione dell'organizzazione del ciclo richiesta-risposta di troponina e della clinica delle sindromi coronariche acute.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

La raccomandazione è da tempo inserita nelle LG sui POCT³³⁻³⁷ e in particolare sui POCT cTn.^{1, 6, 7} L'assunto della prima raccomandazione del GdS-MM è tuttora valido per le situazioni in cui il LAB non c'è (nelle aree disagiate o remote ma anche nelle reti cardiologiche e nelle cure primarie) e per la necessità di una preventiva revisione dell'organizzazione.^{3, 29-32} La questione della tempestività è radicalmente mutata dall'introduzione degli algoritmi rapidi per SCA/IMA in particolare quello ESC 0/1 h.⁵³ Il punto più delicato, e su quale non vi sono evidenze ben costruite, è se il TAT della troponina sia il determinante principale della LOS dell'iter diagnostico delle SCA o se altri elementi organizzativi del DE o diagnostici (*imaging; physician capture*) abbiano un effetto prevalente.⁵⁴ ESC 2023⁵⁵ dà una risposta al quesito (la tempistica 0/1 è indipendente dall'arrivo della risposta del laboratorio sul primo campione) ma altrettanto bene ribadisce il TAT di troponina che i clinici si attendono (<60 minuti dalla richiesta a referto disponibile al punto di cura).

D'altra parte, come abbiamo visto, la letteratura ormai è ricca di spunti sui nuovi *setting* extra-ospedalieri per la troponina pre-ospedalieri (reti, ambulanze), cure primarie e ambulatori.^{25, 29} Tuttavia, il tema non è più semplicemente quello delle determinazioni POCT hs-cTn prima dell'accesso al DE (reti; ambulatori) e quindi dell'utilizzabilità o meno del primo punto curva e della comparabilità dei metodi POCT/LAB (anche se la questione si ripresenta nel momento in cui il paziente viene ricoverato e quindi ha troponina con metodo LAB). Il tema nuovo è se affidare, e come (controlli di qualità, sicurezza clinica, carichi di lavoro), l'intero iter diagnostico di laboratorio del dolore toracico acuto in DE (*rule out/in* all'ammissione; algoritmi 0/1 o 0/2, talora prolungamento 0/3 h) alle prestazioni di POCT hs-cTn e al personale del DE. Su questo il dibattito tra i clinici, tra i laboratoristi e tra di loro è già aperto.²⁹

2) L'implementazione di un POCT cTn deve prevedere uno sforzo collaborativo degli attori e *stakeholder* del processo diagnostico cardiologico (DE/PS, cardiologi, radiologi e laboratoristi; professioni sanitarie interessate; pazienti o loro rappresentanti) per la definizione dei percorsi e protocolli e deve prevedere una specifica responsabilità del Laboratorio Centrale e della sua *leadership*.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

3) La collaborazione multidisciplinare e multiprofessionale deve essere istituzionalizzata in un Gruppo Direzionale Multidisciplinare (GDM), riconosciuto dalla Direzione Strategica che ne fa parte. Esso è il luogo della condivisione dei percorsi per la scelta strumentale, la definizione protocolli, la formazione del personale e l'audit clinico.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

4) La formazione del personale, in particolar modo quello non di laboratorio, è il punto centrale del processo d'implementazione. Essa deve essere condotta sotto la direzione del Laboratorio ma in modo condiviso con gli utilizzatori e formalmente riconosciuta dalla Direzione Strategica.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

Nel documento di ridefinizione dell'infarto del miocardio,⁵⁶ che ha segnato il cambio di paradigma nella diagnostica della malattia, si faceva esplicito invito a laboratoristi, emergentisti e cardiologi a una collaborazione per produrre protocolli condivisi per la diagnosi di SCA. Dalle LG NACB in poi^{4, 5} e dalle indicazioni dell'accreditamento istituzionale e all'eccellenza,^{39, 40} la formalizzazione della cooperazione tra professionisti e tra professionisti e responsabilità delle Direzioni è stata ribadita. La centralità della formazione e dell'addestramento, nonché la verifica e il monitoraggio delle competenze, è elemento fondante completamente acquisito.²⁹⁻³⁸

5) Devono essere condotti regolari audit per verificare l'adeguatezza della strumentazione, l'efficienza dell'organizzazione, il livello della formazione e l'efficienza clinica del POCT.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

Un fattore critico di successo dei POCT cTn è la continuità del rapporto formativo intercorrente tra Laboratorio Centrale e utilizzatori clinici. Il coinvolgimento iniziale per la scelta strumentale, la definizione delle procedure e la formazione/addestramento del personale non sono suf-

ficienti. È necessario che il GDM e il Gruppo Operativo mantengano, con il personale coinvolto, attività di *feedback* sia per gli aspetti operativi che per quelli clinici ma anche che stabiliscano a tempi stabiliti (1 o 2 anni) audit formali rispetto alle prospettive dell'implementazione dei POCT cTn e ai risultati realmente conseguiti. In questi audit, di cui la Direzione Strategica deve essere il mandante e il destinatario, è essenziale il coinvolgimento delle equipe multiprofessionali cliniche e di laboratorio.^{33, 35, 36, 41, 46}

Raccomandazioni operative: strumento, metodo, campione, assicurazione di qualità, TAT, connettività, supervisione

6) La scelta della strumentazione deve ispirarsi ai principi generali suggeriti per tutti i dispositivi POCT. Le caratteristiche strumentali devono essere valutate da fonti di letteratura indipendenti o da lavori autonomi di comparazione, quando possibile.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

Quali siano le caratteristiche "ideali" di un POCT è stato definito da WHO, ancora nel 2006, anche se in riferimento a dispositivi utilizzabili per la diagnostica rapida di Chlamydia:⁵⁷ le cosiddette linee guida ASSURED. I POCT dovrebbero essere affidabili (sicuri), sensibili e specifici per la diagnostica in questione, facili da usare (minimi passaggi operativi), rapidi e robusti (breve TAT e reagenti stabili), senza necessità di strumenti complessi per la lettura del dato, in grado di fornire una risposta comprensibile all'utilizzatore clinico. È evidente che queste indicazioni nate per una diagnostica importante nei Paesi in via di sviluppo vanno modulate per i POCT ospedalieri dei Paesi del primo mondo, in particolare per quanto riguarda la necessità di strumentazione sofisticata, produzione di dati quantitativi, qualità di presentazione dei risultati e del supporto alla decisione, connettività in particolare con *Electronic Health Record* (EHR), piccoli volumi di campione, utilizzo del sangue intero, tempo di risposta intorno ai 10 minuti, *performance* analitiche di elevata qualità abbinata alla semplicità di utilizzo.^{58, 59} Venner *et al.*,³⁶ per il Gruppo Canadese, sottolineano che i dispositivi POCT devono essere di chiara utilità basata sugli esiti dei pazienti; appropriati per il tipo di test necessari agli specifici pazienti; rispondenti alle misure di sicurezza, le strategie organizzative e ai requisiti normativi e di accreditamento; dotati di controlli automatici e di perfetta connettività. Thulin *et al.*,²⁹ recentemente hanno descritto gli aspetti scientifici, operativi e organizzativi dell'implementazione dei POCT hs e non-hs cTn. Poche strutture sono in grado di opera-

re autonomamente comparazioni strumentali su numeri elevati di dispositivi utilizzabili per valutarne le caratteristiche operative e l'accuratezza diagnostica. Tuttavia la letteratura specifica sui POCT cTn si sta arricchendo di contributi che non descrivono esclusivamente i dispositivi disponibili con le caratteristiche tecniche dichiarate, ma esaminano criticamente gli strumenti secondo la maggior parte dei criteri sopra ricordati (vedi la RS qui presentata). Inoltre, CLSI per gli aspetti generali dei POCT e IFCC, con il proprio CB-C e le tabelle continuamente aggiornate, per gli aspetti specifici dei POCT cTn sono fonti indipendenti e affidabili.³⁰⁻³²

7) Il dispositivo deve essere user-friendly, preferibilmente portatile e deve prevedere minime manipolazioni del campione.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE IIa; LIVELLO DI EVIDENZA: C

Il POCT per cTn "ideale" (vedi sopra) è di facile utilizzo sia nel senso dell'immediata comprensione delle manovre e procedure strumentali sia nel senso di non prevedere fasi preparative al fine di eliminare necessità formative di personale non specifico di laboratorio, minimizzare l'errore umano e abbreviare i tempi di esecuzione dell'esame. Secondo IFCC,³² chiunque dovrebbe poter essere formato per utilizzare il test POCT. La limitazione sarà data dalla complessità dell'operazione dell'attrezzatura. Il POCT ideale è *load and go*, un *walkaway* su campione primario. Dovrebbe esserci una formazione ben definita con certificazione adeguata. Il POCT è un test diagnostico eseguito presso o vicino al sito del paziente, da personale non di laboratorio, con il risultato immediato che porta a un potenziale cambiamento nella cura di quel paziente. Questa definizione significa che, in teoria, qualsiasi strumento può essere utilizzato come POCT. Tuttavia, in conformità a questa definizione, pragmaticamente i POCT possono essere suddivisi in tre classi: 1) Strumenti convenzionali di laboratorio, utilizzati in uno spazio immediatamente adiacente all'ambiente di cura del paziente acuto (*stat labs* o *hot labs*); 2) Strumenti da banco (o *desktop*) adatti sia a un laboratorio clinico centrale sia a uno spazio di lavoro dedicato più piccolo e decentralizzato. 3) Strumenti portatili che possono essere facilmente trasportati da un individuo di persona o su un carrello/*trolley*. Sono solitamente completamente autonomi e possono essere utilizzati sul comodino del paziente, su un *desktop* o anche al di fuori dell'ambiente ospedaliero. È evidente che la scelta dello strumento riflette il tipo di organizzazione e il *setting* di utilizzo ma è altrettanto evidente che uno strumento portatile è maggiormente adatto a ogni tipologia di utilizzo

(back up; DE; reti cardiologiche dell'emergenza; cure primarie e territoriali).²⁹

8) Le prestazioni analitiche del metodo POCT cTn devono rispettare le indicazioni del metodo cTn del Laboratorio Centrale (LAB) per quanto riguarda 99° percentile, CV10%, LoD, distanza tra LoD e LoQ e percentuale di valori determinabili tra LoD e 99° percentile nei pazienti sani.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

In altre parole, se il metodo in uso nel LAB è un metodo ad alta sensibilità, anche il metodo POCT deve essere ad alta sensibilità. Il ruolo di hs-cTn nella diagnostica di SCA/IMA/NSTEMI è stato comprovato da prove di efficacia, valutate mediante modellizzazione,⁵¹ studi clinici randomizzati^{60, 61} e meta-analisi.⁶² L'implementazione di algoritmi rapidi per *rule in / rule out* di SCA basati sulla hs-cTn basale e due precoci misurazioni (0/1 h; 0/2 h), come suggerito da ESC,^{9, 55} si è dimostrata sicura ed efficace.^{32, 53} Già nella IV indagine sui marcatori miocardici in Italia del GdS-MM SIPMeL,⁶³ la gran parte dei Laboratori italiani usava nel LAB un metodo ad alta sensibilità, caratterizzati per definizione da un CV<10% al 99° percentile e dalla capacità di misurare in più del 50% della popolazione sana valori di troponina superiore al LoD. In ogni caso anche i metodi convenzionali presentavano caratteristiche di elevata affidabilità, in relazione al 99° percentile e la CV<10% al LoD e alla distanza tra LoD e LoQ.

Già la raccomandazione n. 19 delle LGPM di NACB del 2006⁴ sottolineava che la determinazione di marcatori cardiaci in POCT e del LAB non doveva differire per caratteristiche e specifiche della performance, a prescindere dalla piattaforma utilizzata. Oggi possiamo sostenere che i POCT hs e non-hs cTn devono rispettare caratteristiche metodologiche almeno pari a quelle del LAB. Nel caso in cui il metodo cTn LAB sia un metodo hs, i POCT ad esso correlati devono essere hs. Inoltre, appare di fondamentale importanza, alla luce dei miglioramenti introdotti da hs-cTn, che, nei casi in cui il metodo cTn LAB non sia hs, anche i POCT cTn (non hs) ad esso correlati debbano adeguarsi ai criteri analitici (CV, 99° percentile, LoD, LoQ) richiesti per i metodi del LAB. I POCT cTn devono rispettare l'indicazione di avere un CV ≤10% al 99° percentile. Il LoD, cioè la sua sensibilità analitica, è determinato dagli anticorpi utilizzati e dalla loro affinità per l'epitopo specifico ed è essenziale per la diagnosi rapida di SCA. La differenza tra LoD e LoQ è critica (dovrebbe essere di almeno 3-4 volte)⁶⁴ per produrre misure quantitative corrette negli ambiti inferiori della scala dei valori di troponi-

na. Tuttavia, anche in questo caso sarebbe opportuno che i POCT fossero hs perché potrebbero meglio ottemperare allo *screening* dei pazienti con sospetta SCA in ambiti di reti cardiologiche o in setting extra-ospedalieri.

9) Il metodo utilizzato dal POCT cTn deve essere comparabile con quello utilizzato nel Laboratorio Centrale.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: A

La comparabilità dei risultati di troponina nei diversi punti della rete dell'emergenza cardiologica è un requisito fondamentale per la cura dei pazienti e i suoi problemi sono ben noti quando si utilizzano strumenti LAB diversi⁶⁵ e tanto più quando si utilizzano strumenti POCT.²⁰ Alla luce delle diversità analitiche, anche molto importanti, riscontrate nei metodi utilizzati per la determinazione della troponina,^{30, 66} della necessità di poter utilizzare appieno il valore quantitativo di cTn, ovunque determinato, per valutare la tipica curva diagnostica di *rise and fall* e delle difficoltà oggettive di allineamento strumentale tra piattaforme diverse, il GdS-MM indica nell'implementazione di sistemi con metodi strutturalmente simili in POCT e nel LAB la soluzione del problema. Nella realtà dei sistemi metodo-strumento odierni ciò è piuttosto difficile e si deve accettare di utilizzare il principio della comparabilità, anche se esistono difficoltà semantiche ed operative.⁴⁸⁻⁵⁰ Lo standard ISO 15189:2022⁴⁰ affronta il tema al punto 7.3.7.4 che conclude il capitolo dell'assicurazione di qualità. La norma chiede che, quando per un esame sono utilizzati metodi/strumenti diversi o l'esame è eseguito in siti diversi, deve essere specificata una procedura per stabilire la comparabilità dei risultati per i campioni dei pazienti negli intervalli clinicamente significativi. La comparabilità dei risultati all'interno di un sistema sanitario è affrontata dettagliatamente da CLSI EP31^{43, 45} mentre CLSI EP09⁴⁴ è il principale riferimento per il confronto di procedure. SIPMeL COMMQUA, esaminando le proposte di EP31 e di EP09, ha evidenziato che la proposta di EP31 appare molto più complicata da realizzare mentre quella di EP09 è meno impegnativa per il laboratorio pur avendo massima rigurosità scientifica.⁴⁸ Entrambi gli standard prevedono l'utilizzo di sieri di pazienti anche per superare i problemi di commutabilità dei materiali di controllo. EP31 tra le possibili alternative fornisce la soluzione: i metodi vengono verificati anche per la compatibilità (o per la comparabilità, se è il caso adatto per la tracciabilità) prima dell'uso o dopo una modifica e quindi monitorati per la stabilità con il CQI. In ogni caso allineamento, controllo di qualità e supervisione da parte

del LAB rimangono fattori critici per le performance analitiche del POCT hs e non-hs cTn.

Nel 2016, in riferimento ai POCT cTn con metodi convenzionali, AACB⁷ avvertiva, che, da un punto di vista analitico i POCT, meno sensibili dei metodi di laboratorio, non sono direttamente comparabili tra loro e con i metodi del LAB e, da un punto di vista diagnostico, i valori non possono essere trasferiti, salvo che non ci sia un'evidente prova di comparabilità (confronto e allineamento). Anche nel 2023, in riferimento ai POCT hs e non-hs cTn, IFCC³² afferma che i risultati di troponina POCT e LAB non sono intercambiabili e che, nell'algoritmo rapido 0/1 o 0/2 h, l'uso di POCT per il primo valore e di LAB per il secondo fa perdere la corretta determinazione del delta e l'appropriata valutazione del *rule in / rule out*. IFCC suggerisce, nei casi in cui il primo campione in POCT sia superiore al 99° percentile, di eseguire il secondo campione dell'algoritmo sia in POCT che in LAB così da avere un delta correttamente interpretabile in POCT, un valore di base per le ulteriori eventuali determinazioni in LAB e inoltre un monitoraggio continuo della comparabilità metodo-strumentale POCT/LAB. La raccomandazione 7 di IFCC³² recita: "Quando all'interno di un'istituzione vengono utilizzati diversi test per la troponina, il sistema informativo del laboratorio deve utilizzare etichette diverse (ad esempio POC cTn e cTn) per richiedere e riportare i risultati. I valori di *cutoff* pertinenti devono essere comunicati per ciascun test. Le diagnosi che utilizzano campioni seriali devono essere basate su un solo tipo di test e l'istituto deve avere una strategia per la divergenza dei risultati tra i vari test".

10) I metodi utilizzati devono minimizzare la possibilità di errore analitico, in particolare da interferenze.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

I metodi utilizzati dai POCT per cTn devono essere presentati in kit di semplice conservazione e utilizzo.³² In particolare non devono prevedere manovre di separazione del plasma e procedure di diluizione. L'esperienza sul campo ha mostrato che questi non sono solo passaggi di particolare potenziale pericolosità di errore ma diventano fondate ragioni di rifiuto dei dispositivi e delle procedure da parte di personale non di laboratorio. Si deve porre particolare attenzione alla parte preanalitica, a cominciare dal prelievo se capillare. La raccomandazione 3 di IFCC³² sottolinea che la valutazione del POCT deve comprendere tutti i fattori che possono influenzare il test in generale e nello specifico. Devono essere presenti accorgimenti di minimizzazione delle interferenze da emolisi (importanti nei prelievi capillari),^{32, 67} lipemia, ittero e altri analiti

potenzialmente presenti nel campione come farmaci (tra questi ha assunto particolare importanza la biotina⁶⁷), proteine sieriche, urea ed altro, ma in particolare da anticorpi eterofili (HAMA), che si sono dimostrati poter causare pericolosi falsi positivi.⁶⁸ In particolare nei *kit package* deve essere specificato il metodo di minimizzazione degli HAMA e riportati i risultati ottenuti. Ciò implica il coinvolgimento dei produttori e dei venditori dei sistemi diagnostici di POCT hs e non-hs cTn.

11) Il campione di sangue utilizzato dovrebbe essere di sangue intero e deve essere esaminato immediatamente dopo il prelievo, in particolare all'ammissione in DE.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

Il campione utilizzato in POCT per la misura della troponina non deve essere siero perché richiede manipolazioni e allunga i tempi di esecuzione. Campioni di plasma potrebbero essere accettabili, se la manipolazione è ridotta al minimo; eparina di litio ed EDTA sono gli anticoagulanti correntemente accettati, ma ciascun dispositivo prevede specifiche compatibilità.^{5, 67} Il campione da preferire in assoluto è il sangue intero.^{29, 32} I POCT hs-cTn sono stati validati su sangue in toto in correlazione con i dati su plasma.^{11, 16, 18, 20} Tuttavia, i dati ottenuti da POCT non sono sovrapponibili a quelli LAB e vanno adeguatamente interpretati.³² Inoltre, secondo IFCC,³² non è consigliabile utilizzare campioni venosi e capillari in modo intercambiabile per stabilire un trend dei valori di troponina fino a quando non si abbia chiara la relazione tra cTn venosa e capillare per i singoli metodi. In ogni caso il campione deve essere esaminato immediatamente dopo il prelievo per salvaguardarne l'integrità e utilizzare appieno l'abbreviazione del TAT con l'uso di POCT. Il campione per la determinazione di cTn deve essere prelevato il più presto possibile dopo la presentazione in DE.⁵⁵

12) Il POCT cTn deve essere sottoposto ad Assicurazione di Qualità con Controlli di Qualità Interni (CQI) e Controlli di Qualità Esterni (VEQ) sotto forma, almeno, di campioni di controllo da parte del Laboratorio Centrale se non siano disponibili programmi di VEQ affidabili e facilmente gestibili.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

La garanzia della qualità dei risultati della troponina, in tutte le sedi in cui si misura, è essenziale per un'efficace e appropriata assistenza sanitaria in campo cardiologico. CLSI EP23A⁴⁷ suggerisce un approccio in base alla valutazione dei rischi specifici con la stesura di Piani

Individualizzati di Controllo della Qualità (IQCP) di cui fanno parte il Controllo di Qualità Interno (CQI) e la Valutazione Esterna di Qualità (VEQ). Esistono solo prove circostanziali e aneddotiche dell'utilità del CQI e VEQ per i POCT.^{69, 70} Tuttavia, anche se nessuno studio ha dimostrato che l'esecuzione del CQI sugli strumenti POCT migliori gli esiti per i pazienti, è stato dimostrato che una buona qualità metrologica, base indiscussa dell'efficacia clinica degli esami di laboratorio, è associata all'uso del CQI.⁷⁰ Le Linee Guida dell'*American Association of Clinical Chemistry* (AACC oggi ADLM)³⁵ ammettono che ci sono solo prove indirette che la partecipazione a PT/VEQ possa portare a migliori risultati per i pazienti, tuttavia l'esperienza acquisita dalla partecipazione ai programmi PT/VEQ migliora la competenza del personale che è il punto critico dell'utilizzo dei POCT. Khan *et al.*³⁷ sottolineano che è dimostrato che l'utilizzo di VEQ nei POCT riduce gli errori di procedura e quelli degli operatori, anche se adeguatamente istruiti, e, inoltre, consente di evidenziare possibili errori non previsti dalle procedure definite. Molti studi, infine, attestano che le VEQ migliorano le prestazioni e la qualità globale, non solo strettamente della misura strumentale (per cui possono bastare i CQI) anche nel variare di strumenti e operatori.³⁵

Recentemente il GdS-MM ha prodotto un documento sull'Assicurazione di Qualità per POCT hs e non-hs cTn.⁵² Il CQI devono essere su 2 o 3 livelli critici, a seconda che il metodo sia convenzionale o hs; preferibilmente liquidi pronti all'uso o, se non disponibili, sieri di pazienti; preferibilmente di fornitore "terzo"; con *device* con CQI elettronico e dispositivo di blocco per omesso controllo; con frequenza da settimanale a mensile in base al rischio (numero di test e complessità del dispositivo), dopo specifici interventi (ogni cambio lotto, sostituzione di consumabili, procedure di manutenzione, problemi del dispositivo) e quando il risultato non corrisponde al quadro clinico.⁵² Prima dell'esecuzione di ogni esame non è necessario eseguire un controllo ma verificare lo stato dei controlli precedenti. Anche IFCC³² raccomanda (Raccomandazione 6) che i POCT cTn abbiano sistemi automatici di controllo e che si usino fornitori "terzi" per livelli critici a una frequenza almeno di un mese. Thulin *et al.*²⁹ sottolineano che una ridotta frequenza di CQI ha un positivo effetto sulla costo-efficacia di POCT cTn.

Per i metodi convenzionali di cTn è possibile partecipare alla VEQ del LAB, per i metodi hs esistono VEQ specifiche di sieri umani liquidi pronti all'uso con cadenza mensile.⁵² IFCC³² raccomanda (Raccomandazione 5) che il sistema qualità di POCT hs e non-hs cTn comprenda

VEQ in grado di valutare addestramento e corretto utilizzo da parte del personale. Le Società Scientifiche suggeriscono almeno 2-4 esercizi di VEQ l'anno e ISO 15189:2022⁴⁰ ribadisce che in assenza di sieri commerciali vanno utilizzate alternative, come le aliquote di sieri di pazienti. I limiti di questa procedura sono i seguenti: si assommano i livelli di incertezza dei 2 metodi; vi può essere il dubbio che i risultati di laboratorio non siano "veri"; vi possono essere deterioramenti del campione di controllo; non vi è confronto tra pari.⁷⁰ Tuttavia, i vantaggi sono prevalenti: i controlli tratti dai sieri dei pazienti sono completamente sovrapponibili ai campioni, così si testa anche il processo preesame (*Proficiency testing!*) e si ottengono prestazioni migliori. Tali risultati possono essere ottenuti anche con materiali di controllo del LAB distribuiti nei vari siti ed elaborati con *software* in dotazione ai *data manager* POCT (per esempio *POCelerator* con modulo EQA/PT): si crea così un sistema di controlli "esterni" al singolo sito, omogeneo in tutta la rete dei POCT e con rapporti prestazionali disponibili in tempo reale a differenza delle VEQ tradizionali.⁵² Anche Thulin *et al.*²⁹ sottolineano l'importanza di una regolare verifica inter-strumentale.

13) Il TAT POCT hs e non-hs cTn, inteso come il tempo intercorrente dalla richiesta alla disponibilità della risposta dovrebbe essere compreso in meno di 30 minuti e comunque deve essere concordato con gli utilizzatori clinici.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE IIa; LIVELLO DI EVIDENZA: C

La scelta del POCT cTn nelle situazioni ospedaliere del DE e correlate alle reti dell'emergenza si basa principalmente sul vantaggio del POCT di abbreviare di gran lunga il TAT.³ Appare logico richiedere che il TAT POCT cTn sia inferiore al TAT cTn considerato ottimale per il LAB (si veda la raccomandazione per il TAT cTn del GdS-MM) di 60 min.⁵⁴ D'altro canto, la fase analitica dei POCT hs-cTn è contenuta in 8-17 min²⁷ e quindi il GdS-MM ritiene possibile che l'intero percorso (richiesta, prelievo, determinazione e disponibilità della risposta, anche completata nel sistema informatico LIS o HIS) avvenga in meno di trenta minuti.

14) Il POCT per cTn deve essere "connesso" ai sistemi informativi di laboratorio e aziendali per consentire una presa in carico facile del paziente e del campione, il controllo da remoto della strumentazione da parte del Laboratorio Centrale e l'archiviazione dei dati dei pazienti. Dovrebbe, inoltre, consentire l'autenticazione informatica dell'operatore e la verifica della sua qualità e competenza.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

La connettività è da trent'anni ormai il nodo centrale dell'armonico sviluppo della diagnostica decentrata.^{71, 72} Oggi essa è imprescindibile^{36, 73}] sia nel senso che i dispositivi debbono essere *facilmente* "connettibili" (e ciò riguarda i produttori e chi sceglie la strumentazione) sia nel senso che *devono* essere connessi al sistema informativo di laboratorio (LIS) e tramite questo al sistema informativo di ospedale (HIS) e disponibili per la raccolta di dati informativi dei pazienti (EHR). La necessità di sottolineare questo aspetto nasce anche dalla documentata diffusione di POCT per cTn non connessi.²⁷ Secondo AACC³⁵ l'interfacciamento, la connettività e la gestione dei dati (*data management*) sono componenti essenziali della garanzia di qualità per i POCT. La gestione dei dati garantisce l'acquisizione e la documentazione di tutti i risultati dei pazienti e dei controlli, con una riduzione degli errori di trascrizione manuale e meno risorse di personale. Il data management migliora il rispetto e la compliance con i requisiti normativi e di accreditamento e ha effetti positivi, seppur indiretti, sugli esiti dei pazienti.³⁵ Gli obiettivi principali sono la presa in carico del campione e del paziente, che è dimostrato essere il punto più critico delle procedure di POCT, il controllo da remoto della strumentazione e delle procedure (vedi anche il punto successivo) e la registrazione e archiviazione dei risultati per il paziente.⁵² I dati provenienti da POCT devono integrare i dati del Laboratorio Centrale per un archivio che consenta il quadro completo dell'evoluzione clinica del paziente. Il sistema dovrebbe, altresì, consentire l'autenticazione informatica dell'operatore e possibilmente la verifica della sua qualifica e competenza.⁴⁰

15) Il POCT per cTn deve essere sottoposto a supervisione del Laboratorio Centrale con controllo remoto della strumentazione e delle procedure.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE: CLASSE I; LIVELLO DI EVIDENZA: B

Nella logica della neutralità del sito di esecuzione di questo esame di centrale importanza nella diagnosi e prognosi di SCA, deve avvalersi dei diversi gradi di controllo: strumentale (anche e soprattutto da remoto); dei materiali, grazie alla formazione degli operatori e l'intervento del personale TSLB dedicato; delle prestazioni attraverso controlli remoti, CQI/VEQ, valutazione dei risultati clinici da cartelle e da casi clinici con il personale del DE e della Cardiologia e revisione dei risultati organizzativi, delle attese dei pazienti e degli operatori sanitari tramite audit.^{39, 40} La supervisione del LAB è raccomandata for-

temente, quale fattore critico di successo, dalle più recenti linee guida su POCT canadesi,^{33, 36} australiane,³⁴ americane³⁵ e internazionali.³⁷

Bibliografia

1. Cappelletti P, Morandini M, Moretti M, Malloggi L, Stenner E, Rubin D, *et al.* Raccomandazioni del Gruppo di Studio sui marcatori miocardici (GdS MM) di SIPMeL per l'implementazione di Point-of-care testing (POCT) per la determinazione della troponina (cTn). Riv Ital Med Lab 2016;12:36–48.
2. Morandini M, Cappelletti P. Reti cardiologiche per l'emergenza: ruolo dei marcatori cardiaci. Riv Ital Med Lab 2021;17:173–83.
3. Collinson P. Cardiac biomarker measurement by point of care testing - Development, rationale, current state and future developments. Clin Chim Acta 2020;508:234–9.
4. Storrow AB, Apple FS, Wu AH, Jesse R, Francis G, Christenson RH. Use of Cardiac Biomarkers for Acute Coronary Syndromes. In Nichols, JH, ed. Laboratory medicine practice guidelines: evidence based practice for point-of-care testing. Washington DC: AACC Press; 2006.
5. Christenson RH, Azzazy HM. Cardiac point of care testing: a focused review of current National Academy of Clinical Biochemistry guidelines and measurement platforms. Clin Biochem 2009;42:150–7.
6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Point-of-Care Troponin Testing in Patients With Symptoms Suggestive of Acute Coronary Syndrome: Recommendations. 2016; [Internet]. Disponibile alla pagina: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/OP0519_POC_Troponin_Recs.pdf (citato il 5 agosto 2024).
7. Australasian Association of Clinical Biochemists Inc. (AABC). Recommendations for Use of Point-of-Care (POC) Troponin Assays in Assessment of Acute Coronary Syndrome; 2016 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://www.aacb.asn.au/resources/recommendations-for-use-of-troponin-poc> [citato il 5 agosto 2024].
8. Cappelletti P, Dorizzi RM, Maconi MC. a nome del GdS EBLM SIPMeL. Aggiornamento delle Linee Guida di Medicina di Laboratorio: Raccomandazioni del GdS EBLM SIPMeL. Riv Ital Med Lab 2023;19:65–70.
9. Malloggi L, Cappelletti P, Cassin M, Gamboni A, Manno M. Gruppo di Studio sui Marcatori Miocardici (GdS MM) della Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL). Raccomandazioni del GdS MM SIPMeL per l'uso dei marcatori miocardici nella diagnostica di NSTEMI. Parte prima: cosa dicono le Linee Guida. Riv Ital Med Lab 2020;16:250–62.
10. Sørensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Giannitsis E, Spanuth E, Blankenberg S, *et al.* Diagnostic evaluation of a high-sensitivity troponin I Point-of-Care Assay. Clin Chem 2019;65:1592–601.
11. Gopi V, Milles B, Spanuth E, Müller-Hennessen M, Biener M, Stoyanov K, *et al.* Comparison of the analytical performance of the PATHFAST high sensitivity cardiac troponin I using fresh whole blood vs. fresh plasma samples. Clin Chem Lab Med 2021;59:1579–84.
12. Osredkar J, Krivic K, Fabjan T, Kumer K, Tršan J, Poljančič L, *et al.* Point-of-care high-sensitivity assay on PATHFAST as the backup in the emergency room. Med Access Point Care 2021;5:23992026211055095.
13. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, Wussler D, Lopez-Ayala P, Walter JE, *et al.*; APACE Investigators. Early diagnosis of myocardial infarction with Point-of-Care high-sensitivity cardiac troponin I. J Am Coll Cardiol 2020;75:1111–24.
14. Apple FS, Schulz K, Schmidt CW, van Domburg TS, Fonville JM, de Theije FK. Determination of sex-specific 99th percentile upper reference limits for a point of care high sensitivity cardiac troponin I assay. Clin Chem Lab Med 2021;59:1574–8.
15. Christenson RH, Frenk LD, de Graaf HJ, van Domburg TS, Wijnands FP, Foolen HW, *et al.* Point-of-Care: Roadmap for Analytical Characterization and Validation of a High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay in Plasma and Whole Blood Matrices. J Appl Lab Med 2022;7:971–88.

16. Bruinen AL, Frenk LD, de Theije F, Kemper DW, Janssen MJ, Rahel BM, *et al.* Point-of-care high-sensitivity troponin-I analysis in capillary blood for acute coronary syndrome diagnostics. *Clin Chem Lab Med* 2022;60:1669–74.
17. Gunsolus IL, Schulz K, Sandoval Y, Smith SW, Lindgren B, Okeson B, *et al.* Diagnostic performance of a rapid, novel, whole blood, point of care high-sensitivity cardiac troponin I assay for myocardial infarction. *Clin Biochem* 2022;105-106:70–4.
18. Apple FS, Smith SW, Greenslade JH, Sandoval Y, Parsonage W, Ranasinghe I, *et al.*; SAMIE Investigators. Single High-Sensitivity Point-of-Care Whole-Blood Cardiac Troponin I Measurement to Rule Out Acute Myocardial Infarction at Low Risk. *Circulation* 2022;146:1918–29.
19. Morandini M, Perlin M, Doretto P, Cappelletti P. Point-of-Care testing di Troponina ad alta sensibilità (hs-cTn POCT) nella vita reale: l'esperienza di Pordenone con Atellica VTLi. *Riv Ital Med Lab* 2022;18:203–10.
20. Mottin L, Kassimy II, Girot H, Leguillon R, Joly LM, Brunel V. Évaluation en vie réelle de la mesure de troponine I hypersensible sur un système de biologie délocalisée pour un service d'urgences. *Ann Biol Clin (Paris)* 2023;81:145–55.
21. Pickering JW, Hamill L, Aldous S, Joyce L, Stothart RA, Williams O, *et al.* Determination of a whole-blood single-test low-risk threshold for a point-of-care high-sensitivity troponin assay. *Emerg Med J* 2024;41:322–3.
22. Curran JM, Mergo A, White S, Croal BL, Cooper JG. High-sensitivity troponin testing at the point of care for the diagnosis of myocardial infarction: a prospective emergency department clinical evaluation. *Emerg Med J* 2024;41:320-1.
23. Cullen L, Greenslade J, Parsonage W, Stephensen L, Smith SW, Sandoval Y, *et al.*; SAMIE and SEIGE investigators. Point-of-care high-sensitivity cardiac troponin in suspected acute myocardial infarction assessed at baseline and 2 h. *Eur Heart J* 2024;45:2508–15.
24. Clerico A, Zaninotto M, Plebani M. High-sensitivity assay for cardiac troponins with POCT methods. The future is soon. *Clin Chem Lab Med* 2021;59:1477–8.
25. Cullen L, Collinson PO, Giannitsis E. Point-of-care testing with high-sensitivity cardiac troponin assays: the challenges and opportunities. *Emerg Med J* 2022;39:861–6.
26. Body R, Mills NL, Mueller C; Study Group on Biomarkers of the ESC for Acute Cardiovascular Care. Future application of point of care high-sensitivity cardiac troponin testing in the Emergency Department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022;11:170–2.
27. Morandini M, Cappelletti P, Moretti M, Manno M, Stenner E, Malloggi L, *et al.* GdS MM SIPMeL. Point-of-care testing di troponina ad alta sensibilità (hs-cTn Poct): stato dell'arte e prospettive. *Riv Ital Med Lab* 2022;18:186–95.
28. Clerico A, Zaninotto M, Aimo A, Dittadi R, Carraro P, Rampoldi E, *et al.* High-sensitivity Point of Care Testing (POCT) methods for Cardiac Troponins: analytical features and clinical relevance. A consensus document by the Study Group on Cardiac Biomarkers from the Italian Society of Clinical Biochemistry (SIBioC) and the European Ligand Assay Society (ELAS). *Biochim Clin* 2023;47:285–92.
29. Thulin IV, Myrmet GM, Jordalen SM, Collinson P, Aakre KM. Point-of-care high-sensitivity troponin assays: advancements, clinical applications, and implementation considerations. *J Lab Precis Med* 2023;8:20.
30. Collinson PO, Saenger AK, Apple FS; IFCC C-CB. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. *Clin Chem Lab Med* 2019;57:623–32.
31. Apple FS, Fantz CR, Collinson PO; IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. Implementation of High-Sensitivity and Point-of-Care Cardiac Troponin Assays into Practice: Some Different Thoughts. *Clin Chem* 2021;67:70–8.
32. Collinson P, Aakre KM, Saenger A, Body R, Hammarsten O, Jaffe AS, *et al.* Cardiac troponin measurement at the point of care: educational recommendations on analytical and clinical aspects by the IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (IFCC C-CB). *Clin Chem Lab Med* 2023;61:989–98.
33. Yip PM, Venner AA, Shea J, Fuezery A, Huang Y, Massicotte L, *et al.* Point-of-care testing: A position statement from the Canadian Society of Clinical Chemists. *Clin Biochem* 2018;53:156–9.
34. AACB Position Statement on Point of Care testing; 2019 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://www.aacb.asn.au/AACB/AACB/Resources/Guidelines-and-Position-Statements.aspx?hkey=9aa4a6c0-6aeb-4bc2-a6fc-38074ebab935> [citato il 5 agosto 2024].
35. Nichols JH, Alter D, Chen Y, Isbell TS, Jacobs E, Moore N, *et al.* AACC Guidance Document on Management of Point-of-Care Testing. *J Appl Lab Med* 2020;5:762–87.
36. Venner AA, Beach LA, Shea JL, Knauer MJ, Huang Y, Fung AW, *et al.* Quality assurance practices for point of care testing programs: recommendations by the Canadian society of clinical chemists point of care testing interest group. *Clin Biochem* 2021;88:11–7.
37. Khan AI, Pratumvinit B, Jacobs E, Kost GJ, Kary H, Balla J, *et al.* Point-of-care testing performed by healthcare professionals outside the hospital setting: consensus based recommendations from the IFCC Committee on Point-of-Care Testing (IFCC C-POCT). *Clin Chem Lab Med* 2023;61:1572–9.
38. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.
39. ISO 15189:2022. Medical laboratories: particular requirements for quality and competence; 2022 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://www.iso.org/standard/76677.html> [citato il 5 agosto 2024].
40. ISO/TS 22853.2:2024. Guidance for supervisors and operators of point-of-care testing (POCT) devices; 2024 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://www.iso.org/standard/73506.html> [citato il 5 agosto 2024].
41. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI POCT04 Essential Tools for Implementation and Management of a Point-of-Care Testing Program. Terza edizione; 2023 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://clsi.org/standards/products/point-of-care-testing/documents/poct04/> [citato il 5 agosto 2024].
42. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI QMS24. Using Proficiency Testing And Alternative Assessment To Improve Medical Laboratories Quality. Terza edizione; 2021 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://clsi.org/standards/products/quality-management-systems/documents/qms24/> [citato il 5 agosto 2024].
43. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI EP31-A-IR. Verification of Comparability of Patient Results Within One Health Care System; Approved Guideline (Interim Revision). Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI EP09. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Terza edizione. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI EP31IG. Verification of Comparability of Patient Results Within One Health Care System Implementation Guide. Prima edizione. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI QMS15. Laboratory Internal Audit Program. Seconda edizione; 2022 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://clsi.org/standards/products/quality-management-systems/documents/qms15/> [citato il 5 agosto 2024].
47. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI EP23. Laboratory Quality Control Based on Risk Management. Seconda edizione; 2023 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep23/> [citato il 5 agosto 2024].
48. Pradella M, Cesana BM. Linee guida per il confronto di procedure di esami di laboratorio: utilizzo delle indicazioni di CLSI EP09-A3 ed EP31-A-IR. *Riv Ital Med Lab* 2016;12:26–35.
49. Pradella M. Accreditamento dei POCT con la nuova ISO 15189 e ISO 22583: la raccomandazioni SIPMeL. *Riv Ital Lab Med* 2019;15:225–32.

50. Pradella M. Le parole per i laboratori nel vocabolario internazionale. *Riv Ital Med Lab* 2023;19:206–11.
51. UK National Institute for Health and Care Excellence. Diagnostic Guidance DG 40; 2020 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg40/chapter/1-Recommendations> [citato il 3 giugno 2024].
52. Morandini M, Veneziani F, Stenner E, Cappelletti P. a nome del GdS-MM SIPMeL. Il punto sul controllo di qualità di troponina (cTn) per esami in Point-of-Care Testing. *Riv Ital Med Lab* 2024;20:79–85.
53. Malloggi L, Cappelletti P, Moretti M, Veneziani F, Manno M, Burgio MA, *et al.* Gruppo di Studio sui Marcatori Miocardici (GdS MM) della Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL). Raccomandazioni del GdS MM SIPMeL per l'uso dei biomarcatori cardiaci in NSTEMI. Parte seconda: evidenze nella diagnosi. *Riv Ital Med Lab* 2020;16:263–88.
54. Rubin D, Cappelletti P, Gamboni A, Burgio MA, Stenner E, Proietti A, *et al.* Raccomandazione del GdS MM SIPMeL sul Turnaround Time per la troponina: aggiornamento 2024. *Riv Ital Med Lab* 2024. [Epub ahead of print]
55. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, *et al.*; ESC Scientific Document Group. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2024;13:55-161.
56. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959–69.
57. Peeling RW, Holmes KK, Mabey D, Ronald A. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. *Sex Transm Infect* 2006;82(Suppl 5):v1–6.
58. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI POCT09. Selection Criteria for Point-of-Care Testing Devices. Prima edizione; 2017 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://clsi.org/standards/products/point-of-care-testing/documents/poct09/> [citato il 5 agosto 2024].
59. St John A, Price CP. Existing and emerging technologies for Point-of-Care Testing. *Clin Biochem Rev* 2014;35:155–67.
60. Carlton EW, Ingram J, Taylor H, Glynn J, Kandiyali R, Campbell S, *et al.* Limit of detection of troponin discharge strategy versus usual care: randomised controlled trial. *Heart* 2020;106:1586–94.
61. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJ, Briffa T, *et al.* A randomized trial of a 1-hour troponin T protocol in suspected acute coronary syndromes: the rapid assessment of possible acute coronary syndrome in the emergency department with high-sensitivity troponin T study (RAPID-TnT). *Circulation* 2019;140:1543–56.
62. Lee CC, Huang SS, Yeo YH, Hou YT, Park JY, Inoue K, *et al.* High-sensitivity-cardiac troponin for accelerated diagnosis of acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2020;38:1402–7.
63. Morandini M, Manno M, Moretti M, Malloggi L, Veneziani F, Burgio MA, *et al.* Gruppo di Studio sui Marcatori Miocardici (GdS MM) della Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL). Point-of-care testing (POCT) per marcatori cardiaci in Italia. Dati e valutazioni dalla IV indagine del GdS MM SIPMeL. *Riv Ital Med Lab* 2018;14:149–55.
64. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI EP15-A3. User Verification of Precision and Estimation of Bias; 2019 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep15/> [citato il 5 agosto 2024].
65. Morandini M, Berto A. Valutazione dell'impatto organizzativo di una troponina ad alta sensibilità (hs-cTn) nella rete cardiologica di Area Vasta per la diagnosi di sindrome coronarica acuta (SCA). *Riv Ital Med Lab* 2017;13:187–93.
66. Amundson BE, Apple FS. Cardiac troponin assays: a review of quantitative point-of-care devices and their efficacy in the diagnosis of myocardial infarction. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:665–76.
67. Cardiac Troponin Assay Interference Table Designated by Manufacturer. Hemolysis and Biotin IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers (C-CB) v062024; 2024 [Internet]. Disponibile alla pagina: https://pub-180a8d00f517477ba49634e6b2b147e3.r2.dev/2024/03/OXYkA5Ew-IFCC-Cardiac-Troponin-Interference-Table_v062024.pdf [citato il 5 agosto 2024].
68. Veneziani F, Moretti M, Stenner E, Manno M, Morandini M, Galli G, *et al.* Il problema dei falsi positivi e falsi negativi di troponina. Parte IV: Raccomandazioni del Gruppo di Studio sui Marcatori Miocardici (GdS MM) SIPMeL. *Riv Ital Med Lab* 2019;15:150–8.
69. Holt H, Freedman DB. Internal quality control in point-of-care testing: where's the evidence? *Ann Clin Biochem* 2016;53:233–9.
70. Stavelin A, Sandberg S. Analytical performance specifications and quality assurance of point-of-care testing in primary healthcare. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2024;61:164–77.
71. Kost GJ. Guidelines for point-of-care testing. Improving patient outcomes. *Am J Clin Pathol* 1995;104(Suppl 1):S111–27.
72. Cappelletti P. La logica organizzativa del point-of-care: gli elementi per la progettazione. *Riv Med Lab* 2001;2:24–30.
73. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI POCT01-A2 Point-of-Care Connectivity; 2006 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://clsi.org/standards/products/point-of-care-testing/documents/poct01/> [citato il 5 agosto 2024].

Conflitti di interesse

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse con alcuna ditta legata al contenuto del manoscritto.

Studi condotti su esseri umani e animali

Per questo tipo di studio non è richiesto l'inserimento di alcuna dichiarazione relativa agli studi effettuati su esseri umani e animali.

Consenso informato

Per questo tipo di studio non è richiesto in consenso informato.

Cronologia

Pubblicato online: 20 settembre 2024. - Accettato: 5 agosto 2024. - Ricevuto: 23 luglio 2024.