

## Diminuzione del “turnaround time” intralaboratorio della troponina attraverso un processo di miglioramento organizzativo continuo

Ivana Conti, Assunta Carnevale, Sara Pasqualetti, Sarah Birindelli, Dominika Szőke, Alberto Dolci, Mauro Panteghini  
UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera ‘Luigi Sacco’, Milano

Caro Editore,

la troponina cardiaca (cTn) ha acquisito un rilievo sempre maggiore come marcatore di lesione miocardica, a partire da quando è stata inclusa nel 2000 nel primo documento di consenso delle Società internazionali di Cardiologia per la definizione dell'infarto acuto del miocardio (IMA) (1). La Società europea di Cardiologia ha evidenziato, d'altro canto, la necessità di produrre i risultati dell'esame in tempi contenuti, possibilmente non oltre un'ora dalla richiesta (2). Uno studio recentemente pubblicato, condotto presso il Dipartimento di Emergenza (DE) del St. John Hospital di Detroit, descrive il percorso affrontato per raggiungere questo obiettivo di “turnaround time” (TAT) (3). La collaborazione tra i dipartimenti ha permesso di rimodulare sia il flusso dell'attività nel DE che i modi di esecuzione della cTn nel laboratorio centrale, con risultati positivi sia sul TAT dell'esame che sul tempo di permanenza dei pazienti nel DE. Le modifiche organizzative apportate hanno reso possibile la refertazione del risultato di cTn in una media di 24 min dal momento di ricevimento della provetta da parte del laboratorio, tempo che però non comprendeva la stima automatizzata della potenziale presenza dell'emolisi nel campione plasmatico destinato all'esame, facendo supporre che questa venisse valutata visivamente, cosa oramai del tutto sconsigliata (4).

Nel nostro laboratorio l'attivazione di un settore Core-Lab ha introdotto un modello operativo che non distingue più tra esami ordinari e urgenti, perché l'automazione prevede la disponibilità di tutti i risultati entro un massimo di 2 ore (5). Nel settore monitoriamo in maniera continua il TAT analitico giornaliero (inteso come tempo dall'arrivo del campione in laboratorio alla disponibilità del risultato in reparto) di esami campione, tra i quali è inclusa la cTn. Il monitoraggio del TAT è eseguito dal “middleware” LabOnLine (Omnilab, Abbott Diagnostics), che interfaccia la strumentazione analitica al sistema informatico del laboratorio. La cTn è determinata su campione di siero, ottenuto da provetta dedicata, su due analizzatori gemelli Cobas e411 (Roche Diagnostics) “stand-alone”, con metodo a elevata sensibilità (hsTnT), dopo esecuzione automatica dell'indice di emolisi (HI) per verificare una possibile interferenza sulla misura (interferenza significativa per HI  $\geq 100$ , corrispondente a una concentrazione sierica di emoglobina libera  $\geq 1$  g/L) (6). La presenza di un'interferenza significativa comporta la refertazione dell'esame esclusivamente con il commento “Emolisi”, senza risultato numerico (7).

All'attivazione del Core-Lab, la centrifugazione della provetta e la determinazione del HI sul campione per la cTn erano eseguite insieme a tutte le altre provette pervenute al Core-Lab nella catena della “total laboratory automation”, in quanto l'analizzatore Cobas e411 non è in grado di determinare gli indici del siero. Solo dopo questo passaggio, la provetta veniva trasferita ai sistemi Cobas per l'analisi. Inoltre, validazioni analitica e clinica dell'esame erano effettuate senza regole di autovalidazione. Con questo tipo di organizzazione, mediana del TAT intralaboratorio giornaliero e 90° percentile mostravano in media ( $\pm$ SD) valori di 60 min ( $\pm 19$ ) e 113 min ( $\pm 36$ ) (maggio 2014, n=26), ai limiti, se non oltre, l'obiettivo di TAT (Figura 1A). Sono state quindi introdotte le seguenti modifiche organizzative: a) centrifugazione separata dedicata (10 min a 10 °C) e stappatura delle provette a mano, b) caricamento diretto su un analizzatore fuori catena (Architect c4000, Abbott Diagnostics) per l'esecuzione di HI, con conseguente disponibilità della provetta per l'analisi di cTn subito dopo il campionamento per HI e c) interfacciamento al “middleware” degli analizzatori Cobas con impiego di regole di autovalidazione e disponibilità di allarmi nel caso in cui il TAT della cTn superasse 35 min (“warning” giallo) e 45 min (“warning” rosso), come nel caso in cui la provetta venga dimenticata in centrifuga o nell'analizzatore c4000 per la misura di HI. Dopo questi interventi, TAT intralaboratorio mediano e 90° percentile (marzo 2015, n=26) sono scesi, rispettivamente, a 33,3 min ( $\pm 6$ ) e 43,9 min ( $\pm 12$ ), mostrando un marcato miglioramento (P < 0,001) rispetto ai valori ottenuti con la precedente organizzazione e permettendo di raggiungere l'obiettivo di TAT ottimale per la quasi totalità dei campioni (Figura 1B).

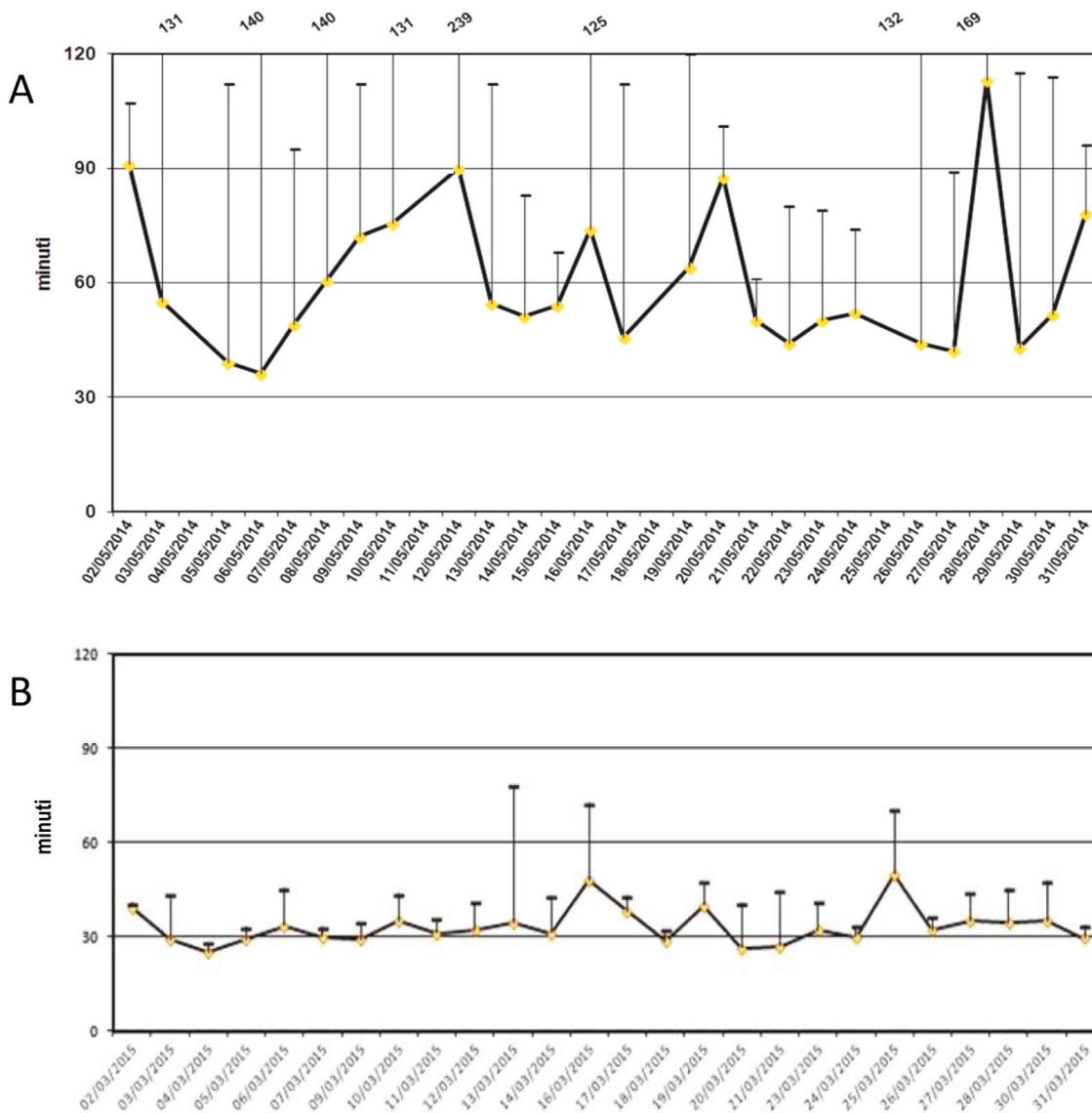
A distanza di 5 mesi, queste prestazioni sono costantemente mantenute, registrando una sola significativa

Corrispondenza a: Sara Pasqualetti, UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera ‘Luigi Sacco’, Via G.B. Grassi 74, 20157 Milano. Tel. 0239042683, Fax 0239042896, E-mail pasqualetti.sara@hsacco.it

Ricevuto: 03.09.2015

Revisionato: 14.09.2015

Accettato: 21.09.2015



**Figura 1**  
 "Turnaround time" analitico giornaliero (inteso come tempo dall'arrivo del campione in laboratorio alla disponibilità del risultato in reparto) per l'esame troponina cardiaca. Dati espressi come mediana e 90° percentile. A) Maggio 2014; B) Marzo 2015.

eccezione relativa a un campione con TAT pari a 124 min, dovuto all'ipocoagulabilità del campione e alla conseguente difficoltà di centrifugazione. Nonostante questo sporadico caso, l'utilizzo del plasma eparinato per la determinazione della cTn non è stato preso in considerazione, sia perché il siero rappresenta la matrice di riferimento per la determinazione di hsTnT (8), sia perché nel nostro ospedale il trasporto delle provette dal DE al laboratorio avviene mediante posta pneumatica, che, come è stato recentemente dimostrato, tende ad aumentare la suscettibilità all'emolisi dei campioni di plasma ma non in quelli di siero (9, 10).

**CONFLITTO DI INTERESSI**

Nessuno.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. 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.

2. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
3. Boelstler AM, Rowland R, Theoret J, et al. Decreasing troponin turnaround time in the emergency department using the central laboratory: A process improvement study. *Clin Biochem* 2015;48:308-12.
4. Lippi G, Banfi G, Buttarello M, et al. per il Gruppo di Studio Intersocietario SIBioC-SIMeL-CISMEL "Variabilità extra-analitica del dato di laboratorio". Raccomandazioni per la rilevazione e la gestione dei campioni non idonei nei laboratori clinici. *Biochim Clin* 2007;31:216-24.
5. Blick KE. No more STAT testing. *MLO Med Lab Obs* 2005;37:22,24,26.
6. Ferraro S, Panteghini M. Laboratory medicine as the science that underpins medicine: the "high-sensitivity" troponin paradigm. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:653-64.
7. Dolci A, Panteghini M. Harmonization of automated hemolysis index assessment and use: Is it possible? *Clin Chim Acta* 2014;432:38-43.
8. Saenger AK, Beyrau R, Braun S, et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. *Clin Chim Acta* 2011;412:748-54.
9. Böckel-Frohnhofer N, Hübner U, Hummel B, et al. Pneumatic tube-transported blood samples in lithium heparinate gel separator tubes may be more susceptible to hemolysis than blood samples in serum tubes. *Scand J Clin Lab Invest* 2014;74:599-602.
10. Pasqualetti S, Szóke D, Panteghini M. Heparinate but not serum tubes are susceptible to hemolysis by pneumatic tube transportation. *Clin Chem Lab Med* 2015 [doi: 10.1515/cclm-2015-0751. Epub ahead of print].