



## **cobas h 232 POC system**

*Per una miglior gestione del paziente  
in emergenza*



**cobas**<sup>®</sup>  
*Life needs answers*

# Sistema cobas h 232 POC

*Risultati in soli 12 minuti quando il tempo è una priorità assoluta*



## **La sfida della diagnosi differenziale**

I medici del Pronto Soccorso (PS) visitano un gran numero di pazienti che presentano spesso una sintomatologia aspecifica, come:

- Dispnea
- Tachipnea
- Dolore toracico

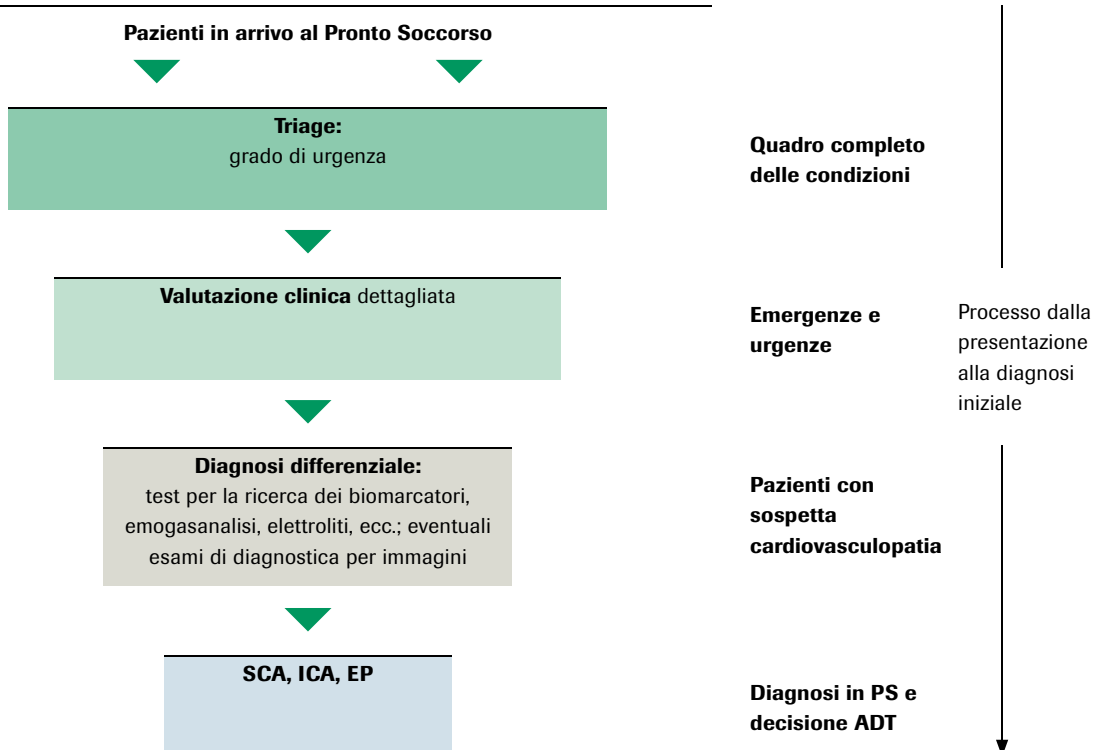
Restringendo il campo delle possibili cause, i medici devono decidere se procedere con il ricovero, dimettere il paziente o trasferirlo: la cosiddetta funzione accettazione-dimissione-trasferimento (ADT).

La diagnosi differenziale, basata su test per la ricerca di biomarcatori ed altri strumenti diagnostici, rappresenta uno step fondamentale di questo processo e serve per escludere o orientare la diagnosi di patologie critiche con sintomatologia tra loro simile, come la sindrome coronarica acuta (SCA), l'insufficienza cardiaca acuta (ICA) e l'embolia polmonare (EP).

In tutte queste situazioni il tempo rappresenta un fattore critico e i test rapidi "al letto del paziente", con dispositivi *point-of-care*, possono apportare vantaggi significativi alla gestione clinica e dei flussi dei pazienti.

*Secondo le linee guida della National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) statunitense, “Il laboratorio dovrebbe eseguire test per la ricerca dei marcatori cardiaci entro 1 ora e preferibilmente entro 30 minuti o meno”<sup>1</sup>*

La diagnosi differenziale è fondamentale per la diagnosi iniziale in Pronto Soccorso nei pazienti con sospetta cardiovascolopatia.



# Roche CARDIAC D-Dimer

*Test ad alta sensibilità per il rule-out delle tromboembolie venose in 8 minuti*



## **Embolie polmonari (EP): il killer insospettabile<sup>2</sup>**

Le EP sono tra le cause più comuni dei decessi ospedalieri improvvisi: la percentuale di casi di EP fatali in cui non si pone il sospetto della patologia prima del decesso può arrivare al 70%.<sup>2</sup>

Viceversa, in tutti i casi classificati come EP, la patologia è effettivamente presente solo nel 25-35%.<sup>3,4</sup>

## **D-dimero e appropriatezza diagnostica**

Poiché l'utilizzo della TAC per la diagnosi delle EP è una procedura complessa e costosa, oltre a esporre il paziente al rischio di radiazioni, il processo diagnostico dovrebbe iniziare con una stima della "probabilità clinica" di EP. Un valido ausilio in tal senso è rappresentato dallo score di Wells<sup>5</sup> e da altri score.<sup>6</sup> Un rischio di probabilità di EP da bassa a moderata, unito a un D-dimero negativo, è risultato associato a un valore predittivo negativo (VPN) del 100%. Analogamente, un VPN del 100% è stato riscontrato anche con un D-dimero negativo e uno score di Wells indicante una improbabilità di trombosi venosa profonda (TVP).<sup>7</sup> In questi casi non è necessaria un'indagine ecografica supplementare<sup>5</sup> e l'utilizzo della TAC risulta quindi ridotto del 30%.<sup>8</sup>

*Secondo le linee guida della European Society of Cardiology (ESC), “La misura del D-dimero associata alla valutazione della probabilità clinica rappresenta il primo passo logico nei pazienti ricoverati al Pronto Soccorso.”<sup>9</sup>*

#### Criticità temporale del test

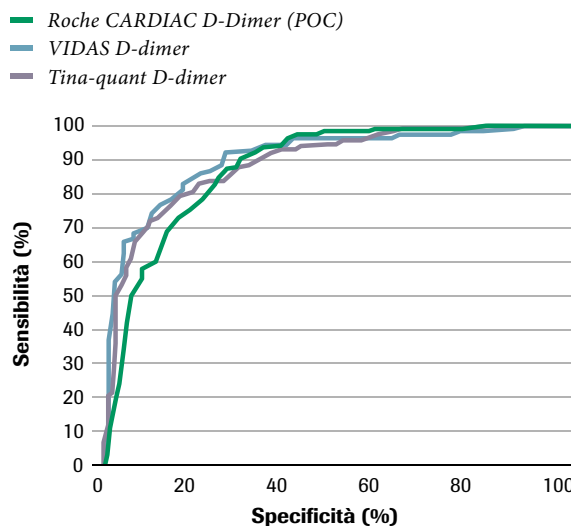
- Il 90% di tutti i decessi da EP si verifica entro 1-2 ore dall'insorgenza dei sintomi.<sup>10, 11</sup>
- Con un'adeguata terapia anticoagulante è stata dimostrata una riduzione relativa del 70-92% nella mortalità collegata a EP massive.<sup>12, 13, 14</sup>

#### Vantaggi dei test *point-of-care*: reindirizzamento delle risorse verso i pazienti ad alto rischio

Un protocollo basato sull'utilizzo del test del D-dimero *point-of-care* ha escluso la presenza di EP e:

- ha consentito di valutare un maggior numero di pazienti senza comportare un ulteriore dispendio di risorse per gli esami di diagnostica per immagini.<sup>15</sup>
- ha contribuito a ridurre il tempo di permanenza del paziente in Pronto Soccorso grazie alla migliore efficienza del flusso di lavoro.

#### Performance provate dalla clinica<sup>16</sup>



Nell'utilizzo clinico per la diagnosi di pazienti con sospetta TVP, il test Roche CARDIAC D-Dimer mostra performance dello stesso livello qualitativo dei test D-dimero Tina-quant e Vidas, come dimostrano le curve ROC. AUC: Roche CARDIAC D-Dimer (POC) = 0,88 (IC 95% = 0,85-0,91), Tina-quant D-Dimer (lab) = 0,91 (IC 95% = 0,88-0,93), Vidas D-Dimer (lab) = 0,90 (IC 95% = 0,86-0,92). ROC = receiver-operator characteristics curve; AUC = Area sottesa alla curva ROC; POC = Point-of-care; IC = Intervallo di confidenza.

# Roche CARDIAC NT-proBNP

*Per una riduzione del tempo  
“dall'accettazione alla terapia diuretica”*



## **Insufficienza cardiaca acuta: una sfida diagnostica**

L'insufficienza cardiaca acuta (ICA) è una sindrome complessa e spesso difficilmente identificabile: in uno studio condotto su pazienti di età superiore ai 65 anni con insufficienza respiratoria acuta, nel 20% dei casi la patologia non era stata diagnosticata in Pronto Soccorso e in un terzo dei casi era stata istituita una terapia iniziale inadeguata.<sup>17</sup> In alcune situazioni, la somministrazione di una terapia inadeguata per l'insufficienza cardiaca acuta può triplicare la mortalità.<sup>18</sup>

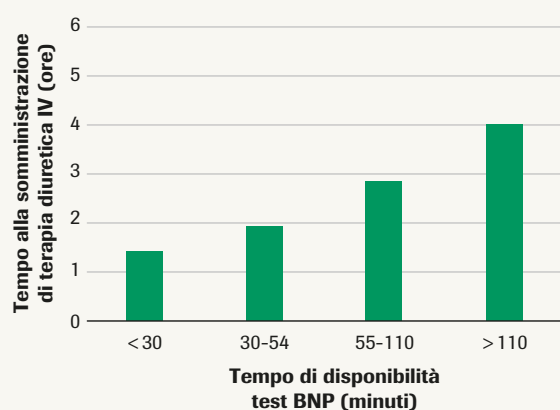
Per tale ragione, le linee guida dell'ESC raccomandano un protocollo diagnostico esteso, comprensivo di emogasanalisi e di test per la ricerca di biomarcatori specifici.<sup>19</sup> Tra questi l'NT-proBNP, grazie al suo elevato valore predittivo negativo, può contribuire ad escludere con ragionevole certezza un'insufficienza cardiaca acuta.<sup>20,21</sup> Analogamente, insieme alla valutazione clinica, l'NT-proBNP può migliorare l'accuratezza diagnostica dell'ICA ed escludere la presenza di cause polmonari.<sup>22</sup>

## **Il tempo di diagnosi è critico?**

È stato dimostrato che il ritardo nella misura dei livelli dei peptidi natriuretici e il ritardo nel trattamento dello scompenso cardiaco acuto sono fortemente correlati a un aumento della mortalità intraospedaliera.<sup>23,24</sup> Viceversa, anticipando di 30 minuti l'instaurazione della terapia per ICA si riduce significativamente la mortalità.<sup>18</sup>

## **Vantaggi del test point-of-care: riduzione del tempo “dall'accettazione alla diuresi”**

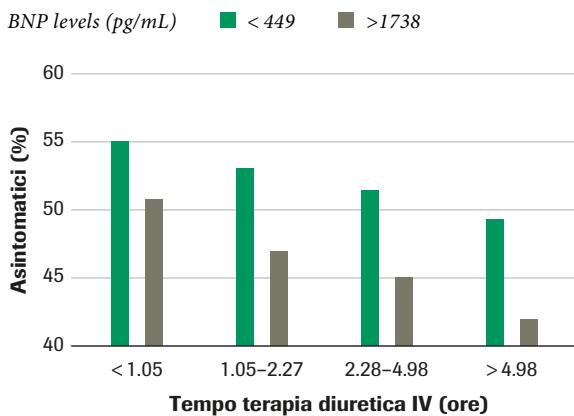
La disponibilità dei risultati del test dei peptidi natriuretici è collegata al tempo di inizio della terapia diuretica.<sup>24</sup>



Risultato del tempo di disponibilità del test BNP vs tempo al trattamento. Il grafico illustra il rapporto tra il tempo mediano di attesa per la determinazione dei livelli di peptidi natriuretici e il tempo mediano all'inizio della terapia diuretica per endovena. IV = per endovena.

*Secondo le linee guida della European Society of Cardiology (ESC), “Il test NT-proBNP è utile ai fini della diagnosi e della stadiazione dell’insufficienza cardiaca, oltre che ai fini della decisione se ricoverare o dimettere il paziente e dell’identificazione dei pazienti a rischio di eventi clinici.”<sup>19</sup>*

Quanto minore è il tempo di attesa prima dell’istituzione della terapia, tanto maggiore è il numero di pazienti dimessi in assenza di sintomatologia.<sup>24</sup>

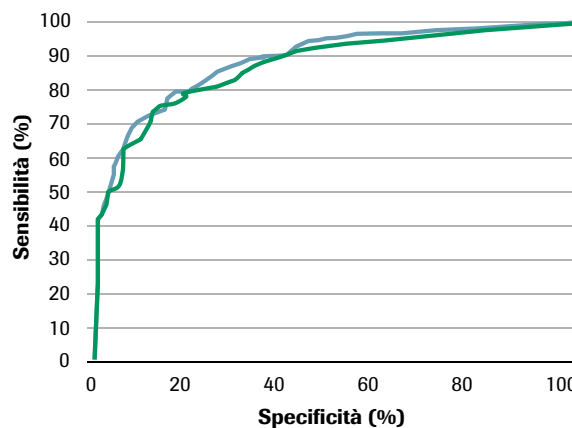


Una strategia orientata alla determinazione rapida delle concentrazioni di NT-proBNP riduce il tempo di permanenza del paziente in Pronto Soccorso e si traduce in un minor numero di ripetuti ricoveri ospedalieri entro 60 giorni.<sup>25</sup> Un altro studio ha evidenziato che il test NT-proBNP dimezza anche il tempo tra l’ammissione in Pronto Soccorso e la dimissione ospedaliera.<sup>26</sup>

*L’influenza del tempo al trattamento iniziale sulla percentuale di pazienti che risultano asintomatici all’atto della dimissione ospedaliera è espressa in riferimento al tempo di attesa prima dell’istituzione della terapia diuretica iniziale. BNP = peptide natriuretico di tipo B; IV = per endovena.*

#### Prestazioni provate dalla clinica<sup>27</sup>

— Roche CARDIAC proBNP (POC)  
— Elecsys proBNP



*Nell’utilizzo clinico per la diagnosi di pazienti con sospetta IC, il test Roche CARDIAC proBNP mostra performance dello stesso livello qualitativo dei test Elecsys proBNP, come dimostrano le curve ROC. AUC: Roche CARDIAC proBNP (POC) = 0,88 (IC 95% = 0,85-0,92), Elecsys proBNP (lab) = 0,89 (IC 95% = 0,86-0,92). ROC = receiver-operator characteristics curve; AUC = Area sottesa alla curva ROC; POC = Point-of-care; IC = Intervallo di confidenza.*

## Bibliografia

- Nichols J.H. (2006). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: evidence based practice for point of care testing. *AACC Press*.
- Laack, T.A., Goyal, G.D. (2004). Pulmonary embolism: an unsuspected killer. *Emerg Med Clin N Am*. 22, 961-983.
- Perrier, A., Howarth, N., Didier, D., Loubeyre, P., Unger, P.F. et al. (2001). Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 135(2), 88-97.
- PIOPED Investigators (no authors listed). (1990). Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA*. 263, 2753-2759.
- Wells, P.S., Anderson, D.R., Rodger, M., Forgie, M., Kearon, C. et al. (2003). Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 349(13), 1227-1235.
- Le Gal, G., Righini, M., Roy, P.M., Sanchez, O., Aujesky, D. et al. (2006). Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 144, 165-171.
- De Bastos, M.M., Bastos, M.R., Pessoa, P.C., Bogutchi, T., Carneiro-Proietti, A.B. et al. (2008). Managing suspected venous thromboembolism in a mixed primary and secondary care setting using standard clinical assessment and D-Dimer in a noninvasive diagnostic strategy. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 19(1), 48-54.
- Van Belle, A., Büller, H.R., Huisman, M.V., Huisman, P.M., Kaasjager, K. et al. for the Christopher Study Investigators (2006). Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography. *JAMA*. 295, 172-179.
- Torbicki, A., Perrier, A., Konstantinides, S., Agnelli, G., Galiè, N. et al. (2008). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 29 (18), 2276-2315.
- Stein, P.D., Henry, J.W. (1995). Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*. 108, 978-981.
- Reissig, A., Kroegel, C. (2004). Therapeutic approaches to acute pulmonary embolism. *Internist*. 45, 540-548.
- Tapson, V.F., Witty, L.A. (1995). Massive pulmonary embolism. Diagnostic and therapeutic strategies. *Clin Chest Med*. 16, 329-340.
- Goldhaber, S.Z. (1998). A clinical overview of venous thromboembolism. *Vasc Med*. 3, 35-40.
- Goldhaber, S.Z. (1998). Pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 339, 93-104.
- Kline, J.A., Webb, W.B., Jones, A.E., Hernandez-Nino, J. (2004). Impact of a rapid rule-out protocol for pulmonary embolism on the rate of screening, missed cases, and pulmonary vascular imaging in an urban US emergency departments. *Ann Emerg Med*. 44, 490-502.
- Dempfle, C.E., Korte, W., Schwab, M., Zerback, R., Huisman, M.V. on behalf of the CARDIM study group. (2006). Sensitivity and specificity of a quantitative point of care D-dimer assay using heparinized whole blood, in patients with clinically suspected deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*. 96, 79-83.
- Ray, P., Birolleau, S., Lefort, Y., Becquemin, M.H., Beigelman, C. et al (2006). Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care*. 10(3), R82.
- Wuerz (1992). Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med*. 21: 669-674.
- Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., McMurray, J.J.V., Ponikowski, P. et al. (2008). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 29, 2388-2442.
- Januzzi, J.L., Chen-Tournoux, A.A., Moe, G. (2008). Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing for the Diagnosis or Exclusion of Heart Failure in Patients with Acute Symptoms. *Am J Cardiol*. 101(suppl), 29A-38A.
- Januzzi, J.L., Camargo, C.A., Anwaruddin, S., Baggish, A.L., Chen, A.A. et al. (2005). The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 95, 948-954.
- Mebazaa, A., Gheorghide, M., Piña, I.L., Harjola, V.P., Hollenberg, S.M. et al. (2008). Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med*. 36(1 Suppl), S129-S139.
- Wang, C.S., FitzGerald, J.M., Schulzer, M., Mak, E., Ayas, N.T. et al. (2005). Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA*. 294, 1944-1956.
- Maisel, A.S., Peacock, W.F., McMullin, N., Jessie, R., Fonarow, G.C. et al. (2008). Timing of Immunoreactive B-Type Natriuretic Peptide Levels and Treatment Delay in Acute Decompensated Heart Failure. An ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 52, 534-540.
- Moe, G.W., Howlett, J., Januzzi, J.L., Zowall, H. (2007). N-Terminal Pro-B Type Natriuretic Peptide Testing Improves the Management of Patients With Suspected Acute Heart Failure: Primary Results of the Canadian Prospective Randomized Multicenter IMPROVE-CHF Study. *Circulation*. 115, 3103-3110.
- Rutten, J.H., Steyerberg, E.W., Boomsma, F., van Saase, J.L., Deckers, J.W. et al. (2008). N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in the emergency department: Beneficial effects on hospitalization, costs, and outcome. *Am Heart J*. 156, 71-77.
- Schäfer, M., Bröker, H.J., Luchner, A., Jungbauer, C., Zugck, C. et al. for the CAR-PRO Multicentre Study Group (2010). Diagnostic Equivalence of an N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Point-of-Care Test to the Laboratory Method in Patients With Heart Failure and in Reference Populations. *Point of Care*. 91-97.

