

- Veröffentlicht in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
- Dakshi A, Hatherley J, Collinson P, Phillips S, Bailey L, Miller G, Shaw M, Khand A. **Evaluation of the analytical and clinical performance of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay in the Mersey Acute Coronary Syndrome Rule Out Study (MACROS-2)**. Clin Chem Lab Med. 2024 Sep 2. doi: 10.1515/cclm-2024-0138. Epub ahead of print. PMID: 39239902.
- PubMed Link: [Evaluation of the analytical and clinical performance of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay in the Mersey Acute Coronary Syndrome Rule Out Study \(MACROS-2\) - PubMed \(nih.gov\)](#)

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2024; aop

Ahmed Dakshi, James Hatherley, Paul Collinson, Suzannah Phillips, Lisa Bailey, Guy Miller, Matthew Shaw and Aleem Khand\*

## Evaluation of the analytical and clinical performance of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay in the Mersey Acute Coronary Syndrome Rule Out Study (MACROS-2)

<https://doi.org/10.1515/cclm-2024-0138>  
Received January 28, 2024; accepted August 13, 2024;  
published online September 2, 2024

### Abstract

**Objectives:** The objective of this study is to evaluate the analytical and diagnostic performance of a high-sensitivity point-of-care (POC) cardiac troponin I assay, the Quidel TriageTrue™ (QuidelOrtho Inc, San Diego, USA), compared to central laboratory testing (CLT) in accelerated diagnostic protocols (ADP) in real time in a clinical environment.

**Methods:** In a nested sub-study of a pragmatic randomised control trial, consecutive patients with suspected acute coronary syndrome (ACS) and chest pain <12 h duration were randomised to the ESC 0/1 and 0/3-h ADP. Subjects underwent sampling for Quidel TriageTrue POC hs-TnI whole blood and plasma, CLT hs-TnT Roche Elecsys and a validated, NICE approved CLT High sensitivity cardiac troponin I (hs-TnI) (Siemens Atellica) at each time point. Assay imprecision was assessed by repeat analysis of whole blood samples at three levels (low, near 10% CV 5–10 ng/L, medium, approximating 99th percentile 15–25 ng/L and high, 3–5 times the 99th percentile, 60–100 ng/L). Final diagnosis

was adjudicated at 6 weeks by Roche hs-TnT using the 4th universal definition of myocardial infarction (MI).

**Results:** A total of 1,157 patients consented and had both investigational POC whole blood and plasma and central lab hs-cTn available. The median age was 59, 47.2% were female and 15% had suffered a previous MI. Assay imprecision of whole blood POC TriageTrue revealed 10% CV at 8.6 ng/L (>50% lower than 99th percentile [20.5 ng/L]) and a 20% CV at 1.2 ng/L. Receiver operator characteristics (ROC) curves were computed for each assay against adjudicated index type 1 MI to study clinical performance. At all-time points there were excellent performance for whole blood POC TriageTrue: area under the curve (AUC) 0.97 [95% CI 0.94–0.98], 0.98 [95% CI 0.97–1.00] and 0.95 [95% CI 0.92–0.98] at time 0, 1 and 3h respectively. There was statistical equivalence for performance of whole blood and plasma POC TriageTrue hs-TnI and laboratory Siemens Atellica hs-TnI.

**Conclusions:** The whole blood POC TriageTrue hs-TnI assay demonstrates imprecision levels consistent with high sensitivity characteristics and has a clinical performance equivalent to an established, validated and NICE approved laboratory Siemens Atellica hs-TnI.

**Keywords:** high sensitivity troponin; point of care testing; acute coronary syndrome

\*Corresponding author: Prof. Aleem Khand, Department of Cardiology, Liverpool University Hospital NHS Foundation Trust, Longmoor Lane, Liverpool L97AL, UK; Institute of Ageing and Chronic Diseases, University of Liverpool, Liverpool, UK; and Department of Cardiology, Liverpool Heart and Chest Hospital, Liverpool, UK. E-mail: aleem.khand@liverpoolft.nhs.uk  
Ahmed Dakshi and James Hatherley, Department of Cardiology, Liverpool University Hospital NHS Foundation Trust, Liverpool, UK; and Institute of Ageing and Chronic Diseases, University of Liverpool, Liverpool, UK

Paul Collinson, Department of Biochemistry, St. Georges University Hospital NHS Trust, London, UK  
Suzannah Phillips and Lisa Bailey, Liverpool Clinical Laboratories, Liverpool University Hospital NHS Foundation Trust, Liverpool, UK  
Guy Miller, Department of Cardiology, Liverpool University Hospital NHS Foundation Trust, Liverpool, UK  
Matthew Shaw, Department of Cardiology, Liverpool Heart and Chest Hospital, Liverpool, UK

### Introduction

Cardiac troponin (cTn) is the biomarker of choice in the diagnosis of myocardial infarction (MI) [1–4]. One of the criteria for diagnosis of MI includes detection of a rise and/or fall of cTn with at least one value above the 99th percentile [3]. Assays developed for the detection of cTn are classified as highly sensitive if they can detect circulating troponin in more than 50% of a healthy reference population with a coefficient of variation (CV) <10% at the 99th percentile [4]. Until recently, high-sensitivity cardiac troponin assays (hs-cTn) have been confined to central laboratory testing (CLT). Point-of-care testing (POCT) platforms are a potential tool to

# Hintergrund

## Zielsetzung

- **Bewertung der analytischen und diagnostischen Leistung von TriageTrue** im Vergleich zu zentrallaborbasierten hsTn-Assays in beschleunigten Diagnoseprotokollen (ADP) - in Echtzeit in einer klinischen Umgebung.

## Methodik

- Konsekutive Patienten mit Verdacht auf AKS und Brustschmerzen <12 h Dauer wurden **entweder in die Routineversorgung (0/3-h hs-cTnT-Pfad) oder in den Interventionsarm (0/1-h ADP) randomisiert.**
- Die Patienten wurden in der Notaufnahme mit TriageTrue hs-cTnI (EDTA-Vollblut und Plasma), im Zentrallabor mit Roche Elecsys hs-cTnT und Siemens Atellica hs-cTnI untersucht.

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2024; aq

Ahmed Dakshi, James Hatherley, Paul Collinson, Suzannah Phillips, Lisa Bailey, Guy Miller, Matthew Shaw and Aleem Khand\*

## Evaluation of the analytical and clinical performance of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay in the Mersey Acute Coronary Syndrome Rule Out Study (MACROS-2)

## Inklusion

- Insgesamt wurden **1157 Patienten eingeschlossen.** Diese wurden sowohl über POC als auch CLT hs-cTn gemessen.
- Der Altersmedian lag bei 59 Jahren, wobei 47,2 % der Patienten weiblich waren (Tabelle 1).
- Die **Inzidenz** von MI-Typ 1 betrug in dieser Population 5,9 %.

## Ergebnisse - Unpräzision

- Die Testungen basierten auf dem CLSI EP15-A3 Protokoll für die Testverifizierung, welches so modifiziert wurde, dass auch Vollblut getestet werden kann.
- EDTA-Vollblutproben wurden von drei Anwendern getestet: einem Experten und zwei Nicht-Experten.**
  - Die Proben wurden von Patienten ausgewählt, deren hs-cTn-Werte innerhalb der entsprechenden klinischen Bereiche lagen.
- Ausgezeichnete Assay Imprecision von TriageTrue Vollblut: 10% VK bei 8,6 ng/l**, was mehr als 50% unter der 99. Perzentile darstellt.

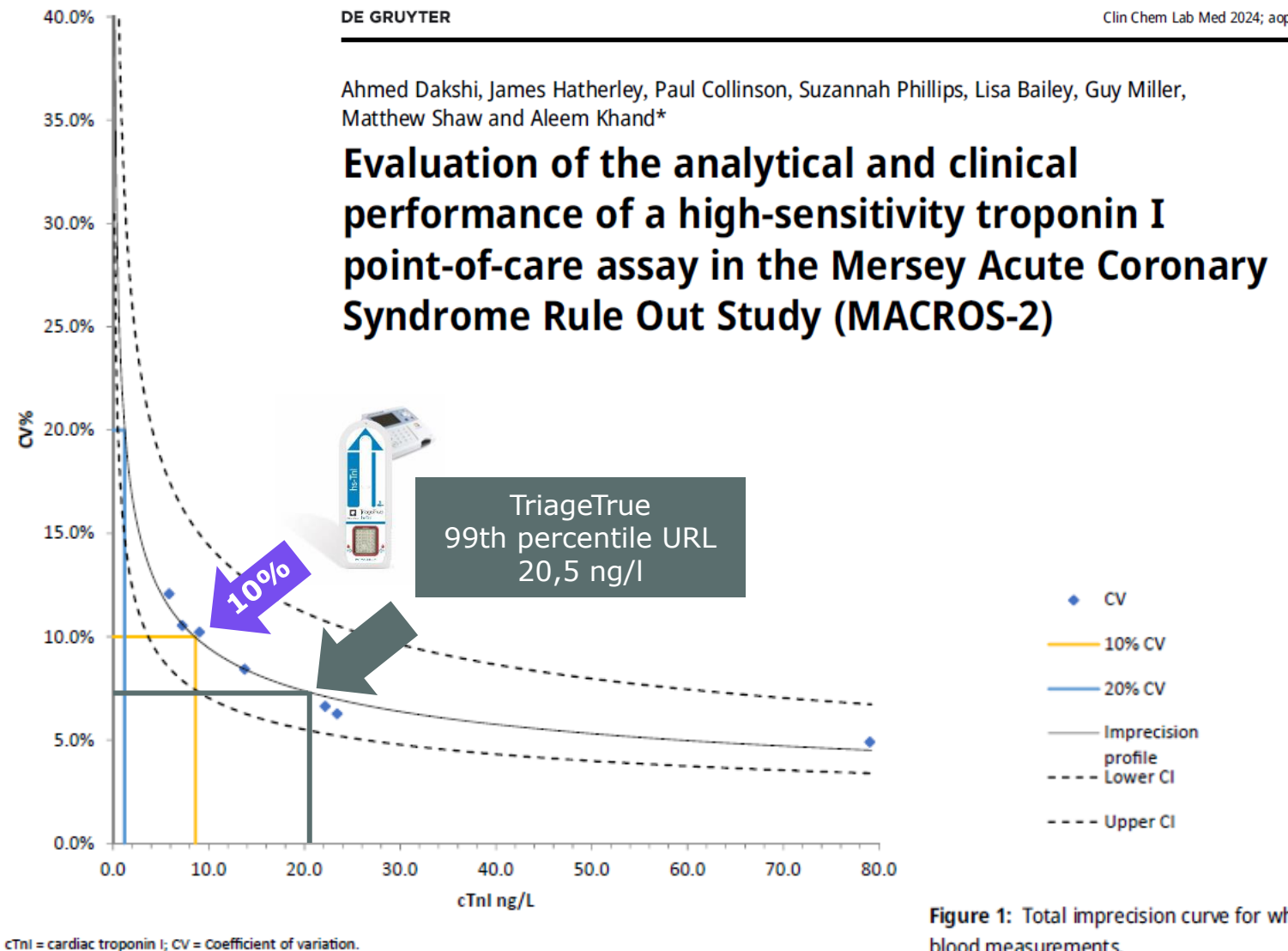
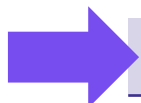


Figure 1: Total imprecision curve for whole blood measurements.

## Ergebnisse - Klinische Leistung

- Zur Untersuchung der klinischen Leistungsfähigkeit wurden für jeden Assay **Receiver-Operating-Characteristics-Kurven (ROC-Kurven)** im Vergleich zu adjudizierten Index-MI vom Typ 1 berechnet.
- Für TriageTrue hs-cTnI-Vollblut (WB) wurde für alle Zeitpunkte eine ausgezeichnete Leistung festgestellt** (die hier gezeigten 0h-Daten).

Test	Area	95% CI
Roche hs-cTnT	0,95	0,93-0,97
Siemens hs-cTnI	0,97	0,96-0,98
<b>TriageTrue hs-cTnI</b>	<b>0,97</b>	<b>0,96-0,99</b>

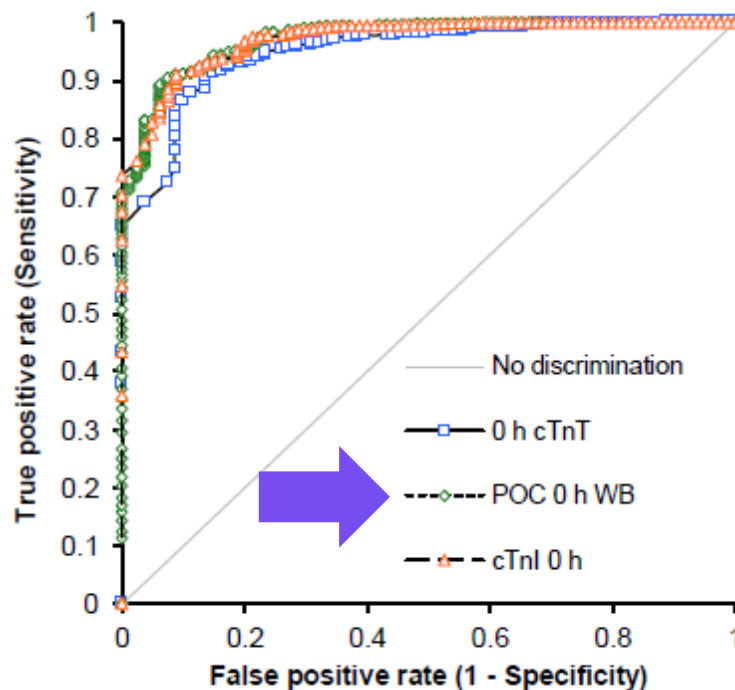


DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2024; aop

Ahmed Dakshi, James Hatherley, Paul Collinson, Suzannah Phillips, Lisa Bailey, Guy Miller, Matthew Shaw and Aleem Khand\*

### Evaluation of the analytical and clinical performance of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay in the Mersey Acute Coronary Syndrome Rule Out Study (MACROS-2)



## Ergebnisse – Single sample rule-out

- Analyse des Ausschlusses anhand einer einzigen Probe bei allen Patienten (randomisiert auf 0-1 oder 0-3 Pfade) gemäß den **TriageTrue-Ausschlusskriterien von < 4 ng/l**.
  - **Von 1157 Patienten konnten 713 (61,6 %) direkt ausgeschlossen werden, wobei von den 68 bestätigten NSTEMI vom Typ 1 (Prävalenz 5,9 %) keine falsch negativ waren.**
  - **100% Sensitivität und 100% NPV**

Potenzial für Prozessverbesserungen: Direkter Ausschluss bei etwa 2/3 der Patienten ermöglicht eine schnellere Entlassung und führt zu weniger Overcrowding!

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2024; aq

Ahmed Dakshi, James Hatherley, Paul Collinson, Suzannah Phillips, Lisa Bailey, Guy Miller, Matthew Shaw and Aleem Khand\*

### Evaluation of the analytical and clinical performance of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay in the Mersey Acute Coronary Syndrome Rule Out Study (MACROS-2)

	MI	No MI
TriageTrue < 4 ng/l	0	713 (61,1%)
TriageTrue > 4 ng/l	68	376

Table derived from data presented.

## Zusammenfassung

- **Hervorragende analytische Leistung** von TriageTrue-Vollblut bei Daten, die von geschultem Nicht-Laborpersonal in der Notaufnahme generiert wurden: 10 % VK bei 8,6 ng/l, was mehr als 50 % unter der 99sten Perzentile ergibt.
- **Hervorragende diagnostische Leistung** von TriageTrue-Vollblut im Vergleich zu einem NICE-zugelassenen laborgestützten hs-cTnI-Assay mit einer TriageTrue-AUC von 0,97 nach 0 Stunden, 0,98 nach 1 Stunde und 0,95 nach 3 Stunden.
- **61,1 % der Patienten wurden nach 0 Stunden** entlassen, was das Potenzial für Prozessverbesserungen hervorhebt: Die direkte Entlassung von etwa 2/3 der Patienten ermöglicht eine schnellere Entlassung und weniger Overcrowding!

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2024; aq

Ahmed Dakshi, James Hatherley, Paul Collinson, Suzannah Phillips, Lisa Bailey, Guy Miller, Matthew Shaw and Aleem Khand\*

### Evaluation of the analytical and clinical performance of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay in the Mersey Acute Coronary Syndrome Rule Out Study (MACROS-2)

*„The POC whole blood Quidel TriageTrue demonstrated **imprecision levels consistent with high sensitivity characteristics.***

*The Quidel TriageTrue POC hs-cTnI **clinical performance is equivalent** to an established and well-validated laboratory hs-cTnI.*

*This is the **first clinical validation of whole blood POC hs-cTn assay studied in real-time in a clinical environment.***