

i-STAT hs-TnI-cartridge

NAAM

i-STAT hs-TnI-cartridge (REF 09P81-25)



BEOOGD GEBRUIK

De i-STAT hs-TnI-cartridge met het i-STAT-systeem is bedoeld voor gebruik bij de *in-vitro* kwantificatie van cardiaal troponine-I (cTnI) in volbloed- of plasmamonsters in point-of-care- of klinische laboratoriumomgevingen.

De i-STAT hs-TnI-cartridge met het i-STAT-systeem is bedoeld voor gebruik als hulpmiddel bij de diagnose van myocardinfarct (MI).

SAMENVATTING EN UITLEG / KLINISCH BELANG

BEOOGDE GEBRUIKERS EN BEOOGDE GEBRUIKSPOPULATIE

De i-STAT hs-TnI-cartridge met het i-STAT-systeem is bedoeld voor gebruik door een zorgverlener bij een point-of-care of in een klinisch laboratorium.

De i-STAT hs-TnI-cartridge met het i-STAT-systeem is bedoeld voor gebruik bij patiënten van 18 jaar of ouder met ten minste één van de volgende symptomen: myocardischeemie, veranderingen in nieuw ischemisch elektrocardiogram (ECG), ontwikkeling van pathologische Q-golven, bewijs met beeldvorming van nieuw verlies van levensvatbaar myocardium of nieuwe afwijking van de regionale wandbeweging in een patroon dat consistent is met een ischemische etiologie, identificatie van een coronaire trombus door angiografie.

PRINCIPE VAN DE TEST

De i-STAT High Sensitivity Troponin-I (i-STAT hs-TnI)-test is een immunoassaytest voor cardiale troponine-I. De i-STAT hs-TnI-test maakt gebruik van een ELISA (enzym-linked immunosorbent assay)-methode met elektrochemische detectie van het resulterende enzymsignaal. De test rapporteert een kwantitatieve meting van de monsterconcentratie van cTnI in eenheden van ng/L.

De i-STAT hs-TnI-immunoassaytestmethode maakt gebruik van anti-cTnI-antilichamen voor labeling en vastlegging. De vastleggingsantilichamen zijn gecoat op para-magnetische microdeeltjes. Zowel label- als vastleggingsantilichamen bevinden zich in de cartridge op een biosensorchip. De ELISA wordt gestart

wanneer de testcartridge in de analysator wordt geplaatst. Het monster wordt boven de biosensorchip geplaatst om de reagentia op te lossen. Dit vormt de ELISA-sandwich (detectie-antilichaam - label/antigeen/vastleggingsantilichaam). Het monster en overtollige antilichaamconjugaat worden vervolgens van de sensoren gespoeld. Een enzym in de ELISA-sandwich genereert een elektrochemisch detecteerbaar product. De biosensorchip meet het enzymproduct dat evenredig is aan de concentratie cTnI in het monster.

Het i-STAT hs-TnI-cartridge is een testcartridge voor eenmalig gebruik. De cartridge bevat een biosensorchip en alle reagentia die nodig zijn om de testcyclus uit te voeren. Alle vloeistofbewegingen in de cartridge (testmonster of reagens) worden automatisch geregeld door het i-STAT-systeem door elektromechanische interactie met de cartridge. Er zijn geen extra reagentia of stappen nodig om de cartridge te gebruiken.

KLINISCHE SIGNIFICANTIE

Biochemische cardiale markers, waaronder cTnI, zijn nuttig voor de diagnose van myocardinfarct die de keuze van therapeutische opties kan begeleiden. Voor een optimale diagnostische bruikbaarheid moet een cardiale marker specifiek zijn voor hartweefsel, snel in de bloedbaan worden vrijgegeven met een directe proportionele relatie tussen de omvang van het myocardletsel en het gemeten niveau van de marker, en moet deze lang genoeg in het bloed aanwezig blijven voor een gemakkelijk diagnostisch tijdvenster.¹ Cardiale troponine is de voorkeursbiomarker voor de detectie van myocardinfarct op basis van verbeterde gevoeligheid en superieure weefsel-specificiteit in vergelijking met andere beschikbare biomarkers van necrose, waaronder CK-MB, myoglobine, lactaatdehydrogenase en andere.²⁻⁴

Troponine-assays met hoge gevoeligheid zijn gedefinieerd als troponine-assays die minder dan of gelijk aan 10% CV kunnen bereiken op het 99^e percentiel van een gezonde populatie en die in staat zijn om troponine te detecteren bij meer dan 50% van zowel mannen als vrouwen afzonderlijk.^{5,6}

Volgens de vierde universele definitie van MI⁷ moet de term myocardletsel worden gebruikt wanneer er aanwijzingen zijn voor verhoogde waarden van cardiale troponine (cTn) met ten minste 1 waarde boven de bovenste referentiegrens (URL) van het 99^e percentiel. Het myocardletsel wordt als acuut beschouwd als er sprake is van een stijging en/of daling van de cTn-waarden. De term acuut myocardinfarct wordt gedefinieerd als acuut myocardletsel met klinisch bewijs van acute myocardiale ischemie en met ten minste één van de volgende factoren: nieuwe ischemische ECG-veranderingen, ontwikkeling van pathologische Q-golven, bewijs van nieuw verlies van levensvatbaar myocardium of nieuwe afwijking van de regionale wandbeweging in een patroon dat overeenkomt met een ischemische etiologie of identificatie van een coronaire trombus door angiografie.⁷

De hoge weefsel-specificiteit van cTnI-metingen mag niet worden verward met de specificiteit van het mechanisme van het letsel. Wanneer er een verhoogde waarde wordt aangetroffen (bijv. overschrijding van de 99^e URL) bij afwezigheid van myocardiale ischemie, moet rekening worden gehouden met andere oorzaken van cardiaal letsel.² Verhoogde troponinespiegels kunnen wijzen op myocardletsel geassocieerd met hartfalen, nierfalen, chronische nierziekte, myocarditis, aritmieën, longembolie of andere klinische aandoeningen.^{8,9}

Als er inconsistenties in de klinische informatie zijn of als niet volledig aan de diagnostische criteria is voldaan, moet de mogelijkheid van foutieve (d.w.z. vertekende) resultaten worden herkend - zie Beperkingen van de test.

REAGENTIA

Inhoud

Elke i-STAT hs-TnI-cartridge biedt een monsterringang, sensoren voor het detecteren van de cTnI zoals hierboven beschreven en alle benodigde reagentia voor het uitvoeren van de test. De cartridge bevat een

buffer en conserveringsmiddelen. Hieronder vindt u een lijst met reactieve bestanddelen:

Reactief bestanddeel	Biologische bron	Minimale hoeveelheid
Conjugaat antilichaam/alkalische fosfatase	Murine IgG:Caprine IgG/runderdarm	0,004 µg
IgG	Caprine-IgG	11,2 µg
IgG	Murine IgG	17,3 µg
Natrium-aminofenylfosfaat	N.v.t.	2,8 mg
IgM	Murine IgM	2,7 µg
Heparine	Varkensdarm	0,3 IU

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- NIET OPNIEUW GEBRUIKEN—cartridges zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.
- Hoewel het monster in de cartridge zit, moeten cartridges worden afgevoerd als biologisch gevaarlijk afval volgens de lokale, provinciale en landelijke wettelijke richtlijnen.
- Het i-STAT-systeem voert automatisch een uitgebreide set kwaliteitscontroles uit van de prestaties van zowel de analyser als de cartridge, telkens wanneer een monster wordt getest. Dit interne kwaliteitssysteem onderdrukt resultaten door het genereren van een kwaliteitscontrolecode (QCC)/kwaliteitscontrolefout (QCF) als de analyser, de cartridge of het monster niet aan bepaalde interne specificaties voldoen. Om de kans op het leveren van een resultaat met een medisch significante fout te minimaliseren zijn de interne specificaties zeer strikt. Wegens de beperkingen van deze specificaties is het gebruikelijk dat het systeem bij normale werking een zeer klein percentage resultaten onderdrukt. Als de analyser of cartridges echter niet goed functioneren, kunnen resultaten aanhoudend onderdrukt worden. De analyser of de cartridges moeten dan worden vervangen om de normale werking te herstellen. Wanneer het niet acceptabel is om geen resultaten te hebben terwijl u wacht op vervanging van analysatoren of cartridges, raadt Abbott Point of Care Inc. aan om zowel een *i-STAT-systeem* als cartridges van een alternatief partijnummer in reserve te hebben.

Raadpleeg voor aanvullende waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het i-STAT-systeem de systeemhandleiding van i-STAT 1 en de bedieningshandleiding van het i-STAT Alinity-systeem op www.globalpointofcare.abbott.

Opslagcondities

Opmerking: voor optimale prestaties wordt opslag van een cartridge bij 2 tot 8 °C (35 tot 46 °F) aanbevolen.

- De vervaldatum, weergegeven als JJJJ-MM-DD, is de laatste dag waarop het product mag worden gebruikt.
- Gekoeld op 2 tot 8 °C (35 tot 46 °F) tot de vervaldatum.
- Kamertemperatuur bij 18 tot 30 °C (64 tot 86 °F) gedurende maximaal 14 dagen.

INSTRUMENTEN

De i-STAT hs-TnI-cartridge is bedoeld voor gebruik met het i-STAT-systeem dat de i-STAT 1-analysator en het i-STAT Alinity-instrument omvat.

Raadpleeg voor een gedetailleerde beschrijving van de analysator en de systeemprocedures de systeemhandleiding van i-STAT 1 of de bedieningshandleiding van het i-STAT Alinity-systeem op www.globalpointofcare.abbott.

MONSTERAFNAMEN EN VOORBEREIDING VOOR ANALYSE

Typen monsters

Volbloed of plasma

Monstervolume: Ongeveer 22 µL

Opties voor bloedafname en testtiming (tijd van afname tot vullen van cartridge)

Assay	Sputen	Test-timing	Geëvacueerde buizen	Test-timing
hs-TnI	Bloed zonder antistollingsmiddel.	3 minuten	Bloed zonder antistollingsmiddel.	3 minuten
	Bloed of plasma met antistollingsmiddel met lithiumheparine. De spuit moet worden gevuld tot de gelabelde capaciteit.* Meng volbloed uitvoerig voordat u de cartridge vult.	4 uur	Bloed of plasma met antistollingsmiddel met lithiumheparine (met of zonder plasmaseparator). De buisjes moeten tot de gelabelde capaciteit worden gevuld.* Meng volbloed uitvoerig voordat u de cartridge vult.	4 uur

* Ondervullen leidt tot een hogere heparine-bloedratio, wat de resultaten kan beïnvloeden.

PROCEDURE VOOR HET TESTEN VAN CARTRIDGES

Het i-STAT-systeem dient te worden gebruikt door personeel in de gezondheidszorg dat getraind en gecertificeerd is in het gebruik van het systeem en volgens de beleidsregels en procedures van het bedrijf.

Het i-STAT-systeem omvat een uitgebreide groep componenten die nodig zijn voor het uitvoeren van bloedanalyses op de point-of-care of in klinische laboratoria. Met een draagbare analysator, een cartridge met vereiste tests en volbloed of plasma kan de zorgverlener kwantitatieve resultaten bekijken.

Elke cartridge zit in een afgedichte verpakking (afzonderlijke cartridgeverpakking) voor bescherming tijdens opslag; niet gebruiken als de afzonderlijke verpakking is beschadigd of doorboord.

- Een cartridge mag pas uit de beschermende, afzonderlijke verpakking worden gehaald als deze op kamertemperatuur is (18-30 °C of 64-86 °F). Voor de beste resultaten moeten de cartridge en de analysator op kamertemperatuur zijn.
- Aangezien condensatie op een koude cartridge goed contact met de analysator kan verhinderen, moet u gekoelde cartridges 5 minuten vóór gebruik op kamertemperatuur laten

komen voor één cartridge en 1 uur voor de gehele doos.

- Gebruik een cartridge onmiddellijk nadat u deze uit de beschermende, afzonderlijke verpakking hebt gehaald. Bij langdurige blootstelling kan de kwaliteitscontrole van een cartridge mislukken.
- Plaats ongeopende, eerder gekoelde cartridges niet terug in de koelkast.
- Cartridges kunnen op kamertemperatuur worden bewaard gedurende de periode die wordt aangegeven op de cartridgedoos.

De cartridge vullen en afdichten (nadat de cartridge is geëquilibreerd en het bloedmonster is afgenomen).

Volbloed:

1. Haal de cartridge uit de afzonderlijke verpakking en plaats de cartridge op een vlakke ondergrond.
2. Volg de bovenstaande opties voor bloedafname.
3. Keer een bloedafnamebuis met lithiumheparine ten minste 10 keer om. Als het monster in een spuit is afgenomen, keer dan de spuit gedurende 5 seconden om en rol de spuit vervolgens gedurende 5 seconden tussen de handpalmen (met de handen parallel aan de grond), keer de spuit dan om en rol nogmaals gedurende 5 seconden. Het bloed in het aanzetstuk van de spuit wordt niet gemengd, waardoor het nodig is om 2 druppels eruit te laten lopen voordat een cartridge wordt gevuld. Houd er rekening mee dat het moeilijk kan zijn om een monster goed te mengen in een spuit van 1,0 mL.
4. Vul de cartridge onmiddellijk na het mengen. Richt het aanzetstuk van de spuit of het uiteinde van het transferapparaat (pipet of doseertip) in de monsterwell van de cartridge.
5. Laat het monster langzaam in de monsterwell lopen totdat het monster de vulmarkering op de cartridge bereikt. De cartridge is goed gevuld wanneer het monster de vulmarkering bereikt en er een kleine hoeveelheid monster in de monsterwell zit. Het monster moet onafgebroken zijn, geen luchtbellen of breuken (zie de systeemhandleiding van i-STAT 1 en de bedieningshandleiding van het i-STAT Alinity-systeem voor meer informatie).
6. Schuif de clipsluiting van de cartridge over de monsterwell.

Plasma:

1. Haal de cartridge uit de afzonderlijke verpakking en plaats de cartridge op een vlakke ondergrond.
2. Volg de bovenstaande opties bloedafname voor geëvacueerde buisjes en neem het plasmamonster af.
3. Verwijder met behulp van een hulpmiddel voor overbrengen zonder antistollingsmiddel een klein plasmamonster uit het buisje met lithiumheparine dat is gecentrifugeerd en zorg ervoor dat de lipidenlaag tussen het plasma en de rode bloedcellen niet wordt verstoord.
4. Vul de cartridge door de punt van het transferapparaat in de monsterwell van de cartridge plaatsen.
5. Voeg het monster langzaam toe totdat het monster de markering 'vullen tot' op de cartridge bereikt. De cartridge is goed gevuld wanneer het monster de vulmarkering bereikt en er een kleine hoeveelheid monster in de monsterwell zit. Het monster moet onafgebroken zijn, geen luchtbellen of breuken (zie de systeemhandleiding van i-STAT 1 en de bedieningshandleiding van het i-STAT Alinity-systeem voor meer informatie).
6. Schuif de clipsluiting van de cartridge over de monsterwell.

Patiëntanalyse uitvoeren

i-STAT 1-analysator

1. Druk op de aan/uit-knop om de analysator in te schakelen.
2. Druk op 2 voor *i-STAT-cartridge*.
3. Volg de prompts van de analysator.
4. Scan het partijnummer op de afzonderlijke verpakking van de cartridge.
5. Ga verder met de normale procedures voor de voorbereiding van het monster en het vullen en afdichten van de cartridge.
6. Plaats de verzegelde cartridge in de betreffende opening totdat deze vastklikt.
7. Wacht tot de test is voltooid. Wanneer de test is voltooid, worden de testresultaten weergegeven.
8. Bekijk de resultaten.

i-STAT Alinity-instrument

1. Druk op de aan/uit-knop om de analysator in te schakelen.
2. Raak op het scherm Home (Start) de optie *Perform Patient Test* (Patiënt testen) aan. Hierdoor wordt het pad voor het testen van de patiënt geïnitieerd.
3. Volg de instructies op het scherm Scan or Enter OPERATOR-ID (Gebruiker-ID invoeren of scannen).
4. Volg de instructies op het scherm Scan or Enter PATIENT-ID (Patiënt-ID invoeren of scannen).
5. Volg de aanwijzingen op het scherm om verder te gaan met het testen van de patiënt. Scan CARTRIDGE POUCH Barcode (Scan de streepjescode van het CARTRIDGEZAKJE). Scannen van de afzonderlijke verpakking van de cartridge is vereist. Deze informatie kan niet handmatig worden ingevoerd.
6. Volg de instructies op het scherm Close and Insert Filled Cartridge (Gevulde cartridge sluiten en plaatsen). Met de actieknoppen onderaan het scherm kunt u vooruit of achteruit gaan en pauzeren.
7. Wacht tot de test is voltooid. Wanneer de test is voltooid, worden de testresultaten weergegeven.
8. Bekijk de resultaten.

Raadpleeg voor meer informatie over het testen van cartridges de systeemhandleiding van i-STAT 1 en de bedieningshandleiding van i-STAT Alinity op www.globalpointofcare.abbott.

Analysetijd

Ongeveer 15 minuten.

Resultaten

De i-STAT hs-TnI-test is een kwantitatief assay. De test rapporteert een kwantitatieve meting van de monsterconcentratie van cTnI in eenheden van ng/L.

Interpretatie van resultaten

Zoals bij alle berekeningen voor analyten moet de cTnI-waarde worden gebruikt in combinatie met informatie uit klinische evaluatie en andere diagnostische procedures.

Troponineresultaten moeten altijd worden gebruikt in combinatie met de klinische gegevens, tekenen en symptomen van de patiënt in overeenstemming met de vierde universele definitie van MI⁷ die acuut myocardletsel vereist met klinisch bewijs van acute myocardischemie, detectie van een stijging en/of daling van cTn-waarden, ten minste één waarde boven de URL van het 99^e percentiel en ten minste één van de volgende: symptomen van myocardischemie, nieuwe ischemische ECG-veranderingen, ontwikkeling van pathologische Q-golven, bewijs van beeldvorming van nieuw verlies van levensvatbaar myocardium of nieuwe afwijking van de regionale wandbeweging in een patroon dat consistent is met een ischemische etiologie, identificatie van een coronaire trombus door middel van angiografie.

Raadpleeg voor meer informatie de systeemhandleiding van i-STAT 1 en de bedieningshandleiding van het i-STAT Alinity-systeem op www.globalpointofcare.abbott.

RAPPORTEERBAAR BEREIK

Op basis van representatieve gegevens voor de kwantiteitslimiet (LoQ) wordt het bereik waarbinnen resultaten kunnen worden gerapporteerd hieronder gegeven volgens de definitie van Clinical and Laboratory standards Institute (CLSI) EP17-A2, 2^e ed.¹⁰

Eenheden*	Ondergrens rapporteerbaar bereik	Bovengrens rapporteerbaar bereik
ng/L of pg/mL	2,9	1000,0

Het i-STAT-systeem kan worden geconfigureerd met de gewenste eenheden. Raadpleeg voor meer informatie de systeemhandleiding van i-STAT 1 en de bedieningshandleiding van het i-STAT Alinity-systeem www.globalpointofcare.abbott.

Resultaten kunnen worden voorafgegaan door de symbolen voor groter dan (>) of kleiner dan (<) als het resultaat buiten het rapporteerbare bereik ligt.

PROCEDURE VOOR KWALITEITSCONTROLETESTEN

Kwaliteitscontrole

De kwaliteitscontrole van de i-STAT bestaat uit vier aspecten, met een systeemontwerp dat de kans op fouten vermindert, waaronder:

1. Een serie geautomatiseerde online kwaliteitsmetingen die de sensoren, fluïdica en instrumenten controleert elke keer dat een test wordt uitgevoerd.
2. Een reeks geautomatiseerde, online procedurecontroles die de gebruiker controleert bij iedere test.
3. Er zijn vloeibare materialen die de prestaties van een batch cartridges controleren wanneer deze voor het eerst worden ontvangen of wanneer er twijfels zijn over de opslagomstandigheden. Het uitvoeren van deze procedure maakt geen deel uit van de kwaliteitssysteem instructies van de fabrikant.

4. Traditionele kwaliteitscontrolemetingen die de instrumenten verifiëren met behulp van een onafhankelijk apparaat, dat de kenmerken van de elektrochemische sensoren simuleert op een manier die de prestatiekenmerken van de instrumenten benadrukt.

Raadpleeg voor meer informatie over kwaliteitscontrole de systeemhandleiding van i-STAT 1 en de bedieningshandleiding van het i-STAT Alinity-systeem op www.globalpointofcare.abbott. Raadpleeg voor informatie over het uitvoeren van vloeibare kwaliteitscontroletests de gebruiksaanwijzing van i-STAT hs-TnI-controleniveaus 1-3 op www.globalpointofcare.abbott. Elk laboratorium moet zich houden aan de plaatselijke, provinciale en nationale voorschriften met betrekking tot kwaliteitscontroletests.

Kalibratieverificatie

De kalibratieverificatieprocedure is bedoeld om de nauwkeurigheid van de resultaten over het gehele meetbereik van een test te controleren, zoals vereist door regelgevende instanties of accreditatie-instellingen. Het uitvoeren van deze procedure maakt geen deel uit van de kwaliteitssysteeminstructies van de fabrikant. De kalibratieverificatieset bevat drie niveaus die het rapporteerbare bereik van de hs-TnI omvatten.

Raadpleeg voor informatie over het uitvoeren van kalibratieverificatietests de gebruiksaanwijzing van i-STAT hs-TnI-kalibratieverificatieniveaus 1-3 op www.globalpointofcare.abbott.

VERWACHTE WAARDEN

Er is een referentiebereikonderzoek uitgevoerd met een algemene Amerikaanse populatie. Veneuze volbloedmonsters met lithiumheparine als anticoagulans werden in acht (8) klinische centra afgenomen bij 895 ogenschijnlijk gezonde proefpersonen in de leeftijd van 18 tot 87 jaar. De opgenomen proefpersonen voldeden aan de volgende biomarkercriteria: N-terminaal pro-B-type natriuretische peptide (NT-proBNP); < 125 pg/mL (voor proefpersonen jonger dan 75 jaar) of < 450 pg/mL (voor deelnemers van 75 jaar of ouder); glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR)-waarden ≥ 60 mL/min en hemoglobine A1c (HbA1c) $\leq 6,5\%$.

Proefpersonen werden uitgesloten op basis van de volgende criteria: BMI < 16,0 of > 35,0 kg/m², diabetes type 1 of type 2, ziekenhuisopname in de afgelopen 3 maanden, persoonlijke voorgeschiedenis van hartziekte of vasculaire aandoeningen (bijv. hoge bloeddruk waarvoor medicatie nodig is, hartaanval (acuut myocardinfarct), angina), stentprocedure of percutane cardiale interventie, angioplastiek of ballonangioplastiek, coronaire bypass-graft, operatie voor een circulatieprobleem (bijv. been), statine-gebruik binnen 6 maanden of 6 weken na de laatste zwangerschap.

De veneuze volbloed- en plasmamonsters zijn getest met de i-STAT hs-TnI-cartridge met het i-STAT-systeem om de URL van het 99^e percentiel te bepalen voor cardiaal troponine-I en bijbehorende 90%-betrouwbaarheidsintervallen voor de vrouwelijke, mannelijke en algemene populatie. Op basis van de testresultaten van testen met veneuze-volbloedmonsters is vastgesteld dat de bovenste referentiegrens (URL) van het 99^e percentiel van een schijnbaar gezonde populatie voor de i-STAT hs-TnI-test als volgt is:

Geslacht	N	99 ^e percentiel (ng/L, pg/mL)	90% BI (ng/L, pg/mL)
Vrouw	490	13	(10, 17)
Man	404	28	(19, 58)
Totaal	895	21	(14, 30)

Opmerking: De algemene en vrouwelijke URL-waarden van het 99^e percentiel werden bepaald met behulp van alle gegevens. De URL-waarde van het 99^e percentiel voor mannen is bepaald aan de hand van gegevens waarvoor één uitschieter is uitgesloten.

De i-STAT hs-TnI-test voldoet aan de definitie van een hoge-gevoeligheidstroponine-assay volgens de vierde universele definitie van MI.⁷

1. Totale onnauwkeurigheid (CV) bij de URL-waarde van het 99^e percentiel moet gelijk zijn aan of lager zijn dan 10%.
 - De concentratie van 10% CV is vastgesteld op 6,88 ng/L voor volbloed en 3,70 ng/L voor plasma op basis van een representatieve studie.
2. Bij ten minste 50% van de gezonde proefpersonen moeten meetbare concentraties bereikt kunnen worden boven de detectielimiet (LoD).
 - Meer dan 50% van de gezonde patiëntenpopulatie die werd gebruikt om de URL van het 99^e percentiel te bepalen, produceerde een waarde boven de LoD.

Geslachtsspecifieke sluitingswaarden worden aanbevolen voor assays met hoge gevoeligheid.⁷ Vertegenwoordigende gegevens vindt u in deze paragraaf. Resultaten die in afzonderlijke laboratoria worden verkregen, kunnen variëren.

METROLOGISCHE HERLEIDBAARHEID

De i-STAT-systeemtest voor cardiaal troponine-I (cTnI) meet de stofhoeveelheidsconcentratie cardiaal troponine-I in plasma of de plasmafractie van volbloed voor *in-vitro* diagnostisch gebruik. Cardiaal troponine-I-waarden die zijn toegewezen aan controles van het i-STAT-systeem en kalibratieverificatiematerialen zijn traceerbaar naar de i-STAT-werkkalibrator bereid uit humaan cardiaal troponine-ITC-complex (NIST SRM2921).

De controlemiddelen en kalibratieverificatiematerialen van het i-STAT-systeem zijn uitsluitend gevalideerd voor gebruik met het i-STAT-systeem, en toegewezen waarden kunnen mogelijk niet worden gebruikt met andere methoden.

Aanvullende informatie over metrologische traceerbaarheid is verkrijgbaar bij Abbott Point of Care Inc. Raadpleeg voor meer informatie en technische ondersteuning de bedrijfswebsite op www.globalpointofcare.abbott.

PRESTATIEKENMERKEN

De typische prestaties van de i-STAT hs-TnI-assay met de i-STAT hs-TnI-cartridge met behulp van het i-STAT-systeem worden hieronder samengevat.

Nauwkeurigheid

Er is een onderzoek uitgevoerd op basis van CLSI EP05-A3 3^e ed.¹¹ met drie (3) partijen i-STAT hs-TnI-cartridges gedurende 20 dagen, twee (2) runs per dag, door ten minste twee (2) bedieners. De nauwkeurigheid van de assay werd beoordeeld met behulp van bevroren plasmamonsters met concentraties in het rapporteerbare bereik van hs-TnI.

Representatieve gegevens worden hieronder weergegeven.

Monsterniveau	N	Gemiddelde (ng/L)	Herhaalbaarheid		Tussen runs		Tussen dagen		Binnen laboratorium ^a	
			SD (ng/L)	CV (%)	SD (ng/L)	CV (%)	SD (ng/L)	CV (%)	SD (ng/L)	CV (%)
1	239 ^b	11,59	0,755	6,52	0,129	1,11	0,026	0,22	0,767	6,61
2	240	15,62	0,619	3,97	0,262	1,68	0,224	1,44	0,709	4,54
3	240	33,94	1,184	3,49	0,333	0,98	0,211	0,62	1,248	3,68
4	240	84,25	2,750	3,26	0,163	0,19	0,403	0,48	2,784	3,30
5	240	511,95	19,298	3,77	4,825	0,94	3,189	0,62	20,146	3,94
6	240	786,65	35,636	4,53	9,337	1,19	6,291	0,80	37,372	4,75

^a Omvat herhaalbaarheid, variabiliteit tussen runs en tussen dagen.

^b Eén uitschieter uitgesloten

De nauwkeurigheid van volbloed en plasma werd geëvalueerd met behulp van veneuze volbloed- en plasmamonsters die prospectief werden afgenomen met lithiumheparine in point-of-care-omgevingen in drie (3) klinische centra. Op elke locatie werden volbloed- en plasmamonsters getest met i-STAT hs-TnI-cartridges in drie (3) runs (1 replicaat/analysator/run), zodat er in totaal 24 replicaten per monster werden getest. De herhaalbaarheidsanalyse werd uitgevoerd met behulp van de verzamelde gegevens op meerdere point-of-care-centra.

Volbloed:

Centrum	Niveau	N	Gemiddelde (ng/L)	Herhaalbaarheid SD (ng/L)	CV (%)	Binnen lab SD (ng/L)	CV (%)
1	1	24	5,16	0,457	8,86	0,513	9,93
	2	24	19,13	0,681	3,56	0,735	3,84
	3	23	29,03	1,056	3,64	1,056	3,64
	4	24	244,50	13,525	5,53	13,525	5,53
	5	24	638,50	31,329	4,91	31,329	4,91
	5	23	744,37	26,291	3,53	32,323	4,34
	6	22	934,77	22,925	2,45	30,986	3,31
2	1	24	7,39	0,523	7,08	0,683	9,25
	2	23	20,32	1,034	5,09	1,034	5,09
	3	23	44,22	1,376	3,11	1,548	3,50
	3	23	39,97	1,408	3,52	1,408	3,52
	4	24	71,44	3,114	4,36	3,114	4,36
	4	23	478,95	18,569	3,88	21,192	4,42
	5	24	606,65	27,684	4,56	29,946	4,94
	6	24	795,93	33,125	4,16	36,436	4,58
	6	22	881,15	29,334	3,33	33,437	3,79
3	1	24	12,49	0,609	4,87	0,645	5,16
	2	24	17,39	0,772	4,44	0,772	4,44
	3	24	26,57	0,757	2,85	0,941	3,54
	3	24	47,28	2,161	4,57	2,161	4,57
	4	23	336,58	13,989	4,16	14,166	4,21
	5	23	681,89	30,929	4,54	30,929	4,54
	5	24	742,43	36,996	4,98	43,869	5,91
	6 ^a	24	869,70	26,891	3,09	26,891	3,09

^a Aan een monster van één (1) proefpersoon werd ≤ 5% v/v recombinant cardiaal troponine-I-antigeen toegevoegd.

Plasma:

Centrum	Niveau	N	Gemiddelde (ng/L)	Herhaalbaarheid SD (ng/L)	CV (%)	Binnen lab SD (ng/L)	CV (%)
1	1	23	6,08	0,763	12,55	0,778	12,80
	2	23	20,58	0,999	4,86	0,999	4,86
	3	23	30,83	0,818	2,65	0,932	3,02
	4	24	243,97	10,688	4,38	10,750	4,41
	5	24	602,70	32,572	5,40	32,572	5,40
	6	23	764,50	51,255	6,70	51,823	6,78
2	1	24	8,03	0,306	3,81	0,320	3,98
	2	24	22,59	0,889	3,94	0,900	3,99
	3	24	44,19	1,572	3,56	2,007	4,54
	4	24	76,81	1,977	2,57	1,977	2,57
		24	499,76	16,575	3,32	19,219	3,85
	5	24	712,17	52,591	7,38	56,223	7,89
		24	680,01	40,429	5,95	40,429	5,95
	6	21	945,62	23,419	2,48	35,201	3,72
3	1	23 ^b	12,77	0,378	2,96	0,400	3,13
	2	23 ^b	24,48	0,930	3,80	0,930	3,80
	2	24	18,80	0,798	4,24	0,798	4,24
	3	24	47,00	1,705	3,63	1,807	3,84
	4	24	338,27	10,893	3,22	14,165	4,19
	5	24	672,29	24,813	3,69	24,813	3,69
	5	24	743,01	33,451	4,50	34,114	4,59
	6 ^a	24	847,93	34,701	4,09	34,701	4,09

^a Aan een monster van één (1) proefpersoon werd ≤ 5% v/v recombinant cardiaal troponine-I-antigeen toegevoegd.

^b Met uitschieter uitgesloten.

Er is een precisiestudie binnen het laboratorium uitgevoerd met vijf (5) niveaus van i-STAT hs-TnI-controles en kalibratieverificatiematerialen in één centrum op basis van CLSI-richtlijn EP15-A3¹². De studie werd uitgevoerd met één (1) partij i-STAT hs-TnI-cartridges en elk van vijf (5) unieke niveaus van bevroren i-STAT hs-TnI-controlematerialen die in vijf (5) replicaten werden getest gedurende vijf (5) opeenvolgende dagen. De nauwkeurigheid van de i-STAT hs-TnI-test werd beoordeeld met behulp van één (1) partij elk van i-STAT hs-TnI-controleniveaus 1 en 2 (L1 en L2) en één (1) lot elk van i-STAT hs-TnI-kalibratieverificatieniveaus 1, 2 en 3 (CV1, CV2 en CV3). De statistieken voor Gemiddelde, Standaardafwijking (SD) en Variatiecoëfficiënt (CV) worden hieronder weergegeven. Dit zijn representatieve gegevens. Resultaten in afzonderlijke laboratoria kunnen verschillen.

Vloeistof Niveau*	N	Herhaalbaarheid			Tussen dagen		Binnen lab	
		Gemiddeld (ng/L)	SD (ng/L)	CV (%)	SD (ng/L)	CV (%)	SD (ng/L)	CV (%)
CV1	25	2,85	0,202	7,07	0,066	2,33	0,212	7,45
L1	25	20,43	0,640	3,13	0,178	0,87	0,664	3,25
L2	25	98,46	3,108	3,16	0,924	0,94	3,242	3,29
CV2/L3	25	592,85	28,288	4,77	12,617	2,13	30,974	5,22
CV3	25	1174,29	55,117	4,69	15,296	1,30	57,200	4,87

* i-STAT hs-TnI-kalibratieverificatieniveau 2 (CV2) en i-STAT hs-TnI-kalibratieverificatieniveau 3 (L3) delen hetzelfde doel.

Onderste limieten van meting

De blanklimiet (LoB) wordt gedefinieerd als het hoogste meetresultaat dat waarschijnlijk wordt waargenomen voor een blankmonster.

De detectielimiet (LoD) wordt gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij de analyt kan worden gedetecteerd met een waarschijnlijkheid van 95%.

De kwantiteitslimiet (LoQ) wordt gedefinieerd als de laagste hoeveelheid van een meting in een steekproef die kan worden gemeten met een maximale precisie van 20% CV.

Er is een studie uitgevoerd op basis van richtlijnen van CLSI EP17-A2 2^e ed¹⁰. LoB en LoQ zijn vastgesteld met behulp van vier (4) i-STAT hs-TnI-cartridgepartijen en met behulp van de hoogste waarde die is vastgesteld per partij. LoD is vastgesteld met behulp van drie (3) i-STAT-cartridgepartijen en met behulp van de hoogste waarde die is bepaald per partij.

De ondergrens van het rapporteerbare bereik werd ingesteld op de hoogste waarde van de LoQ-waarden voor volbloed en plasma.

Type monster	LoB (ng/L)	LoD (ng/L)	LoQ (ng/L)
Volbloed	0,78	1,61	2,90
Plasma	0,57	1,05	1,18

De concentratie van 10% CV is vastgesteld op 6,88 ng/L voor volbloed en 3,70 ng/L voor plasma op basis van een representatieve studie.

Lineariteit

Lineariteitsstudies zijn uitgevoerd op basis van richtlijnen van CLSI EP06 2^e ed.¹³. De resultaten met met lithium gehepariniseerde volbloed- en plasmamonsters toonden lineariteit aan in het rapporteerbare bereik van 2,9 tot 1000,0 ng/L.

Vergelijking van monstertypen

Er zijn vergelijkingsstudies uitgevoerd op basis van CLSI EP35 1^e ed¹⁴ met behulp van verse, met lithium gehepariniseerde volbloed- en plasmamonsters met de i-STAT hs-TnI-cartridge. De relatie tussen de twee methoden wordt hieronder samengevat aan de hand van een Passing-Bablok-regressie.

Vergelijking van monstertypen	Gradiënt	Intercept	r
Volbloed vs. plasma	1,01	0,603	0,99

'Hook-effect' door hoge dosis

De i-STAT hs-TnI-cartridge werd geëvalueerd op hookeffect bij hoge dosis. De tests werden uitgevoerd met volbloed- en plasmamonsters die waren toegevoegd aan hoge concentraties cardiaal troponine-I (tot 500.000 ng/L). Er is geen hook-effect gedetecteerd in monsters tot 500.000 ng/L.

Klinische prestaties

De i-STAT High Sensitivity Troponin-I (i-STAT hs-TnI)-test moet worden gebruikt in combinatie met andere diagnostische informatie zoals ECG, klinische observaties en patiëntsymptomen als hulpmiddel bij de diagnose van MI.

Er is een hoofdstudie uitgevoerd met prospectief afgenomen veneuze volbloed- en plasmamonsters in 28 centra om de diagnostische nauwkeurigheid van de i-STAT hs-TnI-test in de i-STAT hs-TnI-cartridge te beoordelen met het

i- STAT-systeem. De gebruikte instellingen en het onderzoekspersoneel dat de tests heeft uitgevoerd, waren representatief voor eindgebruikers van de point-of-care.

Veneuze volbloedmonsters die werden verzameld in lithiumheparinebuisjes van 3585 proefpersonen die zich aanmeldde bij de afdeling Spoedeisende hulp (SEH) met ongemak op de borst of gelijkwaardige ischemische symptomen die consistent zijn met het acute coronaire syndroom (ACS), werden opgenomen in de klinische prestatiebeoordeling.

De studiecentra vertegenwoordigden geografisch diverse ziekenhuizen voor acute zorg, medische centra, tertiaire zorginstellingen en klinieken voor eerstelijnszorg met patiëntenpopulaties die regionale, stedelijke en landelijke gebieden van de Verenigde Staten vertegenwoordigen. De proefpersonen werden beoordeeld door gecertificeerde cardiologen en/of artsen in spoedeisende hulp op basis van de vierde universele definitie van MI.⁷ De waargenomen MI-prevalentie in dit onderzoek was 6,8% voor vrouwen en 11,6% voor mannen.

Geslacht	MI's	Niet-MI's	Totaal aantal proefpersonen	% MI-prevalentie
Vrouwelijke proefpersonen	157	2138	2295	6,8
Mannelijke proefpersonen	150	1140	1290	11,6

Er is een analyse uitgevoerd voor zowel vrouwen als mannen met behulp van de totale (21 ng/L) en geslachtsspecifieke (vrouw 13 ng/L, man 28 ng/L) URL van het 99e percentiel om de klinische prestaties (klinische gevoeligheid, klinische specificiteit, positieve voorspellende waarde (PPV) en negatieve voorspellende waarde (NPV)) van de i-STAT hs-TnI-test in de i-STAT hs-TnI-cartridge met het i-STAT-systeem aan te tonen ter ondersteuning van de diagnose. De resultaten worden samengevat in de onderstaande tabellen.

De opzet van de studie volgde de zorgstandaard in elk centrum waar op latere tijdstippen weinig monsters zouden worden verkregen, omdat de meeste patiënten doorgaans geen verdere seriële cTnI-tests nodig hadden na 6 uur. Daarom was de lagere specificiteit bij het tijdpunt van > 6 uur het resultaat van het onevenredige aantal verhoogde en niet-verhoogde monsters die van eerdere tijdstippen werden overgebracht. Het i-STAT hs-TnI-resultaat moet worden gebruikt in combinatie met informatie die beschikbaar is via klinische evaluatie en andere diagnostische procedures.

Van de monsters die na 6 uur of langer werden afgenomen (> 6 in onderstaande tabellen), werden monsters binnen 9 uur na aanmelding bij de SEH afgenomen, met uitzondering van 6 monsters van 3 vrouwelijke proefpersonen die binnen 10 uur na aanmelding bij de SEH werden afgenomen en 4 monsters van een mannelijke proefpersoon die binnen 23 en 25 uur werden afgenomen.

Volbloed:

De klinische prestaties voor de i-STAT hs-TnI-cartridge in volbloed met behulp van de totale URL (21 ng/L) van het 99^e percentiel zijn als volgt:

Geslacht	Tijd Punt (uren)*	N	MI	Niet-MI	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI
Vrouw	0 tot 1	1870	129	1741	86,05	79,02	89,37	87,84	37,50	32,18	98,86	98,20
	> 1 tot 3	1799	119	1680	92,44	86,25	89,70	88,16	38,87	33,38	99,41	98,88
	> 3 tot 6	724	70	654	95,71	88,14	85,78	82,89	41,88	34,51	99,47	98,45
	> 6	60	16	44	93,75	71,67	65,91	51,14	50,00	33,15	96,67	83,33
Man	0 tot 1	1090	130	960	83,08	75,70	78,33	75,62	34,18	29,17	97,16	95,73
	> 1 tot 3	1025	118	907	92,37	86,14	77,95	75,14	35,28	30,16	98,74	97,63
	> 3 tot 6	439	69	370	95,65	87,98	74,32	69,64	40,99	33,69	98,92	96,88
	> 6	47	12	35	91,67	64,61	54,29	38,19	40,74	24,51	95,00	76,39

De klinische prestaties voor de i-STAT hs-TnI-cartridge in volbloed met behulp van de geslachtsspecifieke URL van het 99^e percentiel (vrouw 13 ng/L, man 28 ng/L) zijn als volgt:

Geslacht	Tijdpunt (uren)*	N	MI	Niet-MI	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI
Vrouw	0 tot 1	1870	129	1741	91,47	85,38	83,23	81,40	28,78	24,61	99,25	98,66
	> 1 tot 3	1799	119	1680	96,64	91,68	82,14	80,24	27,71	23,62	99,71	99,26
	> 3 tot 6	724	70	654	97,14	90,17	77,83	74,49	31,92	26,03	99,61	98,58
	> 6	60	16	44	100,00	80,64	54,55	40,07	44,44	29,54	100,00	86,20
Man	0 tot 1	1090	130	960	79,23	71,47	84,17	81,72	40,39	34,56	96,77	95,34
	> 1 tot 3	1025	118	907	90,68	84,08	83,90	81,37	42,29	36,36	98,58	97,47
	> 3 tot 6	439	69	370	94,20	86,02	82,97	78,81	50,78	42,22	98,71	96,74
	> 6	47	12	35	91,67	64,61	57,14	40,86	42,31	25,54	95,24	77,33

* Alle tijdpunten zijn gerelateerd aan de aanmelding bij de SEH.

Troponineresultaten moeten altijd worden gebruikt in combinatie met klinische gegevens, tekenen en symptomen.

Plasma:

De klinische prestaties voor de i-STAT hs-TnI-cartridge in plasma met behulp van de totale URL (21 ng/L) van het 99^e percentiel zijn als volgt:

Geslacht	Tijdpunt (uren)*	N	MI	Niet-MI	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI
Vrouw	0 tot 1	1865	128	1737	86,72	79,76	89,23	87,69	37,25	31,95	98,92	98,27
	> 1 tot 3	1799	118	1681	92,37	86,14	89,65	88,10	38,52	33,04	99,41	98,88
	> 3 tot 6	723	70	653	94,29	86,21	85,76	82,87	41,51	34,14	99,29	98,19
	> 6	60	16	44	93,75	71,67	68,18	53,44	51,72	34,43	96,77	83,81
	0 tot 1	1092	130	962	83,08	75,70	78,17	75,45	33,96	28,98	97,16	95,73
	> 1 tot 3	1021	117	904	92,31	86,02	77,10	74,25	34,29	29,26	98,73	97,60

Geslacht	Tijdpunt (uren)*	N	MI	Niet-MI	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI
Man	> 3 tot 6	439	69	370	95,65	87,98	73,24	68,51	40,00	32,83	98,91	96,83
	> 6	47	12	35	91,67	64,61	54,29	38,19	40,74	24,51	95,00	76,39

De klinische prestaties voor de i-STAT hs-TnI-cartridge in plasma met behulp van de geslachtsspecifieke URL van het 99^e percentiel (vrouw 13 ng/L, man 28 ng/L) zijn als volgt:

Geslacht	Tijdpunt (uren)*	N	MI	Niet-MI	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI	Schatting	Ondergrens van eenzijdig 97,5% BI
Vrouw	0 tot 1	1865	128	1737	92,19	86,22	82,27	80,40	27,70	23,66	99,31	98,73
	> 1 tot 3	1799	118	1681	96,61	91,61	81,68	79,76	27,01	23,00	99,71	99,26
	> 3 tot 6	723	70	653	97,14	90,17	77,18	73,81	31,34	25,53	99,60	98,57
	> 6	60	16	44	100,00	80,64	54,55	40,07	44,44	29,54	100,00	86,20
Man	0 tot 1	1092	130	962	79,23	71,47	83,26	80,77	39,02	33,33	96,74	95,30
	> 1 tot 3	1021	117	904	90,60	83,95	82,74	80,14	40,46	34,69	98,55	97,42
	> 3 tot 6	439	69	370	94,20	86,02	80,27	75,91	47,10	38,96	98,67	96,63
	> 6	47	12	35	91,67	64,61	54,29	38,19	40,74	24,51	95,00	76,39

* Alle tijdpunten zijn gerelateerd aan de aanmelding bij de SEH.

Troponineresultaten moeten altijd worden gebruikt in combinatie met klinische gegevens, tekenen en symptomen.

Vanwege de afgiftekinetiek van cardiaal troponine-I is een eerste testresultaat mogelijk niet definitief bij het diagnosticeren van MI. Seriële cardiale troponinemetingen worden aanbevolen. De klinische presentatie van de patiënt (anamnese, risicofactoren, lichamelijk onderzoek en ECG-bevindingen), een stijg-/daalpatroon in resultaten en niet-invasieve modaliteiten moeten in combinatie met troponine worden overwogen bij de diagnostische evaluatie van een vermoed myocardiinfarct in overeenstemming met de vierde universele definitie van MI als leidraad voor de keuze van therapeutische opties.^{7,15}

BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

De analytresultaten moeten worden beoordeeld in combinatie met de medische voorgeschiedenis van de patiënt, klinisch onderzoek en andere bevindingen. Als de resultaten niet overeenkomen met de klinische beoordeling, moet het patiëntmonster opnieuw worden getest met een andere cartridge.

- Het aantal onderdrukte resultaten wordt beïnvloed door de atmosferische druk. Het aantal onderdrukte resultaten kan toenemen bij sterkere verhogingen (verminderde barometerdruk) en kan aanhouden als de test wordt uitgevoerd op meer dan 2286 meter boven zeeniveau. Als het onaanvaardbaar is als er geen resultaten beschikbaar zijn, raadt Abbott Point of Care aan een andere methode te gebruiken.
- Monsters van patiënten die zijn blootgesteld aan dieren of die therapeutische of diagnostische procedures hebben ondergaan waarbij immunoglobulinen worden gebruikt of reagentia die zijn afgeleid van immunoglobulinen, kunnen antilichamen bevatten, zoals HAMA of andere heterofiele antistoffen, die de immunoassays kunnen verstoren en foutieve resultaten kunnen opleveren.¹⁶⁻²² Er is melding gemaakt van het ontstaan van mogelijk interfererende antilichamen als reactie op bacteriële infecties.¹⁸ Hoewel dit product reagentia bevat die het effect van deze

interferenten minimaliseren en QC-algoritmen die zijn ontworpen om hun effecten te detecteren, moet de mogelijkheid van interferentie die foutieve resultaten veroorzaakt zorgvuldig worden geëvalueerd in gevallen waarin er inconsistenties in de klinische informatie zijn.

- Er is gemeld dat troponine-autoantistoffen aanwezig zijn bij ongeveer 10% tot 20% van de patiënten die zich aanmelden bij de spoedeisende hulp (SEH) en dat dit kan leiden tot vals-lage troponine-analyseresultaten.^{23, 24}
- Wanneer er een verhoogde cardiaal troponine-I-waarde wordt aangetroffen (bijv. overschrijding van de URL van het 99e percentiel) bij afwezigheid van myocardiale ischemie, moet rekening worden gehouden met andere oorzaken van cardiaal letsel². Verhoogde troponinespiegels kunnen wijzen op myocardletsel geassocieerd met hartfalen, acuut nierfalen, chronische nierziekte, sepsis, myocarditis, aritmieën, longembolie of andere klinische aandoeningen^{8,9}. Daarnaast kan, zoals gedocumenteerd in de literatuur, in bepaalde monsters, een complex met een hoog moleculair gewicht bestaande uit immunoglobuline en cTnI (macrotroponine) aanwezig zijn^{25,26} en leiden tot verhoogde cTnI-metingen. De klinische presentatie van de patiënt (anamnese, risicofactoren, lichamelijk onderzoek en ECG-bevindingen), een stijg-/daalpatroon in resultaten en niet-invasieve modaliteiten moeten in combinatie met troponine worden overwogen bij de diagnostische evaluatie van een vermoed myocardinfarct als leidraad voor de keuze van therapeutische opties^{7,15}.
- De analysator moet tijdens het testen op een vlakke ondergrond met het display naar boven gericht blijven. Beweging van de analysator tijdens het testen kan de frequentie van onderdrukte resultaten of kwaliteitscontrolecodes verhogen. Een vlak oppervlak omvat het gebruik van de analysator in de downloader/oplader.
- De testresultaten moeten worden beoordeeld in combinatie met de symptomen van de patiënt, klinisch onderzoek en andere bevindingen.
- De resultaten van verschillende troponine-assays zijn over het algemeen niet vergelijkbaar: cTnI en cTnT zijn afzonderlijke moleculen en de resultaten zijn niet onderling uitwisselbaar, noch vergelijkbaar. Daarnaast kan een significante variatie in absolute troponinewaarden worden waargenomen voor een bepaald patiëntmonster met verschillende analysemethoden.²⁷
- Cardiaal troponine verschijnt mogelijk niet in circulatie gedurende 4-6 uur na het optreden van symptomen van MI.²⁸ Daarnaast is één negatief resultaat mogelijk niet voldoende om MI uit te sluiten. Volgens de vierde universele definitie van MI⁷ wordt myocardletsel beschouwd als acuut wanneer er tekenen zijn van verhoogde cTn-waarden (cardiaal troponine) met ten minste 1 waarde boven de bovenste referentiegrens (URL) van het 99e percentiel en er een stijging en/of daling van cTn-waarden is.

Factoren die de resultaten beïnvloeden

Factor	Effect
Hoogte	De i-STAT hs-TnI-test is niet geëvalueerd op hoogtes > 10.000 voet (3048 meter). Tot een hoogte van 10.000 voet (3048 meter) is geen invloed op de prestaties vastgesteld.
Hematocrietgevoeligheid	De i-STAT hs-TnI-test werd gekarakteriseerd tussen 15-60 % PCV. Verhoogde onnauwkeurigheid waargenomen voor volbloedmonsters $\geq$ 55% PCV.
Hemolyse	Sterk gehemolyseerde monsters kunnen een verminderde activiteit van alkalische fosfatase, een verhoogd assay-achtergronden en/of mislukte kwaliteitscontroles veroorzaken.

Factor	Effect
Kantelen	De i-STAT hs-TnI-test werd gekarakteriseerd voor een kantelhoek tussen -20° (weergave naar beneden gericht) en +30° (weergave naar boven gericht) versus een vlak oppervlak. Er werd een grotere vertekening waargenomen voor een kantelhoek van meer dan -15° (weergave naar beneden gericht).

Interferentietest

Interferentiestudies zijn gebaseerd op CLSI-richtlijn EP07 3^e ed.²⁹. De vermelde stoffen zijn geëvalueerd in volbloed en plasma met lithiumheparine. Voor de stoffen die als stoorstof worden geïdentificeerd, wordt de interferentie beschreven. Stoffen waarvan hieronder is vastgesteld dat ze geen interferentie vertonen, hadden geen significant effect (minder dan 10%) op de i-STAT hs-TnI-test.

Stof*	Testconcentratie		Interferentie (Ja/Nee)			Opmerking
	µmol/L	mg/dL, tenzij aangegeven	Volbloed	Plasma	Totaal	
Acetylsalicylzuur	167	3,01	Nee	Nee	Nee	
Alkalisch Fosfatase	3060 (U/L)		Nee	Nee	Nee	
Allopurinol	441	6,00	Nee	Nee	Nee	
Ambroxol ^a	965	40	Nee	Nee	Nee	
Ampicilline	215	7,51	Nee	Nee	Nee	
Ascorbinezuur	298	5,25	Nee	Nee	Nee	
Atenolol	33,8	0,900	Nee	Nee	Nee	
Bilirubine (conjugaat)	475	40,0	Nee	Nee	Nee	Verhoogde geconjugeerde bilirubineniveaus > 30 mg/dL in plasma kunnen leiden tot een verhoogd aantal sterweergaven (**). Het referentiebereik volgens CLSI EP37 voor bilirubine (geconjugeerd) is 0,0-2,4 µmol/L (0,0-0,2 mg/dL).
Bilirubine (niet-geconjugeerd)	684	40,0	Ja	Ja	Ja	Afgenomen resultaten > 85,5 µmol/L (5 mg/dL). Het referentiebereik volgens CLSI EP37 voor bilirubine (niet-geconjugeerd) is 0-34 µmol/L (0,0-2,0 mg/dL). Verhoogde niveaus van niet-geconjugeerd bilirubine kunnen worden waargenomen bij patiënten met hemolytische stoornissen (bijv. hemolytische anemie), cholestatis en stoornissen van verstoorde bilirubineconjugatie en -

Stof*	Testconcentratie		Interferentie (Ja/Nee)			Opmerking
	µmol/L	mg/dL, tenzij aangegeven	Volbloed	Plasma	Totaal	
						secretie, zoals het syndroom van Gilbert, het syndroom van Crigler-Najar, chronische virale hepatitis of chronische alcoholcirrose.
Biotine	14,3	0,349	Nee	Nee	Nee	
Bivalirudine ^a	18,3	3,99	Nee	Nee	Nee	
Cafeïne	556	10,8	Nee	Nee	Nee	
Carvedilol ^a	370	15	Nee	Nee	Nee	
Cefoxitine	15500	697	Nee	Ja	Ja	Verlaagde resultaten > 6564 µmol/L (295 mg/dL)
Cholesterol	10300	398	Nee	Nee	Nee	
Clopidogrel ^a	180	7,5	Nee	Nee	Nee	
Cocaïne ^a	11,406	0,346	Nee	Nee	Nee	
Cyclosporine	1,50	0,180	Nee	Nee	Nee	
Diclofenac	81,0	2,58	Nee	Nee	Nee	
Digoxine	0,0499	0,00390	Nee	Nee	Nee	
Dopamine	4,06	0,0770	Nee	Nee	Nee	
Doxycycline	40,5	2,08	Nee	Nee	Nee	
Enalaprilat	2,35	0,0903	Nee	Nee	Nee	
Enoxaparine ^a	500 IU/dL	5	Nee	Nee	Nee	
Epinefrine ^a	1,7	0,037	Nee	Nee	Nee	
Eptifibratide ^a	11	0,90	Nee	Nee	Nee	
Erytromycine	188	13,8	Nee	Nee	Nee	
Ethanol	130000	599	Nee	Nee	Nee	
Fenobarbital	2970	69,0	Nee	Nee	Nee	
Fenylbutazon	1040	32,1	Nee	Nee	Nee	
Fenytoïne	238	6,00	Nee	Nee	Nee	
Fibrinogeen ^a	N.v.t.	1 g/dL	Nee	Ja	Ja	Afgenomen resultaten > 0,4 g/dL. Het referentiebereik per literatuur voor fibrinogeen is 0,2-0,4 g/dL ³⁰
Fondaparinux ^a	2,3	0,40	Nee	Nee	Nee	
Furosemide	48,1	1,59	Nee	Nee	Nee	
Hemoglobine	N.v.t.	1000	Nee	Nee	Nee	
Humaan anti-muis Antilichaam (HAMA) ^a	3000 (ng/mL)		Nee	Nee	Nee	
Ibuprofen	1060	21,9	Nee	Nee	Nee	

Stof*	Testconcentratie		Interferentie (Ja/Nee)			Opmerking
	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL, tenzij aangegeven	Volbloed	Plasma	Totaal	
Intralipide (intralipide 20%) ^a	N.v.t.	3144	Nee	Nee	Nee	
Isosorbide-dinitraat	25,1	0,593	Nee	Nee	Nee	
Levodopa	38,0	0,749	Nee	Nee	Nee	
Lithiumheparine ^a	~3160 IU/dL		Nee	Nee	Nee	
Methyldopa	107	2,55	Nee	Ja	Ja	Verhoogde resultaten > 84 $\mu\text{mol/L}$ (2,00 mg/dL)
Methylprednisolon	20,9	0,783	Nee	Nee	Nee	
Metronidazol	719	12,3	Nee	Nee	Nee	
Natriumheparine	330 IU/mL		Nee	Nee	Nee	
Nicotine	5,97	0,0969	Nee	Nee	Nee	
Nifedipine	1,70	0,0589	Nee	Nee	Nee	
Nitrofurantoïne	8,94	0,213	Nee	Nee	Nee	
Nystatine ^a	181,4	16,80	Nee	Nee	Nee	
Oxytetracycline ^a	24	1,2	Nee	Nee	Nee	
Paracetamol	1030	15,6	Nee	Nee	Nee	
Pravastatine	0,488	0,0218	Nee	Nee	Nee	
Primidon	261	5,70	Nee	Nee	Nee	
Reumatoïde factor (RF) ^a	500 IU/mL		Ja	Ja	Ja	Verlaagde resultaten >300 IU/mL
Rifampicine	58,3	4,80	Nee	Nee	Nee	
Salicylzuur	207	3,31	Nee	Nee	Nee	
Simvastatine	0,199	0,00833	Nee	Nee	Nee	
Theofylline	333	6,00	Nee	Nee	Nee	
Totaal eiwit (humaan serumalbumine)	N.v.t.	15 g/dL	Nee	Ja	Ja	Afgenomen resultaten $\geq 8,5$ g/dL. Het referentiebereik volgens CLSI EP37 voor totaal eiwit is 6,4-8,3 g/dL.
Triglyceride	16940	1500	Nee	Nee	Nee	
Trimethoprim	145	4,21	Nee	Nee	Nee	
Verapamil	3,51	0,172	Nee	Nee	Nee	
Warfarine	243	7,49	Nee	Nee	Nee	
Weefselplasmino-geenactivator (TPA) ^a	N.v.t.	0,23	Nee	Nee	Nee	

^a De testconcentratie voor deze stof is niet opgenomen in CLSI-richtlijn EP37 1^e ed.³¹

* De geteste verbinding om de interfererende stof te evalueren wordt tussen haakjes weergegeven.

Volgens CLSI-richtlijn EP07 3^e ed.²⁹ is de interferentietest uitgevoerd op twee niveaus van cardiaal troponine-I, ongeveer 20 ng/L en 600 ng/L.

Dit zijn representatieve gegevens en de resultaten kunnen per onderzoek verschillen als gevolg van matrixeffecten. Viscositeit, oppervlaktespanning, troebelheid, ionische sterkte en pH zijn veelvoorkomende oorzaken van matrixeffecten. Het is mogelijk dat andere stoffen dan de geteste stoffen worden aangetroffen. De mate van interferentie bij andere concentraties dan de genoemde concentraties, is mogelijk niet voorspelbaar.

Analytische specificiteit

Kruisreactiviteit

De i-STAT hs-TnI-cartridge is specifiek voor de meting van cardiale troponine-I (cTnI). Er is een onderzoek uitgevoerd om de i-STAT hs-TnI-cartridge te evalueren in de aanwezigheid van potentieel kruisreactieve endogene stoffen met behulp van volbloed- en plasmamonsters op basis van richtlijnen van CLSI EP07 3^e ed.²⁹. De endogene stoffen in de onderstaande tabel zijn getest in een concentratie van 1.000.000 ng/L en geen van deze stoffen bleek een significante impact te hebben op de i-STAT hs-TnI-test.

Stof	Stoftestconcentratie (ng/L)	Kruisreactiviteit (Ja/Nee)
Actine	1.000.000	Nee
Humaan cardiaal troponine-T (cTnT)	1.000.000	Nee
Humaan creatinekinase myocardiale band (CK-MB)	1.000.000	Nee
Humaan myoglobine	1.000.000	Nee
Humaan myosine LC (lichte keten)	1.000.000	Nee
Humaan skeletaal troponine-I (sTnI)	1.000.000	Nee
Humaan skeletaal troponine-T (sTnT)	1.000.000	Nee
Humaan troponine-C (TnC)	1.000.000	Nee
Tropomyosine	1.000.000	Nee

BETEKENIS VAN DE SYMBOLEN

Symbool	Definitie/gebruik
14 	14 dagen opslag op kamertemperatuur bij 18-30 °C.
	Uiterste gebruiksdatum of vervaldatum. De vervaldatum wordt weergegeven als JJJJ-MM-DD. Dit is de laatste dag waarop het product mag worden gebruikt.
LOT	Het partijnummer of de batch wordt naast dit symbool weergegeven.
	Voldoende inhoud voor <n> tests
	Temperatuurlimieten. De bovenste en onderste limieten voor opslag liggen naast de bovenste en onderste armen.
REF	Catalogusnummer, lijstnummer of referentie.
	Niet hergebruiken
	Fabrikant
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing of de systeemhandleiding voor instructies.
IVD	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek.
	Hulpmiddel voor het testen nabij de patiënt
EU REP	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Importeur in de Europese Gemeenschap
UK CA	Markering 'UK Conformity Assessed' (UKCA) in overeenstemming met de UK Medical Device Regulations 2002.
CE 0344	Een markering die aangeeft dat wordt voldaan aan de wettelijke vereisten van de toepasselijke richtlijnen en verordeningen van de Europese Unie (EU) met betrekking tot veiligheid, gezondheid, milieu en consumentenbescherming.
Rx ONLY	Alleen voor voorgeschreven gebruik.

Aanvullende informatie: raadpleeg de website van Abbott via www.globalpointofcare.abbott voor meer productinformatie en technische ondersteuning.

Problemen met producten en ongewenste voorvallen moeten aan Abbott worden gemeld via de klantenservice van Abbott Point of Care. Voor een patiënt/gebruiker/derde in de Europese Unie en in landen met identieke richtlijnen (Verordening 2017/746/EU betreffende in-vitro diagnostische medische hulpmiddelen); als zich tijdens het gebruik van dit instrument of als gevolg van het gebruik een ernstig incident voordoet, meld dit dan aan Abbott en diens geautoriseerde vertegenwoordiger en aan uw nationale autoriteit.

REFERENTIES

1. Braunwald, E, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). 2002. Available at: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1130417>.
2. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Clin Chem 2007;53(4):552-574.
3. 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(23):2999-3054.
4. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021;144:e368-e454.
5. Apple FS, Collinson PO for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. Clin Chem 2012;58(1):54–61.
6. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, et al. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory medicine. Clin Chem 2018;64(4):645-655.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document: Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138:e618–e6.
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2012;33(20):2551-2567.
9. deFilippi C, Seliger SL, Kelley W, et al. Interpreting cardiac troponin results from high-sensitivity assays in chronic kidney disease without acute coronary syndrome. Clin Chem 2012;58(9):1342– 1351
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP17- A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014

12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition. CLSI guideline EP15-A3 (ISBN 1-56238-965-3 [Print]; ISBN 1-56238-966-1 [Electronic]). Clinical and Laboratory Standards Institute, USA: 2014.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP06. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Assessment of Equivalence or Suitability of Specimen Types for Medical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-First Edition. CLSI guideline EP35. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
15. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014 Dec 23;64(24):e139-e228.
16. Bjerner J, Nustad K, Norum LF, Olsen KH, Bormer OP (2002). Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 48(4):613-621.
17. Boscatto LM, Stuart MC (1988). Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 34(1):27-33.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Immunoassay Interference by Endogenous Antibodies; Approved Guidelines. CLSI document I/LA30-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
19. Kricka LJ (2000). Interferences in immunoassay--still a threat. Clin Chem 46(8 Pt 1):1037-1038.
20. Nahm MH, Hoffmann JW (1990). Heteroantibody: phantom of the immunoassay. Clin Chem 36(6):829.
21. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, Goldenberg DM (1988). "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. Clin Chem 34(2):261-264.
22. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan AC, Jr. (1985). Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 45(2):879-885.
23. Park JY, Jaffe AS. Troponin autoantibodies: from assay interferent to mediator of cardiotoxicity. Clin Chem 2017;63(1):30-32.
24. Nussinovitch U, Shoenfeld Y. Anti-troponin autoantibodies and the cardiovascular system. Heart 2010;96(19):1518-1524.
25. Michielsen EC, Bisschops PG, Janssen MJ. False positive troponin result caused by a true macrotroponin. Clin Chem Lab Med. 2011 May;49(5):923-5.
26. Salaun E, Drory S, Cote MA, et al. Role of Antitroponin Antibodies and Macrotrponin in the Clinical Interpretation of Cardiac Troponin. JAHA 2024 Jun 18;13(12):e035128. doi: 10.1161/JAHA.123.035128
27. Tate, JR Bunk, DM et al. Evaluation of standardization capability of current cardiac troponin I assays by a correlation study: results of an IFCC pilot project.
28. Babuin and Jaffe. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. Can. Med. Assoc. J. 2005; 173:1191.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018

30. B.E. Statland, Clinical Decision Levels for Lab Tests, 2nd Edition (1987), Medical Economics Books.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline-First Edition. CLSI supplement EP37. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018

i-STAT and Alinity are trademarks of Abbott.

All trademarks referenced are trademarks of either Abbott or their respective owners.



Abbott Point of Care Inc.
400 College Road East
Princeton, NJ 08540 USA



UK Responsible Person
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr 360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
United Kingdom



Technische ondersteuning: neem contact op met uw lokale serviceprovider voor service-informatie.

Voor klanten in de Europese Unie: Een samenvatting van de veiligheid en prestaties (SSP) voor dit hulpmiddel is beschikbaar op <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/> na de introductie van de Europese database voor medische hulpmiddelen. U kunt naar het hulpmiddel zoeken met behulp van de UDI-DI die op de buitenkant van de verpakking is vermeld. Een exemplaar van de SSP kan ook worden aangevraagd bij de Europese geautoriseerde vertegenwoordiger of de fabrikant.

©2025 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in Germany.