

i-STAT hs-TnI Cartridge

NOME

i-STAT hs-TnI Cartridge (Cartuccia) (REF 09P81-25)



USO PREVISTO

La cartuccia i-STAT hs-TnI, con i-STAT System, è destinata all'uso nella quantificazione *in vitro* della troponina I cardiaca (cTnI) in campioni di sangue intero o di plasma in ambienti point-of-care o laboratori clinici.

La cartuccia i-STAT hs-TnI, con i-STAT System, è destinata all'uso come ausilio nella diagnosi di infarto miocardico (IM).

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE/SIGNIFICATIVITÀ CLINICA

UTILIZZATORI PREVISTI E POPOLAZIONE DESTINATARIA

La cartuccia i-STAT hs-TnI, con i-STAT System, è destinata all'uso da parte di operatori sanitari in ambienti point-of-care o laboratori clinici.

La cartuccia i-STAT hs-TnI, con i-STAT System, è destinata all'uso su pazienti di età pari o superiore a 18 anni con almeno una delle seguenti condizioni: sintomi di ischemia miocardica, nuove alterazioni ischemiche all'elettrocardiogramma (ECG), sviluppo di onde Q patologiche, evidenza alla diagnostica per immagini di nuova perdita di miocardio vitale o nuove anomalie regionali della motilità delle pareti cardiache riconducibili a eziologia ischemica, identificazione di un trombo coronarico all'angiografia.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test i-STAT High Sensitivity Troponin-I (i-STAT hs-TnI) è un test immunologico per la troponina I cardiaca. Il test i-STAT hs-TnI utilizza il metodo ELISA (test di immunoassorbimento enzima-correlato) con rilevamento elettrochimico del segnale enzimatico risultante. Il test riporta una misurazione quantitativa della concentrazione di cTnI nel campione in unità ng/l.

Il metodo di test immunologico di i-STAT hs-TnI utilizza anticorpi anti-cTnI per la marcatura e la cattura. Gli anticorpi di cattura sono rivestiti con microparticelle paramagnetiche. Gli anticorpi di marcatura e di cattura sono entrambi contenuti all'interno della cartuccia su un chip biosensore. Il test ELISA viene avviato quando la cartuccia per il test viene inserita nell'analizzatore. Il campione viene posizionato sopra il chip biosensore per disciogliere i reagenti. Questo forma il sandwich ELISA (anticorpo di rilevazione

(marcato)/antigene/anticorpo di cattura). Il campione e l'anticorpo coniugato in eccesso sono quindi rimossi dai sensori mediante lavaggio. Un enzima all'interno del sandwich ELISA genera un prodotto rilevabile elettrochimicamente. Il chip biosensore misura il prodotto enzimatico, che è proporzionale alla concentrazione di cTnI all'interno del campione.

La cartuccia i-STAT hs-TnI è una cartuccia per test monouso. La cartuccia contiene un chip biosensore e tutti i reagenti necessari all'esecuzione del ciclo di test. Tutti i movimenti dei fluidi all'interno della cartuccia (campione di test o reagente) vengono controllati automaticamente da i-STAT System attraverso un'interazione elettromeccanica con la cartuccia. Non sono necessari altri reagenti o procedure per utilizzare la cartuccia.

SIGNIFICATIVITÀ CLINICA

I marker cardiaci biochimici, tra cui cTnI, sono utili per la diagnosi di infarto miocardico, che può aiutare a guidare la scelta delle opzioni terapeutiche. Per un'utilità diagnostica ottimale, un marcatore cardiaco deve essere specifico per il tessuto cardiaco, deve essere rilasciato rapidamente nel torrente sanguigno con una relazione proporzionale diretta tra l'entità della lesione miocardica e il livello misurato del marcatore e deve persistere nel sangue per un periodo di tempo sufficiente a fornire una finestra temporale diagnostica adeguata.¹ La troponina cardiaca è il biomarcatore di preferenza per la rilevazione dell'infarto miocardico in funzione di una maggiore sensibilità e una migliore specificità tissutale rispetto ad altri biomarcatori di necrosi disponibili, tra cui CK-MB, mioglobina, lattato deidrogenasi e altri.²⁻⁴

I dosaggi della troponina ad alta sensibilità sono stati definiti in grado di ottenere un CV $\leq 10\%$ al 99° percentile di una popolazione sana e sono in grado di rilevare la troponina in oltre il 50% sia degli uomini sia delle donne considerati individualmente.^{5,6}

Secondo la quarta definizione universale di infarto miocardico⁷, il termine lesione miocardica deve essere utilizzato quando vi è evidenza di valori di troponina cardiaca (cTn) elevati con almeno 1 valore al di sopra del limite superiore di riferimento del 99° percentile. La lesione miocardica è considerata acuta in caso di aumento e/o calo dei valori di cTn. Il termine infarto miocardico acuto è definito come lesione miocardica acuta con evidenza clinica di ischemia miocardica acuta e almeno una delle seguenti condizioni: nuove alterazioni ischemiche all'ECG, sviluppo di onde Q patologiche, evidenza alla diagnostica per immagini di nuova perdita di miocardio vitale o nuove anomalie regionali della motilità delle pareti cardiache riconducibili a eziologia ischemica o identificazione di un trombo coronarico all'angiografia.⁷

L'elevata specificità tissutale delle misurazioni della cTnI non deve essere confusa con la specificità del meccanismo della lesione. Quando si rileva un valore aumentato (ad es. superiore al limite superiore di riferimento del 99° percentile) in assenza di ischemia miocardica, è necessario considerare altre eziologie di danno cardiaco.² Livelli elevati di troponina possono essere indicativi di lesione miocardica associata a insufficienza cardiaca, insufficienza renale, malattia renale cronica, miocardite, aritmie, embolia polmonare o altre condizioni cliniche.^{8,9}

Qualora vi siano incoerenze nelle informazioni cliniche o se i criteri diagnostici non sono pienamente soddisfatti, è necessario riconoscere la possibilità di risultati errati (distorti). Fare riferimento alle limitazioni del test.

REAGENTI

Contenuto

Ciascuna cartuccia i-STAT hs-TnI fornisce un ingresso campione, sensori per la rilevazione di cTnI come descritto sopra e tutti i reagenti necessari per l'esecuzione del test. La cartuccia contiene un tampone e i conservanti. Di seguito viene fornito un elenco degli ingredienti reattivi:

Ingrediente reattivo	Fonte biologica	Quantità minima
Anticorpo/Fosfatasi alcalina Coniugato	IgG murine:IgG caprine/ Intestino bovino	0,004 µg
IgG	IgG caprine	11,2 µg
IgG	IgG murine	17,3 µg
Sodio amminofenil fosfato	N/A	2,8 mg
IgM	IgM murine	2,7 µg
Eparina	Intestino di suino	0,3 IU

Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- NON RIUTILIZZARE: le cartucce sono esclusivamente monouso.
- Sebbene il campione sia contenuto all'interno della cartuccia, le cartucce devono essere smaltite come rifiuti a rischio biologico in conformità con le linee guida normative locali e nazionali vigenti.
- i-STAT System esegue automaticamente una serie completa di controlli di qualità dello strumento e delle prestazioni della cartuccia ogni volta che viene testato un campione. Questo sistema di qualità interno elimina i risultati generando un Codice controllo qualità (QCC)/Errore del controllo qualità (QCF) se l'analizzatore, la cartuccia o il campione non soddisfano determinate specifiche interne. Per ridurre al minimo la probabilità di fornire un risultato con errori significativi dal punto di vista medico, le specifiche interne sono molto rigorose. In genere, il sistema elimina una percentuale molto ridotta di risultati in condizioni di funzionamento normale, data la complessità di tali specifiche. Tuttavia, se l'analizzatore o le cartucce risultano compromessi, i risultati potrebbero essere costantemente eliminati; per ripristinare le normali condizioni di funzionamento sarà necessario sostituire l'analizzatore o le cartucce. Se la mancata disponibilità dei risultati in attesa di sostituzione di strumenti o cartucce non è accettabile, Abbott Point of Care Inc. consiglia di mantenere un *i-STAT System* di riserva e cartucce con un numero di lotto alternativo.

Per ulteriori avvertenze e precauzioni sul i-STAT System, fare riferimento al Manuale di sistema di i-STAT 1 e al Manuale operativo di sistema di i-STAT Alinity, disponibili all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott.

Condizioni di conservazione

Nota: per ottenere risultati ottimali, si consiglia di conservare le cartucce a una temperatura compresa tra 2-8 °C (35-46 °F).

- La data di scadenza, espressa come AAAA-MM-GG sulla confezione, indica l'ultimo giorno in cui è possibile utilizzare il prodotto.
- Refrigerazione a 2-8 °C (35-46 °F) fino alla data di scadenza.
- Temperatura ambiente 18-30 °C (64-86 °F) per un massimo di 14 giorni.

STRUMENTI

La cartuccia i-STAT hs-TnI è destinata all'uso con i-STAT System, che include l'analizzatore i-STAT 1 e lo strumento i-STAT Alinity.

Per una descrizione dettagliata delle procedure dell'analizzatore e del sistema, fare riferimento al Manuale di sistema di i-STAT 1 e al Manuale operativo di sistema di i-STAT Alinity, disponibili all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI PER L'ANALISI

Tipi di campione

Sangue intero o plasma

Volume del campione: circa 22 µl

Opzioni di prelievo ematico e tempistiche di test (tempo dal prelievo al riempimento della cartuccia)

Dosaggio	Siringhe	Tempistica di test	Provette sottovuoto	Tempistica di test
hs-TnI	Sangue senza anticoagulante.	3 minuti	Sangue senza anticoagulante.	3 minuti
	Sangue o plasma con anticoagulante litio eparina. La siringa deve essere riempita fino alla capacità indicata sull'etichetta.* Miscelare accuratamente il sangue intero prima di riempire la cartuccia.	4 ore	Sangue o plasma con anticoagulante litio eparina (con o senza separatore del plasma). Le provette devono essere riempite fino alla capacità indicata sull'etichetta.* Miscelare accuratamente il sangue intero prima di riempire la cartuccia.	4 ore

* Un riempimento insufficiente determina un rapporto sangue/eparina più elevato, che potrebbe influire sui risultati.

PROCEDURA PER IL TEST DELLA CARTUCCIA

i-STAT System deve essere utilizzato da professionisti sanitari formati e certificati, nel rispetto delle politiche e delle procedure della struttura.

i-STAT System include un gruppo completo di componenti necessari per eseguire l'analisi del sangue in ambienti point-of-care o laboratori clinici. L'operatore potrà visualizzare i risultati quantitativi con un analizzatore portatile, una cartuccia con i test richiesti e un campione di sangue intero o di plasma.

Ogni cartuccia è sigillata in un imballo (cartuccia confezionata singolarmente) in modo da essere protetta durante la conservazione. Non utilizzare se l'imballo è stato danneggiato o perforato.

- La cartuccia non deve essere rimossa dall'imballo protettivo fino a quando non raggiunge la temperatura ambiente (18-30 °C o 64-86 °F). Per risultati ottimali, la cartuccia e l'analizzatore devono essere a temperatura ambiente.

- Poiché la condensa che si può formare su una cartuccia fredda può impedire il corretto contatto con l'analizzatore, prima dell'uso lasciare equilibrare le cartucce refrigerate a temperatura ambiente per 5 minuti per una singola cartuccia e per 1 ora per un'intera scatola.
- Utilizzare la cartuccia subito dopo averla prelevata dall'imballo protettivo; un'esposizione prolungata può causare il mancato superamento del controllo di qualità della cartuccia.
- Non rimettere in frigorifero le cartucce precedentemente refrigerate non aperte.
- Le cartucce possono essere conservate a temperatura ambiente per il periodo di tempo indicato sulla scatola della cartuccia.

Riempimento e sigillatura della cartuccia (dopo aver lasciato equilibrare la cartuccia e aver prelevato il campione di sangue).

Sangue intero:

1. Rimuovere la cartuccia dall'imballo e posizionarla su una superficie piana.
2. Seguire le opzioni di prelievo ematico fornite sopra.
3. Capovolgere almeno 10 volte una provetta per il prelievo ematico con litio eparina. Se il campione è stato prelevato in una siringa, capovolgere la siringa per 5 secondi, quindi ruotare la siringa tra i palmi (con le mani parallele al terreno) per 5 secondi, capovolgerla e ruotarla per ulteriori 5 secondi. Il sangue presente nel cono della siringa non si mescola, pertanto si raccomanda di espellere 2 gocce prima di riempire una cartuccia. Tenere presente che potrebbe essere difficile miscelare correttamente un campione in una siringa da 1,0 ml.
4. Riempire la cartuccia subito dopo la miscelazione. Dirigere il cono della siringa o la punta del dispositivo di trasferimento (pipetta o punta di erogazione) nel pozzetto del campione della cartuccia.
5. Versare lentamente il campione nel pozzetto del campione fino a raggiungere il contrassegno di riempimento indicato sulla cartuccia. La cartuccia è riempita correttamente quando il campione raggiunge il contrassegno "fill to" ("riempire fino a") e una piccola quantità di campione è presente nel pozzetto del campione. Il campione deve essere continuo, senza bolle o rotture (per ulteriori dettagli, fare riferimento al Manuale di sistema di i-STAT 1 e al Manuale operativo di sistema di i-STAT Alinity).
6. Piegarla la chiusura a clip della cartuccia sul pozzetto del campione.

Plasma:

1. Rimuovere la cartuccia dall'imballo e posizionarla su una superficie piana.
2. Seguire le opzioni di prelievo ematico per le provette sottovuoto fornite sopra e raccogliere il campione di plasma.
3. Utilizzando un dispositivo di trasferimento senza anticoagulante, estrarre un piccolo campione di plasma dalla provetta con litio eparina centrifugata prestando attenzione a non agitare lo strato lipidico tra il plasma e gli eritrociti.
4. Riempire la cartuccia inserendo la punta del dispositivo di trasferimento nel pozzetto del campione della cartuccia.
5. Versare lentamente il campione fino a raggiungere il contrassegno di riempimento indicato sulla cartuccia. La cartuccia è riempita correttamente quando il campione raggiunge il contrassegno "fill to" ("riempire fino a") e una piccola quantità di campione è presente nel pozzetto del campione. Il campione deve essere continuo, senza bolle o rotture (per ulteriori dettagli, fare riferimento al Manuale di sistema di i-STAT 1 e al Manuale operativo di sistema di i-STAT Alinity).

6. Piegare la chiusura a clip della cartuccia sul pozzetto del campione.

Esecuzione dell'analisi del paziente

Analizzatore i-STAT 1

1. Premere il pulsante di alimentazione per accendere l'analizzatore.
2. Premere 2 per la *i-STAT Cartridge (Cartuccia i-STAT)*.
3. Seguire le istruzioni dell'analizzatore.
4. Eseguire la scansione del numero di lotto presente sull'imballo della cartuccia.
5. Continuare le normali procedure per la preparazione del campione e il riempimento e la sigillatura della cartuccia.
6. Inserire la cartuccia sigillata nella porta della cartuccia fino a farla scattare in posizione.
7. Attendere il completamento del test. Una volta completato il test, vengono visualizzati i risultati.
8. Esaminare i risultati.

Strumento i-STAT Alinity

1. Premere il pulsante di alimentazione per accendere lo strumento.
2. Dalla schermata Home, toccare *Perform Patient Test* (Eseguire test paziente). Questa operazione consente di avviare il percorso di esecuzione del test sul paziente.
3. Seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo andando a "Scan or Enter OPERATOR ID" (Eseguire la scansione o immettere ID OPERATORE).
4. Seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo andando a "Scan or Enter PATIENT ID" (Eseguire la scansione o immettere ID PAZIENTE).
5. Continuare a seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo per procedere con il test del paziente. Procedere con "Scan CARTRIDGE POUCH Barcode" (Eseguire la scansione del codice a barre sulla busta della cartuccia). È necessario eseguire la scansione dell'imballo della cartuccia. Le informazioni non possono essere immesse manualmente.
6. Seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo andando a "Close and Insert Filled Cartridge" (Chiudere e inserire cartuccia riempita). I pulsanti di azione nella parte inferiore della schermata consentono di avanzare, tornare indietro o mettere in pausa l'operazione.
7. Attendere il completamento del test. Una volta completato il test, vengono visualizzati i risultati.
8. Esaminare i risultati.

Per ulteriori informazioni sul test delle cartucce, fare riferimento al Manuale di sistema di i-STAT 1 e al Manuale operativo di sistema di i-STAT Alinity, disponibili all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott.

Tempo di analisi

Circa 15 minuti.

Risultati

Il test i-STAT hs-TnI è un dosaggio quantitativo. Il test riporta una misurazione quantitativa della concentrazione di cTnI nel campione in unità ng/l.

Interpretazione dei risultati

Come per tutte le determinazioni di analiti, il valore di cTnI deve essere utilizzato congiuntamente alle informazioni provenienti da valutazione clinica e altre procedure diagnostiche disponibili.

I risultati della troponina devono sempre essere utilizzati congiuntamente ai dati clinici, i segni e i sintomi del paziente secondo la quarta definizione universale di infarto miocardico⁷, che prevede la presenza di lesione miocardica acuta con evidenza clinica di ischemia miocardica acuta, rilevamento di un aumento e/o calo dei valori di cTn con almeno un valore al di sopra del limite superiore di riferimento del 99° percentile e almeno una delle seguenti condizioni: sintomi di ischemia miocardica, nuove alterazioni ischemiche all'ECG, sviluppo di onde Q patologiche, evidenza alla diagnostica per immagini di nuova perdita di miocardio vitale o nuove anomalie regionali della motilità delle pareti cardiache riconducibili a eziologia ischemica, identificazione di un trombo coronarico all'angiografia.

Per ulteriori informazioni, fare riferimento al Manuale di sistema di i-STAT 1 e al Manuale operativo di sistema di i-STAT Alinity, disponibili all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott.

INTERVALLO REFERTABILE

Sulla base di dati rappresentativi per il limite di quantificazione (LoQ), viene fornito di seguito l'intervallo per il quale è possibile refertare i risultati secondo la definizione del Clinical and Laboratory standards Institute (CLSI) EP17-A2, 2ª ed.¹⁰

Unità*	Limite inferiore dell'intervallo refertabile	Limite superiore dell'intervallo refertabile
ng/l o pg/ml	2,9	1000,0

*i-STAT System può essere configurato con le unità preferite. Per ulteriori informazioni, fare riferimento al Manuale di sistema di i-STAT 1 e al Manuale operativo di sistema di i-STAT Alinity, disponibili all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott.

I risultati possono essere preceduti dai simboli di maggiore (>) o minore (<) se il risultato non rientra nel range refertabile.

PROCEDURA PER I TEST DI CONTROLLO QUALITÀ

Controllo qualità

Il regime di controllo di qualità i-STAT comprende quattro aspetti, con un design di sistema che riduce la possibilità di errori, che includono:

1. Una serie di misurazioni della qualità automatiche online che monitorano i sensori, la fluidica e la strumentazione ogni volta che si esegue un test.
2. Una serie di controlli procedurali automatici online che monitorano l'utente ogni volta che si esegue un test.
3. Materiali liquidi usati per verificare le prestazioni di un lotto di cartucce al momento della loro iniziale ricezione o quando si hanno dubbi sulle condizioni di conservazione. L'esecuzione di questa procedura non costituisce un'istruzione sul sistema di qualità fornita dal produttore.

4. Misurazioni di controllo qualità tradizionali che verificano la strumentazione utilizzando un dispositivo indipendente che simula le caratteristiche dei sensori elettrochimici in maniera da sottolineare le caratteristiche prestazionali della strumentazione.

Per ulteriori informazioni sul controllo di qualità, fare riferimento al Manuale di sistema di i-STAT 1 e al Manuale operativo di sistema di i-STAT Alinity, disponibili all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott. Per informazioni sull'esecuzione dei test di controllo di qualità dei liquidi, fare riferimento alle istruzioni per l'uso dei livelli di controllo i-STAT hs-TnI 1-3 disponibili all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott. Ogni laboratorio deve attenersi alle normative locali, statali e nazionali in materia di test di controllo qualità.

Verifica della calibrazione

La procedura di verifica della calibrazione ha lo scopo di verificare l'accuratezza dei risultati sull'intero intervallo di misurazione di un test, come eventualmente richiesto dagli enti normativi o di accreditamento. L'esecuzione di questa procedura non costituisce un'istruzione sul sistema di qualità fornita dal produttore. Il set di verifica della calibrazione contiene tre livelli che coprono l'intervallo refertabile per hs-TnI.

Per informazioni sull'esecuzione dei test di verifica della calibrazione, fare riferimento alle istruzioni per l'uso dei livelli di verifica della calibrazione i-STAT hs-TnI 1-3 disponibili all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott.

VALORI ATTESI

È stato condotto uno studio sull'intervallo di riferimento in una popolazione generale residente negli Stati Uniti. Sono stati raccolti campioni di sangue intero venoso con anticoagulante litio eparina da 895 soggetti apparentemente sani di età compresa tra 18 e 87 anni in ambienti point-of-care presso otto (8) centri clinici. I soggetti inclusi soddisfacevano i seguenti criteri per i biomarcatori: frammento N-terminale del peptide natriuretico cerebrale (NT-proBNP)

<125 pg/ml (per soggetti di età inferiore a 75 anni) o <450 pg/ml (per soggetti di età pari o superiore a 75 anni),

valori della velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) ≥ 60 ml/min ed emoglobina A1c (HbA1c) $\leq 6,5\%$.

I soggetti sono stati esclusi sulla base dei seguenti criteri: IMC $< 16,0$ o $> 35,0$ kg/m², diabete di tipo 1 o tipo 2, ricovero ospedaliero nei 3 mesi precedenti, anamnesi personale di cardiopatia o patologie vascolari (ad es. pressione arteriosa elevata sotto trattamento farmacologico, attacco cardiaco (infarto miocardico acuto), angina), procedura con stent o intervento cardiaco percutaneo, angioplastica o angioplastica con palloncino, bypass aorto-coronarico, intervento chirurgico per problemi di circolazione (ad es. gambe), assunzione di statine negli ultimi 6 mesi o gravidanza in corso nota o 6 mesi post-partum.

I campioni di sangue intero venoso e di plasma sono stati testati con la cartuccia i-STAT hs-TnI con i-STAT System per determinare il limite superiore di riferimento del 99° percentile per la troponina I cardiaca e gli intervalli di confidenza del 90% associati per popolazione femminile, popolazione maschile e popolazione complessiva. Sulla base dei risultati dei test dei campioni di sangue intero venoso, il limite superiore di riferimento del 99° percentile di una popolazione apparentemente sana per il test i-STAT hs-TnI è stato determinato come segue:

Sesso	N	99° percentile (ng/l, pg/ml)	IC al 90% (ng/l, pg/ml)
Femminile	490	13	(10, 17)
Maschile	404	28	(19, 58)
Popolazione complessiva	895	21	(14, 30)

Nota: i valori del limite superiore di riferimento del 99° percentile per la popolazione complessiva e la popolazione femminile sono stati determinati utilizzando tutti i dati. Il valore del limite superiore di riferimento del 99° percentile per la popolazione maschile è stato determinato utilizzando dati con rimozione di un valore anomalo.

Il test i-STAT hs-TnI soddisfa la definizione di dosaggio di troponina ad alta sensibilità secondo la quarta definizione universale di infarto miocardico.⁷

1. Il valore di imprecisione totale (CV) al limite superiore di riferimento del 99° percentile deve essere pari o inferiore al 10%.
 - La concentrazione con CV 10% è risultata essere pari a 6,88 ng/l per il sangue intero e 3,70 ng/l per il plasma sulla base di uno studio rappresentativo.
2. Le concentrazioni misurabili devono essere ottenibili con concentrazioni superiori al limite di rilevazione (LoD) per almeno il 50% dei soggetti sani.
 - Oltre il 50% della popolazione di pazienti sani utilizzata per determinare il limite superiore di riferimento del 99° percentile ha prodotto un valore superiore al LoD.

Per i dosaggi ad alta sensibilità sono consigliati valori di cut-off specifici per il sesso.⁷ I dati riportati in questa sezione sono dati rappresentativi. I risultati ottenuti nei singoli laboratori possono variare.

TRACCIABILITÀ METROLOGICA

Il test di i-STAT System per la troponina I cardiaca (cTnI) misura la concentrazione di quantità di sostanza di troponina I cardiaca nel plasma o nella frazione plasmatica del sangue intero per uso diagnostico *in vitro*. I valori della troponina I cardiaca assegnati ai controlli i-STAT e ai materiali di verifica della calibrazione sono tracciabili al calibratore di lavoro di i-STAT preparato utilizzando il complesso di troponina cardiaca ITC umana (NIST SRM2921).

I materiali di verifica della calibrazione e i controlli di i-STAT System sono convalidati per l'uso solamente con i-STAT System e i valori assegnati non possono essere utilizzati in sostituzione di quelli ottenuti con altri metodi.

Ulteriori informazioni sulla tracciabilità metrologica sono disponibili presso Abbott Point of Care Inc. Per ottenere ulteriori informazioni sul prodotto e supporto tecnico, fare riferimento al sito Web aziendale Abbott all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott.

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

Le prestazioni tipiche del dosaggio i-STAT hs-TnI con la cartuccia i-STAT hs-TnI utilizzando i-STAT System sono riassunte di seguito.

Precisione

È stato condotto uno studio basato su CLSI EP05-A3 3^a ed.¹¹ con tre (3) lotti di cartucce i-STAT hs-TnI nell'arco di 20 giorni, due (2) analisi al giorno da parte di almeno due (2) operatori. La precisione del dosaggio è stata valutata utilizzando campioni di plasma congelati con concentrazioni nell'intervallo refertabile di hs-TnI.

I dati riportati di seguito sono dati rappresentativi.

Livello campione	N	Media (ng/l)	Ripetibilità		Tra dosaggi		Tra giorni		Intra-laboratorio ^a	
			DS (ng/l)	CV (%)	DS (ng/l)	CV (%)	DS (ng/l)	CV (%)	DS (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

Livello campione	N	Media (ng/l)	Ripetibilità		Tra dosaggi		Tra giorni		Intra-laboratorio ^a	
			DS (ng/l)	CV (%)	DS (ng/l)	CV (%)	DS (ng/l)	CV (%)	DS (ng/l)	CV (%)
6	240	786,65	35,636	4,53	9,337	1,19	6,291	0,80	37,372	4,75

^a Include ripetibilità, variabilità inter-dosaggi e inter-giornaliera.

^b Un valore anomalo escluso

La precisione per il sangue intero e per il plasma è stata valutata utilizzando campioni di sangue intero venoso e di plasma raccolti con litio eparina in via prospettica in ambienti point-of-care presso tre (3) centri clinici. Presso ciascun centro, i campioni di sangue intero e di plasma sono stati testati utilizzando cartucce i-STAT hs-TnI in tre (3) sessioni (1 replica/analizzatore/analisi) per un totale di 24 repliche per campione. L'analisi di ripetibilità è stata condotta utilizzando i dati raccolti in più siti point-of-care.

Sangue intero:

Sede	Livello	N	Media (ng/l)	Ripetibilità		Intra-laboratorio	
				DS (ng/l)	CV (%)	DS (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 Il campione di un (1) soggetto è stato addizionato con ≤5% v/v di antigene ricombinante della troponina I cardiaca.

Plasma:

Sede	Livello	N	Media (ng/l)	Ripetibilità		Intra-laboratorio	
				DS (ng/l)	CV (%)	DS (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

Sede	Livello	N	Media (ng/l)	Ripetibilità		Intra-laboratorio	
				DS (ng/l)	CV (%)	DS (ng/l)	CV (%)
	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 Il campione di un (1) soggetto è stato addizionato con ≤5% v/v di antigene ricombinante della troponina I cardiaca.

^b Con valore anomalo escluso.

È stato condotto uno studio di precisione intra-laboratorio con cinque (5) livelli di controlli i-STAT hs-TnI e materiali di verifica della calibrazione presso un unico centro, in base alle linee guida CLSI EP15-A3¹². Lo studio è stato condotto utilizzando un (1) lotto di cartucce i-STAT hs-TnI e ciascuno dei cinque (5) livelli univoci di materiali di controllo i-STAT hs-TnI congelati, testati in cinque (5) repliche su cinque (5) giorni consecutivi. La precisione del test i-STAT hs-TnI è stata valutata utilizzando un (1) lotto ciascuno dei livelli di controllo i-STAT hs-TnI 1 e 2 (L1 e L2) e un (1) lotto ciascuno dei livelli di verifica della calibrazione i-STAT hs-TnI 1, 2 e 3 (CV1, CV2 e CV3). Le statistiche relative a media, deviazione standard (DS) e coefficiente di variazione (CV) sono presentate di seguito. Si tratta di dati rappresentativi. I risultati nei singoli laboratori possono variare.

Livello di fluido*	N	Media (ng/l)	Ripetibilità		Tra giorni		Intra-laboratorio	
			DS (ng/l)	CV (%)	DS (ng/l)	CV (%)	DS (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

* Il livello verifica della calibrazione i-STAT hs-TnI 2 (CV2) e il livello di controllo i-STAT hs-TnI 3 (L3) condividono lo stesso target.

Limiti inferiori di misurazione

Il limite del bianco (LoB) è definito come il risultato di misurazione più elevato che ci si può attendere per un campione bianco.

Il limite di rilevamento (LoD) è definito come la concentrazione minima alla quale l'analita può essere rilevato con una probabilità del 95%.

Il limite di quantizzazione (LoQ) è definito come la quantità minima di un misurando in un campione che può essere misurato con una precisione massima di 20%CV.

È stato eseguito uno studio sulla base delle linee guida CLSI EP17-A2 2^a ed¹⁰. Il LoB e il LoQ sono stati stabiliti

utilizzando quattro (4) lotti di cartucce i-STAT hs-TnI e utilizzando il valore più alto determinato per lotto. Il LoD è stato stabilito utilizzando tre (3) lotti di cartucce i-STAT e utilizzando il valore più alto determinato per lotto.

Il limite inferiore dell'intervallo refertabile è stato impostato in modo da essere il maggiore dei valori LoQ per sangue intero e plasma.

Tipo di campione	LoB (ng/l)	LoD (ng/l)	LoQ (ng/l)
Sangue intero	0,78	1,61	2,90
Plasma	0,57	1,05	1,18

La concentrazione con CV 10% è risultata essere pari a 6,88 ng/l per il sangue intero e 3,70 ng/l per il plasma sulla base di uno studio rappresentativo.

Linearità

Sono stati eseguiti studi di linearità sulla base delle linee guida CLSI EP06 2^a ed.¹³ I risultati ottenuti utilizzando campioni di sangue intero e di plasma con litio eparina hanno dimostrato linearità nell'intervallo refertabile compreso tra 2,9 e 1000,0 ng/l.

Confronto tra tipi di campione

Sono stati eseguiti studi comparativi sulla base delle linee guida CLSI EP35 1^a ed.¹⁴ utilizzando campioni di sangue intero e di plasma con eparina freschi con la cartuccia i-STAT hs-TnI. La relazione tra i due metodi è riassunta di seguito utilizzando la regressione lineare di Passing e Bablok.

Confronto tra tipi di campione	Pendenza	Intercetta	r
Sangue intero vs plasma	1,01	0,603	0,99

Effetto gancio a dose elevata

La cartuccia i-STAT hs-TnI è stata valutata per l'effetto gancio a dose elevata. Il test è stato condotto utilizzando campioni di sangue intero e di plasma addizionati con livelli elevati di troponina I cardiaca (fino a 500.000 ng/l). Non è stato rilevato alcun effetto gancio nei campioni fino a 500.000 ng/l.

Prestazioni cliniche

Il test i-STAT High Sensitivity Troponin-I (i-STAT hs-TnI) deve essere utilizzato congiuntamente ad altre informazioni diagnostiche quali ECG, osservazioni cliniche e sintomi del paziente come ausilio nella diagnosi di infarto miocardico.

Presso 28 centri, è stato condotto uno studio cardine utilizzando campioni di sangue intero venoso e di plasma prelevati in modo prospettico per valutare l'accuratezza diagnostica del test i-STAT hs-TnI nella cartuccia i-STAT hs-TnI con

i- STAT System. Le strutture utilizzate e il personale dello studio che ha eseguito i test erano rappresentativi degli utenti finali in ambienti point-of-care.

Nella valutazione delle prestazioni cliniche sono stati inclusi campioni di sangue intero venoso prelevati in provette con litio eparina da 3585 soggetti presentatisi al pronto soccorso (PS) con fastidio al torace o sintomi ischemici equivalenti coerenti con la sindrome coronarica acuta.

I centri dello studio rappresentavano reparti di PS geograficamente diversificati collegati a ospedali per cure acute, centri medici, strutture sanitarie di terzo livello e ambulatori di assistenza primaria, con popolazioni di pazienti rappresentative di aree regionali, urbane e rurali degli Stati Uniti. I soggetti sono stati valutati da

cardiologi certificati e/o medici di medicina d'urgenza sulla base della quarta definizione universale di infarto miocardico.⁷ La prevalenza di infarto miocardico osservata in questo studio è stata del 6,8% per i soggetti di sesso femminile e dell'11,6% per quelli di sesso maschile.

Sesso	IM	Non IM	Soggetti totali	% prevalenza IM
Soggetti di sesso femminile	157	2138	2295	6,8
Soggetti di sesso maschile	150	1140	1290	11,6

È stata eseguita un'analisi per i soggetti di sesso femminile e maschile utilizzando il limite superiore di riferimento del 99° percentile generale (21 ng/l) e specifico per il sesso (femmine 13 ng/l, maschi 28 ng/l) per dimostrare le prestazioni cliniche (sensibilità clinica, specificità clinica, valore predittivo positivo (PPV) e valore predittivo negativo (NPV)) del test i-STAT hs-TnI con la cartuccia i-STAT hs-TnI con i-STAT System come ausilio nella diagnosi di infarto miocardico. I risultati sono riassunti nelle tabelle seguenti.

Il disegno dello studio ha seguito lo standard di cura presso ciascun centro, con un numero ridotto di campioni sarebbe stato prelevato in tempi di rilevazione successivi poiché la maggior parte dei pazienti non avrebbe richiesto di norma ulteriori test seriali della cTnI dopo 6 ore. Pertanto, la minore specificità al tempo di rilevazione >6 ore era il risultato del numero sproporzionato di campioni elevati e non elevati riportati dai tempi di rilevazione precedenti. Il risultato della cTnI deve essere utilizzato congiuntamente alle informazioni provenienti da valutazione clinica e altre procedure diagnostiche disponibili.

I campioni prelevati a 6 o più ore (>6 nelle tabelle seguenti) sono stati prelevati entro 9 ore dalla presentazione al PS, tranne 6 campioni di 3 soggetti di sesso femminile prelevati entro 10 ore dalla presentazione al PS e 4 campioni di un soggetto di sesso maschile prelevati entro 23-25 ore.

Sangue intero:

Le prestazioni cliniche per la cartuccia i-STAT hs-TnI nel sangue intero utilizzando il limite superiore di riferimento del 99° percentile generale (21 ng/l) sono le seguenti:

Sesso	Tempo di rilevazione (ore)*	N	IM	Non IM	Sensibilità (%)		Specificità (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda
Femminile	Da 0 a 1	1870	129	1741	86,05	79,02	89,37	87,84	37,50	32,18	98,86	98,20
	Da >1 a 3	1799	119	1680	92,44	86,25	89,70	88,16	38,87	33,38	99,41	98,88
	Da >3 a 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
Maschile	Da 0 a 1	1090	130	960	83,08	75,70	78,33	75,62	34,18	29,17	97,16	95,73
	Da >1 a 3	1025	118	907	92,37	86,14	77,95	75,14	35,28	30,16	98,74	97,63
	Da >3 a 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

Le prestazioni cliniche per la cartuccia i-STAT hs-TnI nel sangue intero utilizzando il limite superiore di riferimento del 99° percentile specifico per il sesso (femmine 13 ng/l, maschi 28 ng/l) sono le seguenti:

Sesso	Tempo di rilevazione (ore)*	N	IM	Non IM	Sensibilità (%)		Specificità (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda
Femminile	Da 0 a 1	1870	129	1741	91,47	85,38	83,23	81,40	28,78	24,61	99,25	98,66
	Da >1 a 3	1799	119	1680	96,64	91,68	82,14	80,24	27,71	23,62	99,71	99,26
	Da >3 a 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
Maschile	Da 0 a 1	1090	130	960	79,23	71,47	84,17	81,72	40,39	34,56	96,77	95,34
	Da >1 a 3	1025	118	907	90,68	84,08	83,90	81,37	42,29	36,36	98,58	97,47
	Da >3 a 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

* Tutti i tempi di rilevazione sono relativi alla presentazione in PS.

I risultati della troponina devono sempre essere utilizzati congiuntamente ai dati clinici, i segni e i sintomi del paziente.

Plasma:

Le prestazioni cliniche per la cartuccia i-STAT hs-TnI nel plasma utilizzando il limite superiore di riferimento del 99° percentile generale (21 ng/l) sono le seguenti:

Sesso	Tempo di rilevazione (ore)*	N	IM	Non IM	Sensibilità (%)		Specificità (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda
Femminile	Da 0 a 1	1865	128	1737	86,72	79,76	89,23	87,69	37,25	31,95	98,92	98,27
	Da >1 a 3	1799	118	1681	92,37	86,14	89,65	88,10	38,52	33,04	99,41	98,88
	Da >3 a 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
Maschile	Da 0 a 1	1092	130	962	83,08	75,70	78,17	75,45	33,96	28,98	97,16	95,73
	Da >1 a 3	1021	117	904	92,31	86,02	77,10	74,25	34,29	29,26	98,73	97,60
	Da >3 a 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

Le prestazioni cliniche per la cartuccia i-STAT hs-TnI nel plasma utilizzando il limite superiore di riferimento del 99° percentile specifico per il sesso (femmine 13 ng/l, maschi 28 ng/l) sono le seguenti:

Sesso	Tempo di rilevazione (ore)*	N	IM	Non IM	Sensibilità (%)		Specificità (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda
Femminile	Da 0 a 1	1865	128	1737	92,19	86,22	82,27	80,40	27,70	23,66	99,31	98,73
	Da >1 a 3	1799	118	1681	96,61	91,61	81,68	79,76	27,01	23,00	99,71	99,26
	Da >3 a 6	723	70	653	97,14	90,17	77,18	73,81	31,34	25,53	99,60	98,57

Sesso	Tempo di rilevazione (ore)*	N	IM	Non IM	Sensibilità (%)		Specificità (%)		PPV (%)		NPV (%)	
					Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda	Stima	Limite inferiore dell'IC al 97,5% a una coda
	>6	60	16	44	100,00	80,64	54,55	40,07	44,44	29,54	100,00	86,20
Maschile	Da 0 a 1	1092	130	962	79,23	71,47	83,26	80,77	39,02	33,33	96,74	95,30
	Da >1 a 3	1021	117	904	90,60	83,95	82,74	80,14	40,46	34,69	98,55	97,42
	Da >3 a 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

* Tutti i tempi di rilevazione sono relativi alla presentazione in PS.

I risultati della troponina devono sempre essere utilizzati congiuntamente ai dati clinici, i segni e i sintomi del paziente.

In considerazione della cinetica di rilascio della troponina I cardiaca, un risultato iniziale del test potrebbe non essere definitivo nella diagnosi di infarto miocardico. Si consiglia di eseguire misurazioni seriali della troponina cardiaca. Nella valutazione diagnostica di sospetto infarto miocardico secondo la quarta definizione universale di infarto miocardico, congiuntamente alla troponina devono essere considerati la presentazione clinica del paziente (anamnesi, fattori di rischio, esame obiettivo ed esiti dell'ECG), uno schema di aumento e/o calo nei risultati e modalità non invasive per aiutare a guidare la scelta delle opzioni terapeutiche.^{7,15}

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

I risultati dell'analita devono essere valutati unitamente all'anamnesi medica, l'esame clinico e altri risultati del paziente. Se i risultati non sono coerenti con la valutazione clinica, il campione del paziente deve essere sottoposto nuovamente a test utilizzando un'altra cartuccia.

- La frequenza dei risultati soppressi è influenzata dalla pressione atmosferica. I tassi di soppressione dei risultati possono essere maggiori ad altitudini più elevate (diminuzione della pressione barometrica) e diventare costanti se i test vengono eseguiti a più di 2286 metri (7500 piedi) sopra il livello del mare. Se l'indisponibilità dei risultati non è accettabile, Abbott Point of Care consiglia di utilizzare un metodo alternativo.
- I campioni prelevati da pazienti esposti ad animali o sottoposti a procedure terapeutiche o diagnostiche che impiegano immunoglobuline o reagenti derivati dalle immunoglobuline possono contenere anticorpi, ad esempio HAMA o altri anticorpi eterofili, che possono interferire con gli immunodosaggi e produrre risultati errati.¹⁶⁻²² Sono stati segnalati casi di produzione di anticorpi potenzialmente interferenti in risposta alle infezioni batteriche.¹⁸ Sebbene questo prodotto contenga reagenti che riducono al minimo gli effetti di tali sostanze interferenti e algoritmi di CQ concepiti per rilevarne gli effetti, la possibilità che le interferenze abbiano causato risultati errati deve essere presa attentamente in considerazione nei casi in cui le informazioni cliniche non siano coerenti.
- La presenza di autoanticorpi anti-troponina è stata riportata in circa il 10-20% dei pazienti presentatisi in PS e ciò può essere causa di risultati falsamente bassi al dosaggio della troponina.^{23, 24}
- Quando si rileva un aumento del valore della troponina I cardiaca (ad es. superiore al limite superiore di riferimento del 99° percentile) in assenza di ischemia miocardica, è necessario considerare altre eziologie di danno cardiaco². Livelli elevati di troponina possono essere indicativi di lesione miocardica associata a insufficienza cardiaca, insufficienza renale, malattia renale cronica, miocardite, aritmie, embolia polmonare o altre condizioni cliniche.^{8,9}. Inoltre, come documentato in letteratura, in alcuni campioni può essere presente un complesso ad alto peso

molecolare composto da immunoglobuline e cTnI (macrotroponina)^{25,26} che può portare a misurazioni elevate della cTnI. Nella valutazione diagnostica di sospetto infarto miocardico, congiuntamente alla troponina devono essere considerati la presentazione clinica del paziente (anamnesi, fattori di rischio, esame obiettivo ed esiti dell'ECG), uno schema di aumento e/o calo nei risultati e modalità non invasive per aiutare a guidare la scelta delle opzioni terapeutiche^{7,15}.

- L'analizzatore deve rimanere su una superficie piana, con il display rivolto verso l'alto durante il test. Lo spostamento dell'analizzatore durante il test può aumentare la frequenza di risultati soppressi o codici di errore del controllo qualità. Una superficie piana include il funzionamento dell'analizzatore nel dispositivo di scarico/caricamento.
- I risultati del test devono essere valutati congiuntamente ai sintomi del paziente, all'esame clinico e ad altri risultati.
- I risultati di dosaggi diversi della troponina non sono generalmente confrontabili: cTnI e cTnT sono molecole distinte e i risultati non sono intercambiabili né comparabili. Inoltre, è possibile osservare una variazione significativa nei valori assoluti della troponina per il campione di un dato paziente con diversi metodi analitici.²⁷
- La troponina cardiaca potrebbe non comparire in circolo per 4-6 ore dopo l'insorgenza dei sintomi di infarto miocardico.²⁸ Ne consegue che un singolo risultato negativo potrebbe non essere sufficiente per escludere l'infarto miocardico. Secondo la quarta definizione universale di infarto miocardico⁷, la lesione miocardica è considerata acuta quando vi sia evidenza di valori elevati di troponina cardiaca (cTn) con almeno 1 valore al di sopra del limite superiore di riferimento del 99° percentile e un aumento e/o calo dei valori di cTn.

Fattori che influiscono sui risultati

Fattore	Effetto
Altitudine	Il test i-STAT hs-TnI non è stato valutato ad altitudini >10.000 piedi. Non è stato rilevato alcun impatto sulle prestazioni fino a 10.000 piedi di altitudine.
Sensibilità dell'emato crito	Il test i-STAT hs-TnI è stato caratterizzato nell'intervallo 15-60 %PCV. È stata osservata un'imprecisione aumentata per campioni di sangue intero ≥55 %PCV.
Emolisi	Campioni fortemente emolizzati possono causare una diminuzione dell'attività della fosfatasi alcalina, un aumento dei segnali di fondo del dosaggio e/o errori durante il controllo qualità.
Inclinazione	Il test i-STAT hs-TnI è stato caratterizzato per un angolo di inclinazione compreso tra -20° (display inclinato verso il basso) e +30° (display inclinato verso l'alto) rispetto a una superficie piana. È stato osservato un aumento della deviazione per un angolo di inclinazione superiore a -15° (display inclinato verso il basso).

Test delle interferenze

Gli studi sulle interferenze erano basati sulle linee guida CLSI EP07 3^a ed.²⁹ Le sostanze elencate sono state valutate in campioni di sangue intero e di plasma con litio eparina. Per le sostanze identificate come interferenti è descritta l'interferenza. Le sostanze identificate di seguito come prive di interferenza hanno avuto effetti non significativi (inferiori al 10%) sul test i-STAT hs-TnI.

Sostanza*	Concentrazione di test		Interferenza (Sì/No)			Commento
	μmol/l	mg/dl, se non specificato	Sangue intero	Plasma	Complessiva	
Acetaminofene	1030	15,6	No	No	No	
Acido acetilsalicilico	167	3,01	No	No	No	
Acido ascorbico	298	5,25	No	No	No	

Sostanza*	Concentrazione di test		Interferenza (Sì/No)			Commento
	$\mu\text{mol/l}$	mg/dl, se non specificato	Sangue intero	Plasma	Complessiva	
Acido salicilico	207	3,31	No	No	No	
Allopurinolo	441	6,00	No	No	No	
Ambroxolo ^a	965	40	No	No	No	
Ampicillina	215	7,51	No	No	No	
Anticorpi umani antimurini (HAMA) ^a	3000 (ng/ml)		No	No	No	
Atenololo	33,8	0,900	No	No	No	
Attivatore tissutale del plasminogeno (tPA) ^a	N/A	0,23	No	No	No	
Bilirubina (coniugata)	475	40,0	No	No	No	Livelli elevati di bilirubina coniugata >30 mg/dl nel plasma possono determinare un aumento del tasso di segnalazione con asterischi (***) L'intervallo di riferimento per la bilirubina (coniugata) secondo CLSI EP37 è 0,0-2,4 $\mu\text{mol/l}$ (0,0-0,2 mg/dl).
Bilirubina (non coniugata)	684	40,0	Sì	Sì	Sì	Riduzione dei risultati >85,5 $\mu\text{mol/l}$ (5 mg/dl). L'intervallo di riferimento per la bilirubina (non coniugata) secondo CLSI EP37 è 0-34 $\mu\text{mol/l}$ (0,0-2,0 mg/dl). Livelli elevati di bilirubina non coniugata possono essere osservati in pazienti con disturbi emolitici (ad es. anemia emolitica), colestasi e disturbi di compromissione della coniugazione e secrezione della bilirubina, quali sindrome di Gilbert, sindrome di Crigler-Najjar, epatite virale cronica o cirrosi alcolica cronica.
Biotina	14,3	0,349	No	No	No	
Bivalirudina ^a	18,3	3,99	No	No	No	
Caffeina	556	10,8	No	No	No	
Carvedilolo ^a	370	15	No	No	No	
Cefoxitina	15500	697	No	Sì	Sì	Riduzione dei risultati >6564 $\mu\text{mol/l}$

Sostanza*	Concentrazione di test		Interferenza (Sì/No)			Commento
	μmol/l	mg/dl, se non specificato	Sangue intero	Plasma	Complessiva	
						(295 mg/dl)
Ciclosporina	1,50	0,180	No	No	No	
Clopidogrel ^a	180	7,5	No	No	No	
Cocaina ^a	11,406	0,346	No	No	No	
Colesterolo	10300	398	No	No	No	
Diclofenac	81,0	2,58	No	No	No	
Digossina	0,0499	0,00390	No	No	No	
Dopamina	4,06	0,0770	No	No	No	
Doxiciclina	40,5	2,08	No	No	No	
Emoglobina	N/A	1000	No	No	No	
Enalaprilato	2,35	0,0903	No	No	No	
Enoxaparina ^a	500 IU/dL	5	No	No	No	
Epinefrina ^a	1,7	0,037	No	No	No	
Eptifibatide ^a	11	0,90	No	No	No	
Eritromicina	188	13,8	No	No	No	
Etanolo	130000	599	No	No	No	
Fattore reumatoide (RF) ^a	500 IU/ml		Sì	Sì	Sì	Riduzione dei risultati >300 IU/ml
Fenilbutazone	1040	32,1	No	No	No	
Fenitoina	238	6,00	No	No	No	
Fenobarbital	2970	69,0	No	No	No	
Fibrinogeno ^a	N/A	1 g/dL	No	Sì	Sì	Riduzione dei risultati >0,4 g/dl. L'intervallo di riferimento in base alla letteratura per il fibrinogeno è 0,2-0,4 g/dl ³⁰
Fondaparinux ^a	2,3	0,40	No	No	No	
Fosfatasi alcalina	3060 (U/l)		No	No	No	
Furosemide	48,1	1,59	No	No	No	
Ibuprofene	1060	21,9	No	No	No	
Intralipid (Intralipid 20%) ^a	N/A	3144	No	No	No	
Isorbide dinitrato	25,1	0,593	No	No	No	
Levodopa	38,0	0,749	No	No	No	
Litio eparina ^a	~3160 IU/dl		No	No	No	
Metildopa	107	2,55	No	Sì	Sì	Aumento dei risultati >84 μmol/l (2,00 mg/dl)
Metilprednisolone	20,9	0,783	No	No	No	
Metronidazolo	719	12,3	No	No	No	
Nicotina	5,97	0,0969	No	No	No	
Nifedipina	1,70	0,0589	No	No	No	
Nistatina ^a	181,4	16,80	No	No	No	
Nitrofurantoina	8,94	0,213	No	No	No	

Sostanza*	Concentrazione di test		Interferenza (Sì/No)			Commento
	$\mu\text{mol/l}$	mg/dl, se non specificato	Sangue intero	Plasma	Complessiva	
Ossitetraciclina ^a	24	1,2	No	No	No	
Pravastatina	0,488	0,0218	No	No	No	
Primidone	261	5,70	No	No	No	
Proteine totali (albumina sierica umana)	N/A	15 g/dL	No	Sì	Sì	Riduzione dei risultati $\geq$ 8,5 g/dl. L'intervallo di riferimento per le proteine totali secondo CLSI EP37 è 6,4-8,3 g/dl.
Rifampicina	58,3	4,80	No	No	No	
Simvastatina	0,199	0,00833	No	No	No	
Sodio eparina	330 IU/dL		No	No	No	
Teofillina	333	6,00	No	No	No	
Trigliceride	16940	1500	No	No	No	
Trimetoprim	145	4,21	No	No	No	
Verapamil	3,51	0,172	No	No	No	
Warfarin	243	7,49	No	No	No	

^a La concentrazione di test per questa sostanza non è inclusa nelle linee guida CLSI EP37 1^a ed.³¹

* Il composto testato per valutare la sostanza interferente è indicato tra parentesi.

Conformemente alle linee guida CLSI EP07 3^a ed.²⁹, il test delle interferenze è stato eseguito con due livelli di troponina I cardiaca, circa 20 ng/l e 600 ng/l.

Si tratta di dati rappresentativi e i risultati possono variare da studio a studio a causa degli effetti matrice. Viscosità, tensione superficiale, torbidità, forza ionica e pH sono cause comuni di effetti matrice. È possibile che vengano riscontrate sostanze interferenti diverse da quelle sottoposte a test. Il grado di interferenza a concentrazioni diverse da quelle elencate potrebbe non essere prevedibile.

Specificità analitica

Reattività crociata

La cartuccia i-STAT hs-TnI è specifica per la misurazione della troponina I cardiaca (cTnI). È stato eseguito uno studio per valutare la cartuccia i-STAT hs-TnI in presenza di sostanze endogene con potenziale reattività crociata utilizzando campioni di sangue intero e di plasma secondo le linee guida CLSI EP07 3^a ed.²⁹. Le sostanze endogene elencate nella tabella seguente sono state testate a una concentrazione di 1.000.000 ng/l e nessuna di esse ha avuto alcun impatto significativo sul test i-STAT hs-TnI.

Sostanza	Concentrazione di test della sostanza (ng/l)	Reattività crociata (Sì/No)
Actina	1.000.000	No
Troponina T cardiaca umana (cTnT)	1.000.000	No

Sostanza	Concentrazione di test della sostanza (ng/l)	Reattività crociata (Sì/No)
Creatina chinasi MB (CK-MB) umana	1.000.000	No
Mioglobina umana	1.000.000	No
Miosina LC (catena leggera) umana	1.000.000	No
Troponina I scheletrica umana (sTnI)	1.000.000	No
Troponina T scheletrica umana (sTnT)	1.000.000	No
Troponina C umana (TnC)	1.000.000	No
Tropomiosina	1.000.000	No

LEGENDA DEI SIMBOLI

Simbolo	Definizione/Usò
14 	Conservazione per 14 giorni a temperatura ambiente a 18-30 °C.
	Utilizzare entro la data di scadenza. Una data di scadenza, espressa come AAAA-MM-GG, indica l'ultimo giorno in cui è possibile utilizzare il prodotto.
LOT	Il numero di lotto del produttore appare accanto a questo simbolo.
	Contenuto sufficiente per <n> test
	Limiti di temperatura. I limiti superiore e inferiore per la conservazione sono indicati accanto alle linee orizzontali superiore e inferiore.
REF	Numero di catalogo, numero di elenco o riferimento.
	Non riutilizzare
	Produttore
	Consultare le istruzioni per l'uso o il Manuale di sistema per le istruzioni.
IVD	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
	Dispositivo destinato ad analisi decentralizzate
EU REP	Rappresentante autorizzato per la Comunità Europea
	Importatore nella Comunità Europea
UK CA	Marchio U.K. Conformity Assessed (UKCA) in conformità con i regolamenti UK Medical Device Regulations 2002.
CE 0344	Marchio che indica la conformità ai requisiti legali delle opportune direttive e dei regolamenti dell'Unione europea (UE) in materia di sicurezza, salute, ambiente e tutela dei consumatori.
Rx ONLY	Solo per uso dietro prescrizione medica.

Informazioni aggiuntive: per ottenere ulteriori informazioni sul prodotto e supporto tecnico, fare riferimento al sito web aziendale Abbott all'indirizzo www.globalpointofcare.abbott. Eventuali problemi relativi al prodotto ed eventi avversi devono essere segnalati ad Abbott tramite il servizio di assistenza di Abbott Point of Care. Per un paziente/utente/soggetto terzo nell'Unione europea e in Paesi con regime normativo identico (Regolamento UE 2017/746 relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro): in caso di incidente grave durante l'uso di questo dispositivo o a seguito del suo utilizzo, segnalare ad Abbott, al rappresentante autorizzato e all'autorità di regolamentazione nazionale.

BIBLIOGRAFIA

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 Macro-troponin 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



Supporto tecnico: per informazioni, contattare il fornitore di assistenza locale.

Per i clienti dell'Unione europea: una sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione per questo dispositivo è disponibile all'indirizzo <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/> dopo l'introduzione della banca dati europea dei dispositivi medici. Cercare il dispositivo utilizzando l'UDI-DI riportato sulla confezione esterna del dispositivo. Una copia del documento di sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione può altresì essere richiesta al rappresentante europeo autorizzato o al produttore.

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