

English

IB10 sphingotest® Troponin-99

For the Quantitative Determination of Troponin-99 in
Lithium Heparin Human Whole Blood and Plasma

Explanation of Symbols

	CE Mark of Conformity
	Manufacturer
	Catalog Number
	Expiry date/Use by
	Lot number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic medical device
	Consult instructions for use
	Store between 2 °C and 8 °C
	European Authorized Representative
	Contains sufficient for <n> tests
	Do not reuse
	Serial Number
	Insert disc label side up



Nexus Dx, Inc.,
6759 Mesa Ridge Road
San Diego, California 92121 USA
Telephone: 1 (858) 410 4600
Fax: 1 (858) 410 4700



TheraGenesis GmbH
Bahnhofstrasse 5
55276 Oppenheim, Germany
Tel: +49 (0) 151 506 403 14



022-00067 REV B

IB10 sphingotest® Troponin-99

For *In Vitro* Diagnostic Use

INTENDED USE

The IB10 sphingotest® Troponin-99 is a rapid point-of-care (POC) immunoassay for the *in vitro* quantitative determination of Cardiac Troponin-99 (cTnI) in lithium heparin whole blood and plasma. The Troponin-99 Test is intended for use in conjunction with the Nexus IB10 Analyzer and provides quantitative results in 20 minutes.

This Test is designed for professional use only and may be used in hospital central laboratories and in alternate care settings such as emergency departments, critical care units, and other sites where near patient testing is practiced.

cTnI determinations aid in the diagnosis of myocardial infarction (MI) and patients with non-ST-segment elevation (NSTEMI) acute coronary syndromes (ACS). Elevated cTnI levels in the NSTEMI ACS subpopulation correlate with the relative risk of mortality, MI or increased probability of ischemic events, requiring urgent revascularization procedures.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Acute coronary syndrome (ACS) including Coronary Heart Disease (CHD) and Angina Pectoris (AP) is the leading cause of morbidity and mortality among both men and women, affecting more than 16.0 million people in the United States. The presentation of ACS is varied, with acute myocardial infarction (AMI) being the most dramatic presentation. Symptoms of ACS may develop suddenly. In 2008, there were over 800,000 new AMIs in the US.¹ On an international basis, the World Health Organization (WHO) reports over 7.2 million deaths a year from CHD. Globally it is estimated that 17.3 million deaths were due to Cardiovascular Disease in 2008.² This includes death due to both CHD and stroke.

For over 30 years, the WHO has recommended that the diagnosis of AMI be guided by positive findings on at least two of the following three criteria: (1) patient history/physical examination; (2) electrocardiogram; (3) changes in blood levels of cardiac protein markers.³ Previously the primary marker of choice was creatine kinase (MB isoenzyme), but research over the past 20 years has confirmed that cardiac striated muscle proteins of the troponin complex (cTnI or cTnT) are far more accurate and sensitive in differential diagnosis. Patient history and physical examination are critical, but often provide insufficient information to differentiate AMI from other cardiac abnormalities. In the absence of well defined electrocardiographic ST-segment elevations, troponin measurements are essential for the accurate diagnosis of ACS.⁴ The utility of determining the serum levels of the cardiac isoforms of TnI has been validated in numerous multi-center trials and cTnI is now considered the biomarker of choice in the initial diagnosis of AMI.⁵

The temporal release of cTnI into the serum has been investigated and compared to those of the other established cardiac markers, such as creatine kinase MB (CK-MB), and myoglobin.⁶ Following myocyte necrosis, cTnI is released into the circulation with levels exceeding the upper reference limit of normal within 4-6 hours, and peak levels are reached after 12-24 hours.⁷ This early release profile is similar to CK-MB. However, CK-MB levels return to normal values in about 72 hours, while levels of cTnI remain elevated for 5-7 days.

cTnI IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Since the introduction of the first commercial assays for Troponin-99 in 1996, numerous clinical studies have confirmed that cTnI is the biomarker of choice in identifying cardiac myocyte ischemia and necrosis.⁸ Even low levels of cTnI just above the 99th percentile of levels obtained from a normal reference population indicate increased risk. To assure that the test results are interpreted with as much accuracy as possible, consensus groups now unanimously recommend that chest pain patients with low level troponin values on presentation to medical personnel, especially in the absence of confirmatory ECG evidence, be tested 2 additional times during the subsequent 12-24 hour period to determine whether cTnI is indeed rising during the first 24 hours.^{4,9-11}

PRINCIPLE

The Nexus Dx immunochemistry system combines chemistry with microfluidics and centrifugal flow to rapidly prepare a cell free plasma from whole blood that can then be moved through a channel to rehydrate, solubilize and mix with freeze dried immunoconjugates. Using a combination of active flow and capillary action, the test sample is quantitatively measured in 20 minutes with an optical signal level proportional to the analyte(s) concentration.

After addition of the patient sample, the entire test is performed within the Nexus IB10 Analyzer which provides control of the temperature of the disc, as well as the sequence, centrifugal flow, mixing, incubation time, final signal measurement, quantitation and reporting of results. The Test disc includes a positive internal control to ensure that the Test disc has operated properly. Each lot is calibrated to ensure that lot-to-lot variability is minimized. Lot specific calibration along with additional information such as the lot expiration date is contained on a QR code label affixed to each disc. It is recommended that external controls be tested at appropriate time intervals to confirm that the reagent lot is performing within acceptable limits.

REAGENTS

The IB10 sphingotest® Troponin-99 contains all required reagents to evaluate the level of cTnI including dye conjugated monoclonal anti-cTnI antibody, biotin conjugated polyclonal anti-cTnI antibody and streptavidin immobilized at the detection area on the disc.

MATERIALS PROVIDED

Each box contains the following:

- 10 IB10 sphingotest® Troponin-99 discs, each individually sealed in a foil pouch with a desiccant.
- 1 Instructions for Use (IFU).

MATERIALS/EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Nexus IB10 Analyzer - Model #BCA-IB10
2. Commercially available Troponin-99 Controls for external Quality Control (QC). **Contact the Distributor in your area** for recommended external QC materials or related technical assistance.
3. Calibrated reusable fixed or variable volume pipette gun with high precision and accuracy capable of delivering 500 µL of whole blood or plasma.
4. Disposable pipette tips capable of accepting and delivering 500 µL of whole blood or plasma.

PRECAUTIONS AND WARNINGS

- For *in vitro* diagnostic use only.
- Carefully follow the Instructions for Use.
- Prior to testing controls or patient samples, ensure that the Analyzer software is updated to the latest version. Refer to the Nexus IB10 manual for specific instructions.
- Wear disposable gloves while handling samples.
- Handle samples with care. Samples and used Test discs should be treated as potentially infectious and should be discarded as biohazardous material according to local regulations.
- Thoroughly wash hands following handling.
- The result obtained from the IB10 sphingotest® Troponin-99 does not provide a definitive diagnosis and should be interpreted by a physician in conjunction with other laboratory test results according to current medical Guidelines and patient clinical findings.
- Keep the Test in the sealed pouch until ready for use.
- Do not use the Test if the pouch is damaged or the seal is broken.
- Do not use the Test after the expiration date printed on the pouch.
- Prior to use, place the unopened pouch at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes.
- Always pay attention to cleanliness when handling the Test. Avoid any contamination from fingerprints or foreign substances. Do not contaminate the sample channel inlet.
- Do not drop or damage the Test disc.
- The Test disc should be inserted with the label side up, into the Nexus IB10 Analyzer tray immediately after injecting the sample into the disc.
- Do not turn the disc upside down.
- This is a quantitative test; therefore no visual interpretation of the results should be made.

STORAGE AND STABILITY

- Store the IB10 sphingotest® Troponin-99 between 2 and 8 °C (35 to 46 °F) until the expiration date printed on the pouch is reached.
- The IB10 sphingotest® Troponin-99 in its sealed pouch is stable at 18 to 30 °C/64 to 86 °F for 30 days, provided the expiration date printed on the pouch is not exceeded.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- The IB10 sphingotest® Troponin-99 is to be run using lithium heparin whole blood or plasma samples.
- As cardiac proteins are relatively unstable, it is recommended that fresh samples be tested as soon as possible.
- Whole blood must be tested within 48 hours of collection.

- Whole blood and plasma samples can be transported and stored up to 48 hours at ambient temperature.
- Plasma samples should be kept frozen at -20 °C (-4 °F) or lower if longer storage is required.
- Allow samples to equilibrate to room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) prior to testing.
- For serial testing of the same patient during the 0–12 hour triage period, the same sample type (whole blood or plasma) should be used.

PROCEDURE

Nexus IB10 Analyzer

Consult the Nexus IB10 Analyzer User Manual

For Analyzer installation, start up and complete instructions for use refer to the **Nexus IB10 Analyzer User Manual**. Operator must consult the User Manual prior to use to become familiar with the proper operation and quality control procedures.

PERFORMING SYSTEM CHECK AND DISC CALIBRATION

Each time the Nexus IB10 Analyzer is turned on, a Self Check is automatically performed. The QR code on each Test disc contains information for disc calibration which the Analyzer automatically reads when running a test.

RUNNING QC WITH EXTERNAL CONTROLS

The manufacturer recommends the use of commercially available Troponin-99 Controls (please refer to section **Materials/Equipment Required But Not Provided**). Ensure that the Troponin-99 Controls are handled and prepared according to the corresponding Instructions for Use (IFU).

1. Remove an unopened Test pouch from refrigeration and place it at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes prior to testing.
 2. Open the pouch and remove the Test disc.
 3. Place the Test disc on a level surface.
 4. On the Nexus IB10 Analyzer press **New Analysis**.
 5. The Analyzer will perform a general system check.
 6. Enter the external control ID manually (up to 14 characters can be used for the ID) or enter the external control ID by using the barcode scanner.
 7. Mix external quality control vial by gently inverting the vial several times before sampling.
 8. **Testing External Control Sample on the IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Using a precision pipette (fixed or adjusted to 500 µL) slowly draw well mixed external quality control sample into the pipette tip.
 - Positioning the tapered pipette tip at a 45° angle, pierce the X on the red dot to expose the sample channel inlet.
 - Slowly express the external control sample into the inlet applying minimum, but continuous force, on the pipette plunger.
 - Express sample to the first stop on the pipette, at a rate that allows the fluid to fill the channel completely and eliminates any back pressure that could result in sample splatter or the introduction of air bubbles.
 - Press **OK** on the Nexus IB10 Analyzer display.
 - When the tray opens, insert the filled Test disc into the tray and press **Run**.
 - In 20 minutes, the Nexus IB10 Analyzer will display the results on the screen.
 - Results will print automatically (if selected during Set Up) or press **Print**.
 - When the test is complete, analyze and compare the result with the expected value reported in the external control IFU for the external control level as measured using the IB10 sphingotest® Troponin-99.
 - Remove the Test disc and discard in appropriate receptacle.
 - If the external control result is outside the expected range, refer to the Quality Control Section below.
- Note: If the test run is cancelled before a test result is displayed, the Test disc cannot be reused and should be disposed of appropriately.*

TESTING PATIENT SAMPLES ON THE NEXUS IB10 ANALYZER

1. Remove an unopened Test pouch from refrigeration and place it at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes.
2. Open the pouch and remove the Test disc.
3. Place the Test disc on a level surface.
4. On the Nexus IB10 Analyzer press **New Analysis**.

5. The Analyzer will perform a general system check.
6. Enter the Patient ID manually (up to 14 characters can be used for the ID) or enter the Patient ID by using the barcode scanner.
7. Mix the whole blood patient sample tube by gently inverting the tube several times before testing.

8. Testing Patient Sample on the IB10 sphingotest® Troponin-99.

- Using a precision pipette (fixed or adjusted to 500 µL) slowly draw well mixed patient sample into the pipette tip.
- Positioning the tapered pipette at a 45° angle, pierce the X on the red dot to expose the sample channel inlet.
- Slowly express the patient sample into the inlet applying minimum, but continuous force, on the pipette plunger.
- Express sample to the first stop on the pipette at a rate that allows the fluid to fill the channel completely and eliminates any back pressure that could result in sample splatter or the introduction of air bubbles.
- Press **OK** on the Nexus IB10 Analyzer display.
- When the tray opens, insert the filled Test disc into the tray and press **Run**.
- In 20 minutes, the Nexus IB10 Analyzer will display the results on the screen.
- Results will print automatically (if selected during Set Up) or press **Print**.
- Remove the Test disc and discard in appropriate receptacle.

Note: If the test run is cancelled before a test result is displayed, the Test disc cannot be reused and should be disposed of appropriately.

INTERPRETATION OF RESULTS

The range of Troponin-99 concentration reported by the Nexus IB10 Analyzer is 0.05 ng/mL to 30.0 ng/mL. Results below or above this range will be shown as “< 0.05 ng/mL” or “> 30.0 ng/mL” respectively.

Quality Control

EXTERNAL CONTROLS

Good laboratory practice includes the use of external controls to ensure proper test performance. It is recommended that prior to using a new lot of IB10 sphingotest® Troponin-99, the performance of the lot should be confirmed by testing with external controls (see section **Materials/Equipment Required But Not Provided**) to ensure the Test will deliver the correct result. The frequency of quality control testing should be determined according to individual laboratory standard quality control procedures. Upon confirmation of the expected results, the Test discs are ready for use with patient samples. Controls should also be used any time the validity of test results is questionable. If external controls do not perform as expected, do not use the IB10 sphingotest® Troponin-99 and contact the Distributor in your area for Technical Assistance.

INTERNAL CONTROL

Each IB10 sphingotest® Troponin-99 has a built in positive procedural control. The Nexus IB10 Analyzer automatically determines the presence of this control thereby confirming that the test run has delivered a valid result. If the control does not form or is not recognized by the Analyzer, the test result is considered “invalid” and the test must be repeated.

LIMITATIONS

The results of the IB10 sphingotest® Troponin-99 should be used in conjunction with other available laboratory and clinical information.

Universally accepted Good Clinical Practice Guidelines recommend collecting serial samples during the early triage period from 0 to > 12 hours.^{4,9-11}

Other substances and/or factors not listed, e.g. technical or procedural errors, may interfere with the test and cause inaccurate results.

Nexus Dx, Inc. offers products for their intended use. Refer to the specific product literature for the intended use statements for each product. Product claims are subject to change. Nexus Dx, Inc. expressed and implied warranties (inclusive of implied warranties of merchantability and fitness) are conditional upon adherence to, or observance of Nexus Dx, Inc. published directions with regard to the use of Nexus Dx, Inc. products. Under no circumstances will Nexus Dx, Inc. be liable for any indirect or consequential damages.

For Technical Assistance please contact your local Distributor.

Performance Characteristics

MEASURING RANGE

The IB10 sphingotest® Troponin-99 has been demonstrated to provide measurable results at Troponin-99 levels of 0.05 ng/mL to 30 ng/mL.

ANALYTICAL SENSITIVITY

The LoD (Limit of Detection) of the IB10 sphingotest® Troponin-99 is 0.05 ng/mL, determined according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS) Guideline EP17-A.¹² The proportions of false positives (α) less than 5% and false negatives (β) are less than 5% (limit of blank = 0.02 ng/mL).

LoQ (Limit of Quantitation) is the lowest cTnI concentration that can be reproducibly measured with a total coefficient of variation of at most 15%. It was determined to be 0.1 ng/mL.

CROSS-REACTIVITY AND INTERFERING SUBSTANCES

Drugs

The following drugs were tested for potential interference in the IB10 sphingotest® Troponin-99 (Table 1). The list of drugs encompasses common prescription and over-the-counter medications, as well as those often prescribed in a cardiac patient population. The drugs were tested at concentrations as recommended in the CLSI Approved Guideline EP7-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry,"¹³ or at least three times the highest concentration reported following a therapeutic dose. No significant interference with the IB10 sphingotest® Troponin-99 measurement was observed for the drugs listed in the table below.

Table 1.

Drug	Drug	Drug
Acetaminophen	Caffeine	Methyl-DOPA
Acetylsalicylic acid (aspirin)	Captopril	Nifedipine
Allopurinol	Digoxin	Phenytoin
Ampicillin	Dopamine	Theophylline
Ascorbic acid (vitamin C)	Erythromycin	Verapamil
Atenolol	Furosemide	

PROTEINS, PEPTIDES AND ENDOGENOUS SUBSTANCES

The following proteins, peptides and endogenous substances were tested for potential cross-reactivity in the IB10 sphingotest® Troponin-99 at the maximum concentration of substance indicated (Table 2). No substance demonstrated significant cross-reactivity using the method provided in CLSI EP7-A2.

Table 2.

Substance	Maximum Concentration
Cardiac Troponin T	1000 ng/mL
Cardiac Troponin C	1000 ng/mL
Skeletal Troponin-99	250 ng/mL
Endogenous substances	
Albumin	2.5 g/dL
Hemoglobin	0.1 g/dL
Rheumatoid Factor (RF)	203 IU/mL
Creatinine	2 mg/dL
Bilirubin	2.5 mg/dL
Triglycerides	0.5 g/dL
Urea	18 mg/dL
Cholesterol	280 mg/dL
Biotin	500 ng/mL

HOOK EFFECT

No high dose Hook Effect was observed for cTnI concentrations up to 500 ng/mL.

PRECISION

The precision of IB10 sphingotest® Troponin-99 was determined using samples where cTnI was added to normal human plasma at three concentrations (Table 3). The within-day and total precision were performed in two runs per day, in replicates of 4 per run at each concentration level over a 15 day period for a total number of repetitions of 120 at each concentration level. The within-run, total variances and coefficients of variation (CVs) were computed according to CLSI guideline EP5-A2.¹⁴

Table 3.

Sample	Mean level (ng/mL)	Within-Run Precision		Total Precision	
		Std. dev. (ng/mL)	CV (%)	Std. dev. (ng/mL)	CV (%)
1	0.46	0.06	12.6	0.06	12.6
2	0.95	0.11	12.0	0.12	13.0
3	4.43	0.41	9.4	0.45	10.1

WHOLE BLOOD Vs. PLASMA CORRELATION

A comparison study was performed using whole blood and plasma samples. When performing a Passing-Bablok regression analysis comparing the whole blood concentrations versus the corresponding plasma concentrations from the same subject samples, a slope of 1.00 (95% C.I. = [.93-1.07]) and an intercept of 0.01 ng/mL were found.

Expected Values

UPPER REFERENCE LIMIT

From a population of 224 individuals, the IB10 sphingotest® Troponin-99 was used to determine the concentration upper reference limits of cTnI. This population included apparently healthy individuals. The 99th percentile upper reference limit as determined with the samples is 0.10 ng/mL cTnI. Each laboratory should establish a reference range that represents the patient population that is to be evaluated at their facility.

METHOD COMPARISON

An equivalence study was performed between the IB10 sphingotest® Troponin-99 using the Nexus IB10 Analyzer, and the Ortho VITROS® Troponin I ES Test system. A total of 253 samples were tested within a concentration range of cTnI of 0.05 ng/mL to 30 ng/mL. The Passing-Bablok regression was:

$$\text{IB10 sphingotest® Troponin-99} = 0.80 \text{ (VITROS TnI ES Test)} + 0.00 \text{ ng/mL}$$

Correlation coefficient, $r = 0.92$

REFERENCES

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2012;125:e2-e220.
2. Cardiovascular Diseases, World Health Organization factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria of diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607-9.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:2525-38; Circulation 2007;116:2634-53; J Am Coll Cardiol 2007;50:2173-95.
5. Larue C, Calzolari C, Bertinchant J-P, et al. Cardiac specific immunoenzymatic assay of Troponin-99 in the early phase of acute myocardial infarction. Clin Chem 1993;39:972-9.
6. Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. Clin Chim Acta 1995;237:59-66.
7. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin-99: a marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 1993;88:101-6.
8. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin-99 in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta analysis. J Am Coll Cardiol 2001;38:478-85.

9. Morrow DA, Rifai N, Tanasjevic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin-I for risk stratification in acute coronary syndromes- a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
10. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
11. Jaffe AS, Apple FS, Morrow A, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the biochemistry subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2010;56:941-3.
12. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
13. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
14. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

IB10 sphingotest® Troponin-99

Für die quantitative Bestimmung von Troponin-99 in
menschlichem Vollblut und Plasma mit Lithiumheparin

Erklärung der Symbole

	CE-Konformitätskennzeichnung
	Hersteller
	Katalognummer
	Ablaufdatum/Verwenden bis
	Chargennummer
	Medizinprodukt zur <i>In-vitro</i> -Diagnostik
	Gebrauchsanweisung lesen
	Bei 2 °C bis 8 °C lagern
	Autorisierter Vertreter in Europa
	Enthält ausreichend Material für <n>Tests
	Nicht wiederverwenden
	Seriennummer
	Mit Beschriftung nach oben einlegen

IB10 sphingotest® Troponin-99

In-vitro-Diagnostikum

VERWENDUNGSZWECK

Der IB10 sphingotest® Troponin-99 ist ein schneller patientennaher (POC) Immunoassay für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von kardialem Troponin-99 (cTnI) in Lithiumheparin von Vollblut und Plasma. Der Troponin-99 Test ist für den Gebrauch zusammen mit dem Nexus IB10 Analysegerät vorgesehen und liefert innerhalb von 20 Minuten quantitative Ergebnisse.

Der Test ist ausschließlich für den professionellen Gebrauch vorgesehen und kann im Zentrallabor von Krankenhäusern und alternativen Einrichtungen, wie Notdienst, Intensivstationen und anderen Einrichtungen verwendet werden, bei denen ein patientennahe Tests durchgeführt werden.

cTnI-Bestimmungen helfen bei der Diagnose von Myokardinfarkten (MI) und von Patienten mit nicht-ST-Segmenterhöhung (NSTEMI) von akuten Koronarsyndromen (AKS). Erhöhte cTnI-Werte bei der NSTEMI AKS-Population stehen in Verbindung mit dem relativen Risiko für Mortalität, MI oder erhöhte Wahrscheinlichkeit von ischämischen Ereignissen, die dringende Revaskularisierungsverfahren erfordern.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TESTS

Das akute Koronarsyndrom (AKS) einschließlich koronarer Herzerkrankung (HKE) und Angina Pectoris (AP) ist die Hauptursache für Morbidität und Mortalität bei Männern und Frauen, die in den USA mehr als 16,0 Mio. Menschen betrifft. Das Erscheinungsbild von AKS ist unterschiedlich, wobei der akute Myokardinfarkt (AMI) das dramatischste Erscheinungsbild ist. Symptome von AKS können sich plötzlich entwickeln. In 2008 gab es in den USA mehr als 800.000 neue AMIs auf.¹ Auf internationaler Ebene meldet die Weltgesundheitsorganisation (WHO) über 7,2 Mio. Todesfälle pro Jahr durch HKE. Es wird geschätzt, dass in 2008 weltweit 17,3 Mio. Menschen aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen starben.² Dies schließt Tote durch HKE und Schlaganfälle ein.

Seit über 30 Jahren empfiehlt die WHO, dass die Diagnose von AMI durch positive Befunde von mindestens zwei der folgenden drei Kriterien begleitet wird: (1) Patientenanamnese/physische Untersuchung; (2) Elektrokardiogramm; (3) Änderung der Blutwerte von Herzproteinmarkern.³ Früher war der beliebteste Marker Kreatinkinase (MB-Isoenzym), die Forschung der letzten 20 Jahre hat jedoch bestätigt, dass Proteine des quergestreiften Herzmuskelns aus dem Troponin-Komplex (cTnI oder cTnT) wesentlich genauer und empfindlicher bei Differentialdiagnose sind. Liegen keine gut definierten elektrokardiografischen ST-Segmentanhebungen vor, sind Troponinmessungen unerlässlich für die genaue Diagnose von AKS.⁴ Die Bestimmung des Serumpegels der kardialen Isoformen von TnI wurde in zahlreichen multizentrischen Studien bestätigt und wird heute als häufigster Biomarker bei der ersten Diagnose von AMI angesehen.⁵

Die zeitweise Freigabe von cTnI in das Serum wurde untersucht und mit der anderer bewährter Herzmarker verglichen, etwa Kreatinkinase MB (KK-MB) und Myoglobin.⁶ Nach der Myozytnekrose wird cTnI in den Kreislauf mit Werten freigegeben, die die obere Referenzgrenze von normal innerhalb von 4-6 Stunden übersteigt und nach 12-24 Stunden Spitzenwerte erreicht.⁷ Dieses frühe Freigabeprofil ähnelt dem von KK-MB. KK-MB-Werte kehren aber nach etwa 72 Stunden wieder auf Normalwerte zurück, während die Werte von cTnI 5-7 Tage erhöht bleiben.

cTnI BEIM AKUTEN KORONARSYNDROM

Seit der Einführung der ersten kommerziellen Tests für Troponin-99 im Jahr 1996 haben zahlreiche klinische Studien bestätigt, dass cTnI der Biomarker der Wahl bei der Identifizierung einer Kardiomyozyten-Ischämie und Nekrose ist.⁸ Sogar niedrige cTnI-Werte gerade oberhalb des 99. Perzentils, die von einer normalen Referenzpopulation stammen, deuten auf ein erhöhtes Risiko hin. Um sicherzustellen, dass die Testergebnisse so genau wie möglich interpretiert werden, empfehlen Konsensusgruppen heute einstimmig, dass Patienten mit niedrigen Troponinwerten bei der Vorstellung beim medizinischen Personal, insbesondere wenn kein EKG-Beleg vorliegt, zwei weitere Male innerhalb der nächsten 12-24 Stunden getestet werden, um festzustellen, ob cTnI während der ersten 24 Stunden nach der Vorstellung des Patienten mit Symptomen von Brustschmerzen tatsächlich steigt.^{4,9-11}

PRINZIP

Das immunohistochemische System von Nexus Dx kombiniert Chemie mit Mikrofluidik und Zentrifugalfluss, um schnell aus Vollblut ein zellfreies Plasma zu bereiten, das durch einen Kanal geführt werden kann, um zu rehydrieren, sich zu lösen und mit gefriergetrockneten Immunokonjugaten zu mischen. Durch eine Kombination aus aktivem Fluss und Kapillarwirkung wird die Testprobe innerhalb von 20 Minuten mit einem optischen Signallevel proportional zur Analyt(en)konzentration quantitativ gemessen.

Nach der Zugabe der Patientenprobe wird der Test im Nexus IB10 Analysegerät durchgeführt, das die Temperatur der Disk ebenso kontrolliert wie die Sequenz, Zentrifugalfluss, Mischung, Inkubationszeit, abschließende Signalmessung, Quantifizierung und Meldung der Ergebnisse. Die Testdisk umfasst auch eine positive interne Kontrolle, um sicherzustellen, dass die Testdisk korrekt betrieben wurde. Jede Charge ist kalibriert, um sicherzustellen, dass die

Variabilität zwischen den Chargen minimiert wird. Chargenspezifische Kalibration zusammen mit zusätzlichen Informationen wie Ablaufdatum der Charge, ist auf einem QR-Codeetikett enthalten, das auf jeder Disk klebt. Externe Kontrollen sollten in angemessenen Zeiträumen getestet werden, um zu bestätigen, dass die Reagenzcharge in annehmbaren Grenzen funktioniert.

REAGENZIEN

Der IB10 sphingotest® Troponin-99 enthält alle Reagenzien zur Bestimmung des cTnI-Pegels, einschließlich farbstoffkonjugierten monoklonalen Anti-cTnI-Antikörper, biotinkonjugierten polyklonalen Anti-cTnI-Antikörper und Streptavidin, das am Erkennungsbereich auf der Disk immobilisiert ist.

BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

Jede Box hat folgenden Inhalt:

- 10 IB10 sphingotest® Troponin-99 Disks, jede einzeln versiegeln in einer Folientasche mit Trockenmittel.
- 1 Gebrauchsanweisung (IFU).

ERFORDERLICHE, JEDOCH NICHT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN/GERÄTE

1. Nexus IB10 Analysegerät - Modell #BCA-IB10.
2. Handelsübliche Troponin-99 Kontrollen für externe Qualitätskontrolle (QC). **Wenden Sie sich an den Händler in Ihrem Bereich**, um empfohlene externe QC-Materialien oder damit verbundene technische Hilfe zu erhalten.
3. Kalibrierte, wiederverwendbare feste oder variable Volumenpipetten, die äußerst präzise und genau 500 µl Vollblut oder Plasma abgeben können.
4. Einweg-Pipettenspitzen zur Aufnahme und Abgabe von 500µL Vollblut oder Plasma.

VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

- Nur für die Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik.
- Gebrauchsanweisung genau beachten.
- Stellen Sie vor dem Testen von Kontrollen oder Patientenproben sicher, dass die Software des Analysegeräts auf die neueste Version aktualisiert ist. Genaue Anweisungen erhalten Sie im Handbuch des Nexus IB10.
- Einweghandschuhe beim Umgang mit Proben tragen.
- Proben vorsichtig behandeln. Proben und gebrauchte Testdisks sollten als potenziell infektiös behandelt und als biologisches Gefahrenmaterial gemäß örtlicher Vorschriften entsorgt werden.
- Hände nach der Behandlung sorgfältig waschen.
- Das Ergebnis, das über den IB10 sphingotest® Troponin-99 erhalten wird, stellt keine endgültige Diagnose dar und sollte von einem Arzt zusammen mit anderen Laborergebnissen gemäß der aktuellen medizinischen Richtlinien und der klinischen Befunde des Patienten interpretiert werden.
- Test im versiegelten Beutel lassen, bis er gebraucht wird.
- Den Test nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt oder die Versiegelung gebrochen ist.
- Den Test nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden, das auf den Beutel gedruckt ist.
- Vor dem Gebrauch den ungeöffneten Beutel mindestens 15 Minuten lang bei Zimmertemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) liegen lassen.
- Achten Sie beim Umgang mit dem Test immer auf Sauberkeit. Vermeiden Sie Kontamination durch Fingerabdrücke oder Fremdkörper. Probenkanaleingang nicht kontaminieren.
- Die Testdisk nicht fallen lassen oder beschädigen.
- Die Testdisk sollte sofort nach Injektion der Probe in die Disk mit der Beschriftung nach oben in den Schacht des Nexus IB10 Analysegeräts gelegt werden.
- Die Disk nicht herumdrehen.
- Dies ist ein quantitativer Test; aus diesem Grund sollte keine visuelle Interpretation der Ergebnisse durchgeführt werden.

LAGERUNG UND STABILITÄT

- Lagern Sie den IB10 sphingotest® Troponin-99 bei 2 bis 8 °C (35 bis 46 °F), bis das auf dem Beutel aufgedruckte Haltbarkeitsdatum abgelaufen ist.
- Der IB10 sphingotest® Troponin-99 in seinem versiegelten Beutel ist bei 18 bis 30 °C/64 bis 86 °F 30 Tage stabil, sofern das auf dem Beutel aufgedruckte Haltbarkeitsdatum nicht überschritten wird.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

- Der IB10 sphingotest® Troponin-99 wird mit Lithiumheparin-Vollblut- oder Plasmaproben durchgeführt.
- Da Herzproteine relativ unstabil sind, wird empfohlen, so bald wie möglich wieder frische Proben zu testen.
- Vollblut muss innerhalb von 48 Stunden nach Entnahme getestet werden.
- Vollblut- und Plasmaproben können bei Umgebungstemperatur transportiert und bis zu 48 Stunden gelagert werden.
- Plasmaproben sollten bei -20 °C (-4 °F) oder niedriger eingefroren werden, wenn eine längere Lagerung notwendig ist.
- Lassen Sie Proben vor dem Test auf Zimmertemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) aufwärmen.
- Bei Serientests des selben Patienten während der 0-12 stündigen Triageperiode sollte der gleiche Probentyp (Vollblut oder Plasma) verwendet werden.

VERFAHREN

Nexus IB10 Analysegerät

Lesen Sie die Gebrauchsanweisung des Nexus IB10 Analysegeräts

Hinweise zu Installation, Einrichtung und die vollständige Gebrauchsanweisung finden Sie im **Benutzerhandbuch des Nexus IB10 Analysegeräts**. Der Bediener muss vor Gebrauch das Benutzerhandbuch lesen, um sich mit dem korrekten Betrieb und den Qualitätskontrollverfahren vertraut zu machen.

DURCHFÜHRUNG VON SYSTEMPRÜFUNG UND DISKKALIBRIERUNG

Bei jedem Einschalten des Nexus IB10 Analysegeräts wird automatisch eine Selbstkontrolle durchgeführt. Der QR-Code auf jeder Disk enthält Informationen für die Diskkalibrierung, die das Analysegerät automatisch ausliest, wenn ein Test durchgeführt wird.

DURCHFÜHREN VON QC MIT EXTERNEN KONTROLLEN

Der Hersteller empfiehlt den Gebrauch von handelsüblichen Troponin-99 Kontrollen (weitere Informationen im Abschnitt **Erforderliche, jedoch nicht bereitgestellt Materialien/Geräte**). Stellen Sie sicher, dass die Troponin-99 Kontrollen gemäß der entsprechenden Gebrauchsanweisung (IFU) gehandhabt und vorbereitet wird.

1. Nehmen Sie einen ungeöffneten Testbeutel aus dem Kühlgerät und legen Sie es mindestens 15 Minuten vor dem Test bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) hin.
2. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Testdisk.
3. Legen Sie die Testdisk auf eine gerade Oberfläche.
4. Drücken Sie auf dem Nexus IB10 Analysegerät auf **New Analysis** (Neue Analyse).
5. Das Analysegerät führt eine allgemeine Systemprüfung durch.
6. Geben Sie die externe Kontrollkennung manuell (bis zu 14 Zeichen können für die Kennung verwendet werden) oder über den Strichcodescanner ein.
7. Mischen Sie das externe Qualitätskontrollrörchen, indem Sie das Röhrchen vor der Probezugabe mehrere Male vorsichtig umdrehen.
8. **Testen der externen Kontrollprobe auf der IB10 sphingotest® Troponin-99 Disk.**
 - Ziehen Sie mit einer Präzisionspipette (fest oder festgestellt auf 500 µL) langsam die gut gemischte externe Kontrollprobe in die Pipettenspitze.
 - Platzieren Sie die kegelförmige Pipettenspitze in einem Winkel von 45° und durchstechen Sie das X auf dem roten Punkt, um den Probenkanaleingang zu öffnen.
 - Exprimieren Sie langsam die externe Kontrollprobe in den Eingang und üben Sie dabei minimale, aber durchgehende Kraft auf den Pipettenkolben aus.
 - Drücken Sie die Probe bis zum ersten Stopppunkt auf der Pipette mit einer Flussrate, bei der die Flüssigkeit den Kanal vollständig füllen und jeden Gegendruck verdrängen kann, durch den die Probe verschüttet oder eine Luftblase eingeführt werden könnte.
 - Drücken Sie auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **OK**.
 - Wenn der Schacht sich öffnet, führen Sie die gefüllte Testdisk in den Schacht und drücken Sie auf **Run** (Start).
 - Nach 20 Minuten zeigt der Nexus IB10 Analysegerät die Ergebnisse auf dem Bildschirm an.
 - Ergebnisse werden automatisch ausgedruckt (wenn dies bei der Einrichtung so ausgewählt wurde) oder nach Drücken von **Print** (Drucken).

- Wenn der Test abgeschlossen ist, analysieren und vergleichen Sie das Ergebnis mit dem Sollwert, der Gebrauchsanweisung der externen Kontrolle als externer Kontrollwert bei Messung mit dem IB10 sphingotest® Troponin-99 aufgeführt ist.
- Nehmen Sie die Testdisk heraus und entsorgen Sie diese im entsprechenden Behälter.
- Wenn das externe Kontrollergebnis außerhalb des Sollbereichs liegt, lesen Sie den Abschnitt Qualitätskontrolle unten.
Hinweis: Wird der Testlauf abgebrochen, bevor ein Testergebnis angezeigt wird, kann die Testdisk nicht wiederverwendet werden und sollte angemessen entsorgt werden.

TESTEN VON PATIENTENPROBEN AUF DEM NEXUS IB10 ANALYSEGERÄT

1. Nehmen Sie einen ungeöffneten Testbeutel aus dem Kühlgerät und legen Sie ihn mindestens 15 Minuten vor dem Test bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) hin.
 2. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Testdisk.
 3. Legen Sie die Testdisk auf eine gerade Oberfläche.
 4. Drücken Sie auf dem Nexus IB10 Analysegerät auf **New Analysis** (Neue Analyse).
 5. Das Analysegerät führt eine allgemeine Systemprüfung durch.
 6. Geben Sie die Patientenkennung manuell ein (bis zu 14 Zeichen können für die Kennung verwendet werden) oder geben Sie die Patientenkennung mit dem Strichcodeleser ein.
 7. Mischen Sie das Vollblutprobenrörchen, indem Sie das Röhrchen vor dem Test vorsichtig mehrere Male umdrehen.
 - 8. Testen von Patientenproben mit der IB10 sphingotest® Troponin-99 Disk.**
 - Ziehen Sie mit einer Präzisionspipette (fest oder auf 500 µl eingestellt) die gut gemischte Patientenprobe in die Pipettenspitze.
 - Platzieren Sie die kegelförmige Pipettenspitze in einem Winkel von 45° und durchstechen Sie das X auf dem roten Punkt, um den Probenkanaleingang zu öffnen.
 - Exprimieren Sie langsam die Patientenprobe in den Eingang und üben Sie dabei minimale, aber durchgehende Kraft auf den Pipettenkolben aus.
 - Drücken Sie die Probe bis zum ersten Stopppunkt auf der Pipette mit einer Flussrate, bei der die Flüssigkeit den Kanal vollständig füllen und jeden Gegendruck verdrängen kann, durch den die Probe verschüttet oder eine Luftblase eingeführt werden könnte.
 - Drücken Sie auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **OK**.
 - Wenn der Schacht sich öffnet, führen Sie die gefüllte Testdisk in den Schacht und drücken Sie auf **Run** (Start).
 - Nach 20 Minuten zeigt der Nexus IB10 Analysegerät die Ergebnisse auf dem Bildschirm an.
 - Ergebnisse werden automatisch ausgedruckt (wenn dies bei der Einrichtung so ausgewählt wurde) oder nach Drücken von **Print** (Drücken).
 - Nehmen Sie die Testdisk heraus und entsorgen Sie diese im entsprechenden Behälter.
- Hinweis: Wird der Testlauf abgebrochen, bevor ein Testergebnis angezeigt wird, kann die Testdisk nicht wiederverwendet werden und sollte angemessen entsorgt werden.*

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Der Bereich der Troponin-99 Konzentration, die vom Nexus IB10 Analysegerät angezeigt wird, liegt bei 0,05 ng/ml bis 30,0 ng/ml. Ergebnisse ober- und unterhalb dieses Bereichs werden als „< 0,05 ng/ml“ bzw. „> 30,0 ng/ml“ angezeigt.

Qualitätskontrolle

EXTERNE KONTROLLEN

Gute Laborpraxis umfasst den Gebrauch von externen Kontrollen, um die korrekte Testleistung zu gewährleisten. Vor Gebrauch einer neuen Charge mit IB10 sphingotest® Troponin-99 sollte die Leistung der Charge mit externen Kontrollen geprüft werden (siehe Abschnitt **Erforderliche, jedoch nicht bereitgestellte Materialien/Geräte**), um sicherzustellen, dass der Test das korrekte Testergebnis liefert. Die Häufigkeit der Qualitätskontrolltests sollte gemäß der individuellen Standardverfahren zur Qualitätskontrolle bestimmt werden. Nach Überprüfung der erwarteten Ergebnisse sind die Testdisks bereit für den Gebrauch mit Patientenproben. Kontrollen sollten immer dann verwendet werden, wenn die Gültigkeit der Testergebnisse fraglich ist. Wenn die externen Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse liefern, verwenden Sie den IB10 sphingotest® Troponin-99 nicht und wenden Sie sich an den Vertriebspartner in Ihrer Nähe, um technische Hilfe zu erhalten.

INTERNE KONTROLLE

Jeder IB10 sphingotest® Troponin-99 hat eine eingebaute positive Verfahrenskontrolle. Das Nexus IB10 Analysegerät bestimmt automatisch die Anwesenheit dieser Kontrolle und bestätigt so, dass der Testlauf ein gültiges Ergebnis liefert hat. Wenn die Kontrolle nicht durchgeführt wird oder wenn sie vom Analysegerät nicht erkannt wird, wird das Testergebnis als „ungültig“ angesehen und der Test muss wiederholt werden.

EINSCHRÄNKUNGEN

Die Ergebnisse des IB10 sphingotest® Troponin-99 sollte zusammen mit anderen Labor- und klinischen Informationen eingesetzt werden. Allgemein anerkannte gute klinische Praxisrichtlinien empfehlen die Entnahme von Serienproben während der ersten Triageperiode von 0 bis > 12 Stunden.^{4,9-11}

Andere nicht aufgeführte Substanzen und/oder Faktoren, z. B. technische oder verfahrensorientierte Fehler, können den Test stören und zu ungenauen Ergebnissen führen.

Nexus Dx, Inc. bietet Produkte für ihren Verwendungszweck an. Bitte lesen Sie die entsprechende Produktliteratur, um die Hinweise zum Verwendungszweck jedes Geräts zu lesen. Produktansprüche können sich ohne Vorankündigung ändern. Gesetzliche und vertragliche Gewährleistungen von Nexus Dx, Inc., einschließlich gesetzliche Gewährleistung von Marktgängigkeit und Gebrauchstauglichkeit) hängen von der Einhaltung oder Beachtung der Gebrauchsanweisung, die von Nexus Dx, Inc., für Produkte von Nexus Dx, Inc. ab. Unter keinen Umständen ist Nexus Dx, Inc. haftbar für jegliche indirekten oder Folgeschäden.

Für technische Hilfe wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler.

Leistungsmerkmale

MESSBEREICH

Der IB10 sphingotest® Troponin-99 hat gezeigt, dass er messbare Ergebnisse bei Troponin-99 Werten von 0,05 ng/ml bis 30 ng/ml liefert.

ANALYSEEMPFINDLICHKEIT

Die NWG (Nachweisgrenze) des IB10 sphingotest® Troponin-99 ist 0,05 ng/ml, bestimmt gemäß der Richtlinie 17-A¹² des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, früher NCCLS) und mit Proportionen von falsch positiv (α) unter 5 % und falsch negativ (β) unter 5 % (Leerwert-Obergrenze = 0,02 ng/ml).

Die BG (Bestimmungsgrenze) ist die niedrigste cTnI-Konzentration, die mit einem Gesamtkoeffizienten der Variation von höchstens 15 % reproduzierbar gemessen werden kann. Er liegt bei 0,1 ng/ml.

KREUZREAKTIVITÄT UND STÖRENDE SUBSTANZEN

Medikamente

Die folgenden Medikamente wurden auf mögliche Interferenz im IB10 sphingotest® Troponin-99 (Tabelle 1) getestet. Die Liste der Medikamente umfasst handelsübliche verschreibungspflichtige und rezeptfreie Medikamente, sowie solche, die häufig in einer Patientenpopulation mit Herzproblemen verschrieben werden. Die Medikamente wurden bei Konzentrationen getestet, die in der von der CLSI genehmigten Richtlinie EP7-A2, "Interference Testing in Clinical Chemistry"¹³ empfohlen werden oder einer Konzentration, die mindestens drei Mal höher ist als eine therapeutische Dosis. Es wurde für die Medikamente in der unten aufgeführten Tabelle keine erhebliche Störung mit der IB10 sphingotest® Troponin-99-Messung beobachtet.

Tabelle 1.

Medikament	Medikament	Medikament
Acetaminophen	Koffein	Methyl-DOPA
Acetylsalicylsäure (Aspirin)	Captopril	Nifedipin
Allopurinol	Digoxin	Phenytoin
Ampicillin	Dopamin	Theophyllin
Ascorbinsäure (Vitamin C)	Erythromycin	Verapamil
Atenolol	Furosemid	

PROTEINE, PEPTIDE UND ENDOGENE SUBSTANZEN

Die folgenden Proteine, Peptide und endogenen Substanzen wurden auf mögliche Kreuzreaktivität und Interferenzen im IB10 sphingotest® Troponin-99 bei maximaler Konzentration der angezeigten Substanzen (Tabelle 2) getestet. Keine Substanz zeigte erhebliche Kreuzreaktivität mit der Methode, die in CLSI EP7-A2 angegeben wird.

Tabelle 2.

Substanz	Maximale Konzentration
Kardiales Troponin T	1000 ng/ml
Kardiales Troponin C	1000 ng/ml
Skelettales Troponin-99	250 ng/ml
Endogene Substanzen	
Albumin	2,5 g/dl
Hämoglobin	0,1 g/dl
Rheumafaktor (RF)	203 IU/ml
Creatinin	2 mg/dl
Bilirubin	2,5 mg/dl
Triglyzeride	0,5 g/dl
Urea	18 mg/dl
Cholesterin	280 mg/dl
Biotin	500 ng/ml

HOOK-EFFEKT

Kein Hook-Effekt für hohe Dosen wurde für cTnI-Konzentrationen von bis zu 500 ng/ml beobachtet.

PRÄZISION

Die Präzision des IB10 sphingotest® Troponin-99 wurde mithilfe von Proben bestimmt, denen cTnI mit dreifacher Konzentration normalem humanem Plasma hinzugefügt wurde (Tabelle 3). Die Präzision innerhalb eines Tages und Gesamtpräzision wurde bei 4 Wiederholungen pro Durchlauf für jede Konzentration für 15 Tage wurde mit einer Gesamtwiederholungszahl von 120 für jede Konzentration durchgeführt. Die Varianzen innerhalb eines Durchlaufs, Gesamtvarianzen und Streuwerte (CVs) wurden gemäß der CLSI-Richtlinie EP5-A2 durchgeführt.¹⁴

Tabelle 3.

Probe	Mittelwert (ng/ml)	Within-Run-Präzision		Gesamtpräzision	
		Std.-abw. (ng/ml)	VK (%)	Std.-abw. (ng/ml)	VK (%)
1	0,46	0,06	12,6	0,06	12,6
2	0,95	0,11	12,0	0,12	13,0
3	4,43	0,41	9,4	0,45	10,1

VOLLBLUT Vs. PLASMAKORRELATION

Eine Vergleichsstudie wurde mit Vollblut- und Plasmaproben durchgeführt. Wenn eine Passing-Bablok-Regressionsanalyse als Vergleich zwischen Vollblutkonzentrationen gegenüber den entsprechenden Plasmakonzentrationen von den gleichen Probandenproben durchgeführt wurde, wurden ein Anstieg von 1,00 (95 % C.I. = [0,93-1,07]) und einer Kreuzung von 0,01 ng/ml festgestellt.

Sollwerte

OBERE REFERENZGRENZE

Bei einer Population von 224 Personen wurde der IB10 sphingotest® Troponin-99 verwendet, um die Konzentration der oberen Referenzgrenzwerte von cTnI zu bestimmen. Diese Population umfasste scheinbar gesunde Personen. Als oberer Referenzgrenzwert des 99. Perzentils wurde gemäß der Proben 0,10 ng/ml cTnI festgelegt. Jedes Labor sollte einen Referenzbereich festlegen, der die Patientenpopulation darstellt, der in ihrer Einrichtung beurteilt werden soll.

METHODENVERGLEICH

Eine Vergleichsstudie wurde zwischen dem IB10 sphingotest® Troponin-99 mit dem Nexus IB10 Analysegerät und dem Ortho VITROS® Troponin I ES Testsystem durchgeführt. Insgesamt wurden 253 Proben innerhalb eines Konzentrationsbereichs von cTnI von 0,05 ng/ml bis 30 ng/ml getestet. Die Passing-Bablok-Regression war:

IB10 sphingotest® Troponin-99 = 0,80 (VITROS TnI ES Test) + 0,00 ng/ml

Korrelationskoeffizient, r = 0,92

REFERENZEN

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
2. Cardiovascular Diseases, World Health Organization factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria of diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-9.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38; *Circulation* 2007;116:2634-53; *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-95.
5. Larue C, Calzolari C, Bertinchant J-P, et al. Cardiac specific immunoenzymatic assay of Troponin-99 in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993;39:972-9.
6. Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta* 1995;237:59-66.
7. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin-99: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
8. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin-99 in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
9. Morrow DA, Rifai N, Tanasijevic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin-99 for risk stratification in acute coronary syndromes- a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
10. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
11. Jaffe AS, Apple FS, Morrow A, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the biochemistry subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2010;56:941-3.
12. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
13. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
14. Tholen DW Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

IB10 sphingotest® Troponin-99

Pour la détermination quantitative de la Troponine-99 dans le sang humain total et le plasma avec héparine de lithium

Signification des abréviations

	Marque de conformité CE
	Fabricant
	Numéro de référence catalogue
	Date d'expiration/utiliser avant le
	Numéro de lot
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Consulter le mode d'emploi
	Conserver entre 2 °C et 8 °C
	Représentant européen agréé
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Ne pas réutiliser
	Numéro de série
	Insérer le disque avec l'étiquette orientée vers le haut

IB10 sphingotest® Troponin-99

Pour usage diagnostique *in vitro*

APPLICATION

L'IB10 sphingotest® Troponin-99 est un immunodosage rapide en point de service (PDS) pour la détermination quantitative *in vitro* de la Troponine-99 cardiaque (cTnI) dans le sang total et le plasma traités à l'héparine-lithium. Le test Troponine-99 est conçu pour être utilisé conjointement à l'analyseur Nexus IB10 et fournit les résultats quantitatifs en 20 minutes.

Ce test est destiné à un usage professionnel uniquement et peut être utilisé dans les laboratoires hospitaliers ainsi que dans d'autres établissements de santé tels que les services d'urgence, les unités de soins intensifs ainsi que dans tous les établissements de proximité où des tests sont réalisés.

Le dépistage de la cTnI permet de faciliter le diagnostic de l'infarctus du myocarde (IM) et des patients souffrant de syndromes coronariens aigus (SCA) sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI). Des niveaux élevés de cTnI dans la sous-population souffrant de SCA-NSTEMI coïncident avec le risque de mortalité correspondant, un IM ou une probabilité accrue d'événements ischémiques, nécessitant des procédures de revascularisation en urgence.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Le syndrome coronarien aigu (SCA) incluant une coronaropathie et une angine de poitrine est la cause principale de morbidité et de mortalité, à la fois chez les hommes et chez les femmes, affectant plus de 16,0 millions de personnes aux États-Unis. La manifestation du SCA varie et des symptômes peuvent se développer de façon soudaine, l'infarctus aigu du myocarde (IAM) étant la manifestation la plus dramatique. En 2008, il y avait plus de 800 000 nouveaux cas d'IAM aux États-Unis.¹ Sur le plan international, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) fait état de plus de 7,2 millions de décès par an causés par une coronaropathie. Globalement, il est estimé que 17,3 millions de décès ont été causés par des maladies cardiovasculaires en 2008.² Ce chiffre comprend les décès causés, à la fois, par une coronaropathie et un accident cérébrovasculaire.

Pendant plus de 30 ans l'OMS a recommandé que le diagnostic de l'IAM soit guidé par les résultats positifs sur au moins deux des critères suivants : (1) antécédent du patient/examen médical ; (2) électrocardiogramme ; (3) changements de taux des marqueurs de protéine cardiaque dans le sang.³ Auparavant, le choix principal du marqueur se portait sur la créatine kinase (isoenzyme MB) mais la recherche des 20 dernières années a confirmé que les protéines du complexe troponine du muscle strié cardiaque (cTnI ou cTnT) sont beaucoup plus précises et sensibles dans le cadre d'un diagnostic différentiel. Les antécédents du patient et l'examen médical sont d'une grande importance mais fournissent souvent des informations insuffisantes pour différencier un IAM d'une autre anomalie cardiaque. En l'absence d'une élévation du segment ST bien définie sur le graphique Sensibilité analytique d'électrocardiogramme, les dosages de la troponine sont essentiels pour établir un diagnostic précis du SCA.⁴ L'utilité de la détermination des concentrations d'isoformes cardiaques spécifiques de la TnI dans le sérum a été validée dans de nombreuses études multicentriques et la cTnI est maintenant considérée comme le biomarqueur de choix pour le diagnostic initial de l'IAM.⁵

L'évolution temporelle de la libération de la cTnI dans le sérum a été examinée et comparée à celle d'autres marqueurs cardiaques reconnus, tels que la créatine kinase MB (CK-MB) et la myoglobine.⁶ Suite à la nécrose des myocytes, la cTnI est libérée dans la circulation avec des concentrations excédant la limite supérieure de la valeur normale en 4 à 6 heures et les pics de concentration sont atteint en 12 à 24 heures.⁷ Ce profil à libération précoce est similaire à celui de la CK-MB. Cependant, les concentrations de CK-MB retournent à des valeurs normales en 72 heures environ, alors que les concentrations de cTnI restent élevées pendant 5 à 7 jours.

RÔLE DE LA cTnI DANS LE SYNDROME CORONARIEN AIGU

Depuis l'introduction du premier dosage commercial pour la troponine-99 en 1996, de nombreuses études cliniques ont confirmé que la cTnI est un biomarqueur de choix dans l'identification des ischémies et nécroses myocytaires.⁸ Même des concentrations faibles de cTnI, situées juste au-dessus du 99^{ème} percentile, obtenues chez une population normale de référence constituent un risque d'accident futur. Pour s'assurer que les résultats des test sont interprétés avec toute la précision nécessaire, les groupes de concertation recommandent maintenant, de façon unanime, que les patients souffrant de douleur au thorax et présentant des valeurs de concentration de troponine faibles au moment de leur prise en charge par le personnel médical, notamment en l'absence de preuve de confirmation par ECG, soient testés à 2 autres reprises pendant la période de 12 à 24 heures suivantes, afin de déterminer si la concentration de cTnI augmente au cours des premières 24 heures.^{4,9-11}

PRINCIPE

Le système d'immunochimie Nexus Dx combine la chimie avec la microfluidique et le débit centrifuge pour la préparation rapide d'un plasma acellulaire à partir de sang total qui peut alors être envoyé à travers un canal pour être réhydraté, solubilisé et mélangé à des immunoconjugués lyophilisés. En utilisant une combinaison de débit actif et d'action capillaire, le test est mesuré quantitativement en 20 minutes avec un niveau de signal optique proportionnel à la concentration d'analyte(s).

Après ajout de l'échantillon prélevé sur le patient, le test complet est réalisé à l'intérieur de l'analyseur Nexus IB10 qui contrôle la température du disque ainsi que la séquence, la durée de la mesure, le débit centrifuge, le mélange, le temps d'incubation, la mesure du signal final, la quantification et le rapport des résultats. Le disque comprend également un système de contrôle interne qui garantit que le disque de test a fonctionné correctement. Chaque lot de disques est étalonné selon les analytes à mesurer afin de réduire les écarts entre les lots. L'étalonnage spécifique du lot ainsi que des informations supplémentaires telles que la date de péremption figurent sur l'étiquette de code QR apposée sur chaque disque. Il est conseillé de tester également les contrôles externes à intervalles appropriés afin de confirmer que le lot de réactif opère bien à l'intérieur des limites acceptables.

RÉACTIFS

L'IB10 sphingotest® Troponin-99 contient tous les réactifs nécessaires à l'évaluation, dont le niveau de CTnI comprenant l'anticorps monoclonal anti-*cTnI* conjugué à un colorant, l'anticorps polyclonal anti-*cTnI* conjugué à la biotine et de la streptavidine immobilisée au niveau de la zone de détection sur le disque.

ARTICLES FOURNIS

Chaque boîtes contient les éléments suivants :

- 10 disques d'IB10 sphingotest® Troponin-99, chacun emballé dans un sachet en aluminium hermétique contenant un déshydratant.
- 1 Mode d'emploi.

ARTICLES/ÉQUIPEMENTS NÉCESSAIRES NON FOURNIS

1. Analyseur Nexus IB10 - Modèle n° BCA-IB10.
2. Contrôles Troponine-99 pour contrôle de qualité (CQ) externe disponibles à l'achat. **Veuillez contacter le distributeur de votre région** pour les articles de CQ externe recommandés ou pour une assistance technique à ce sujet.
3. Auxiliaire de pipetage étalonné réutilisable à volume fixe ou variable de haute précision, capable de fournir 500 µL de sang total ou de plasma.
4. Pointes de pipette jetables capables de contenir et de délivrer 500 uL de sang total ou de plasma.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

- Pour diagnostic *in vitro* uniquement.
- Respecter le mode d'emploi.
- Avant d'analyser les contrôles ou les échantillons patient, vérifier que la version du logiciel d'analyseur est la plus récente. Pour des consignes spécifiques, voir le manuel Nexus IB10.
- Porter des gants jetables lors de la manipulation des échantillons.
- Manipuler les échantillons avec soin. Les échantillons et les disques de test usagés doivent être considérés comme potentiellement infectieux et doivent être mis au rebut conformément aux réglementations locales en matière de matériaux comportant des risques biologiques.
- Se laver soigneusement les mains après la manipulation.
- Le résultat obtenu grâce à IB10 sphingotest® Troponin-99 ne constitue pas un diagnostic définitif et doit être interprété par un médecin conjointement à d'autres résultats de test de laboratoire, conformément aux recommandations médicales en vigueur ainsi qu'aux observations cliniques faites sur le patient.
- Conserver le test dans son sachet hermétique jusqu'à son utilisation.
- Ne pas utiliser un test si le sachet est endommagé ou s'il n'est plus hermétique.
- Ne pas utiliser le test au-delà de la date d'expiration imprimée sur le sachet.
- Avant l'utilisation, placer le sachet encore fermé à température ambiante (entre 19° et 25° C/66° et 77° F) pendant au moins 15 minutes.
- Toujours faire attention à la propreté lors de la manipulation du test. Éviter toute contamination due aux empreintes de doigts ou à des substances étrangères. Ne pas contaminer le conduit d'entrée de l'échantillon.
- Ne pas faire tomber ou endommager le disque de test.
- Le disque de test doit être inséré dans le plateau de l'analyseur Nexus IB10, immédiatement après avoir injecté l'échantillon dans le disque.
- Ne pas mettre le disque à l'envers.
- Il s'agit d'un test quantitatif, par conséquent aucune interprétation visuelle des résultats ne doit être réalisée.

CONSERVATION ET STABILITÉ

- Conserver l'IB10 sphingotest® Troponin-99 entre 2° et 8° C (35° et 46° F) jusqu'à la date de péremption imprimée sur le sachet.
- L'IB10 sphingotest® Troponin-99, emballé dans son sachet hermétique, est stable de 18° à 30° C/64° à 86° F pendant 30 jours, à condition que la date de péremption imprimée sur le sachet ne soit pas dépassée.

COLLECTE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

- L'IB10 sphingotest® Troponin-99 analyse le sang total et le plasma humain traités à l'héparine-lithium.
- Étant donné que les protéines cardiaques sont relativement instables, il est recommandé de tester les échantillons frais le plus rapidement possible.
- Le sang total doit être analysé dans les 48 heures qui suivent le prélèvement.
- Les échantillons de sang total et de plasma peuvent être transportés et conservés jusqu'à 48 heures à température ambiante.
- Les échantillons de plasma doivent être conservés congelés à -20° C (- 4° F) ou à une température plus basse lorsqu'une conservation prolongée est nécessaire.
- Les échantillons doivent être ramenés à température ambiante (entre 19° et 25° C/66° et 77° F) avant le test.
- Pour les tests en série sur le même patient durant la période de triage, entre 0 et 12 heures, le même type d'échantillon (sang total ou plasma) doit être utilisé.

PROCÉDURE

Analyseur Nexus IB10



Consulter le mode d'emploi de l'analyseur Nexus IB10

Pour l'installation, le démarrage et toutes les instructions d'emploi de l'analyseur, consulter le **mode d'emploi de l'analyseur Nexus IB10**. L'opérateur doit consulter le mode d'emploi avant l'utilisation afin de se familiariser avec son fonctionnement et les procédures de contrôle de qualité.

VÉRIFICATION DU SYSTÈME ET ÉTALONNAGE DU DISQUE

Chaque fois que l'analyseur Nexus IB10 est mis sous tension, une auto-vérification est automatiquement lancée. Le code QR apposé sur chaque disque contient des informations sur l'étalonnage du disque qui sont automatiquement lues par l'analyseur lorsqu'il réalise le test.

EXÉCUTION DU CQ AVEC LES CONTRÔLES EXTERNES

Le fabricant recommande l'utilisation des contrôles Troponine-99 disponibles à la vente (veuillez consulter la section **Articles/équipements nécessaires mais non fournis**). S'assurer que les contrôles Troponine-99 sont bien manipulés et préparés conformément au mode d'emploi.

1. Retirer un sachet de test, toujours fermé, du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (entre 19° et 25° C/66° et 77° F) pendant au moins 15 minutes avant le test.
2. Ouvrir le sachet et retirer le disque de test.
3. Poser le disque sur une surface plane.
4. Appuyer sur le bouton **New Analysis** (nouvelle analyse) situé sur l'analyseur Nexus IB10.
5. L'analyseur réalise alors une vérification générale du système.
6. Saisir manuellement l'identifiant du contrôle externe (l'identifiant peut contenir jusqu'à 14 caractères) ou scanner l'identifiant du contrôle externe en utilisant le scanner à code barre.
7. Mélanger le contenu du flacon du contrôle de qualité externe, en retournant le flacon plusieurs fois, délicatement vers le bas puis vers le haut, avant l'échantillonnage.
8. **Test de l'échantillon de contrôle externe sur l'IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - En utilisant une pipette de précision (à volume fixe ou réglé sur 500 µl) prélever délicatement l'échantillon de contrôle de qualité externe qui a été bien mélangé dans la pointe de pipette.
 - À l'aide de la pointe conique de la pipette orientée à 45°, percer le **X** situé sur le point rouge pour ouvrir le canal d'entrée de l'échantillon.
 - Vider lentement l'échantillon de contrôle externe en exerçant une pression minimale mais continue sur le piston de la pipette.
 - Injecter l'échantillon jusqu'au premier arrêt de la pipette, à une vitesse qui permet au fluide de remplir complètement le canal et d'éliminer tout risque de contre-pression pouvant entraîner le rejet de l'échantillon ou l'introduction de bulles d'air.
 - Appuyer sur le bouton **OK** situé sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.

- Lorsque le plateau s'ouvre, y insérer le disque de test contenant l'échantillon puis appuyer sur **Run** (exécuter).
- 20 minutes après, les résultats s'affichent sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
- Les résultats s'impriment automatiquement (si cette fonction a été sélectionnée lors du paramétrage) ou sinon appuyer sur **Print** (imprimer).
- Lorsque le test est terminé, analyser et comparer les résultats avec les valeurs attendues figurant dans le mode d'emploi du contrôle externe à la section concernant la concentration du contrôle externe quand elle est mesurée par l'**IB10 sphingotest® Troponin-99**.
- Retirer le disque de test et le jeter dans le conteneur approprié.
- Si le résultat du contrôle externe est en dehors de la plage attendue, consulter le paragraphe Contrôle de Qualité ci-dessous.
Remarque : Si le test est annulé avant qu'un résultat de test ne s'affiche, ne pas réutiliser le disque de test et le mettre au rebut de façon appropriée.

TEST DES ÉCHANTILLONS DE PATIENT SUR L'ANALYSEUR NEXUS IB10

1. Retirer un sachet de test, encore fermé, du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (entre 19° et 25° C/66° et 77° F) pendant au moins 15 minutes.
 2. Ouvrir le sachet et retirer le disque de test.
 3. Poser le disque sur une surface plane.
 4. Appuyer sur le bouton **New Analysis** (nouvelle analyse) situé sur l'analyseur Nexus IB10.
 5. L'analyseur réalise alors une vérification générale du système.
 6. Saisir manuellement l'identifiant du patient (l'identifiant peut contenir jusqu'à 14 caractères) ou scanner l'identifiant du patient en utilisant le scanner à code barre.
 7. Avant le test, mélanger le tube d'échantillon de sang total du patient, en le reversant plusieurs fois délicatement de haut en bas.
 - 8. Test de l'échantillon patient sur l'**IB10 sphingotest® Troponin-99**.**
 - En utilisant une pipette de précision (à volume fixe ou réglé sur 500 µL) prélever délicatement l'échantillon du patient dans la pointe de pipette.
 - À l'aide de la pointe conique de la pipette orientée à 45°, percer le **X** situé sur le point rouge pour ouvrir le canal d'entrée de l'échantillon.
 - Vider lentement l'échantillon du patient en exerçant une pression minimale mais continue sur le piston de la pipette.
 - Injecter l'échantillon jusqu'au premier arrêt de la pipette, à une vitesse qui permette au fluide de remplir complètement le canal et d'éliminer tout risque de contre-pression pouvant entraîner le rejet de l'échantillon ou l'introduction de bulles d'air.
 - Appuyer sur le bouton **OK** situé sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Lorsque le plateau s'ouvre, y insérer le disque de test contenant l'échantillon puis appuyer sur **Run** (exécuter).
 - 20 minutes après, les résultats s'affichent sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Les résultats s'impriment automatiquement (si cette fonction a été sélectionnée lors du paramétrage) ou sinon appuyer sur **Print** (imprimer).
 - Retirer le disque de test et le jeter dans le conteneur approprié.
- Remarque : Si le test est annulé avant qu'un résultat de test ne s'affiche, ne pas réutiliser le disque de test et le mettre au rebut de façon appropriée.*

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

La plage de concentration de la Troponine-99 affichée par l'analyseur Nexus IB10 va de 0,05 ng/ml à 30,0 ng/ml. Les résultats se situant en-dessous ou au-dessus de cette plage s'affichent respectivement de la manière suivante : < 0,05 ng/ml ou > 30,0 ng/ml.

Contrôle de la Qualité

CONTRÔLES EXTERNES

Les bonnes pratiques de laboratoire intègrent l'utilisation de contrôles externes afin de garantir l'efficacité du disque de test. Avant l'utilisation d'un nouveau lot de l'**IB10 sphingotest® Troponin-99**, il est recommandé de confirmer la performance du lot en le testant à l'aide de contrôles externes (voir la section **Articles/équipements nécessaires non fournis**) afin de s'assurer que le test fournira des résultats corrects. La fréquence des tests de contrôle de qualité doit être déterminée en fonction des procédures de contrôle de qualité standard propres au laboratoire. Une fois que les résultats attendus sont confirmés, les dispositifs de test sont prêts à être utilisés avec des échantillons patient. Les contrôles doivent également être utilisés chaque fois que la validité des résultats d'analyse est incertaine et conformément à la politique d'assurance qualité applicable. Si les contrôles externes ne donnent pas les résultats attendus, ne pas utiliser l'**IB10 sphingotest® Troponin-99** et contacter le distributeur de sa région pour une assistance technique.

CONTRÔLE INTERNE

Tous les disques d'IB10 sphingotest® Troponin-99 sont dotés d'un procédé de contrôle positif intégré. L'analyseur Nexus IB10 détecte automatiquement la présence de cette ligne de contrôle en confirmant que le test exécuté est bien validé. Si la ligne de contrôle ne se forme pas ou si elle n'est pas reconnue par l'analyseur, le résultat du test est alors considéré comme « invalide » et doit être effectué de nouveau.

LIMITES

Les résultats d'IB10 sphingotest® Troponin-99 doivent être utilisés conjointement aux autres informations disponibles, qu'elles proviennent d'exams cliniques ou d'autres analyses de laboratoire. Les recommandations de bonne pratique clinique universellement approuvées recommandent le prélèvement d'une série d'échantillons durant la période de triage précoce allant de 0 à > 12 heures.^{4,9-11}

D'autre substances et/ou facteurs ne faisant pas parti de la liste, comme par exemple des erreurs techniques ou procédurales, peuvent interférer avec le test et fausser les résultats.

Nexus Dx, Inc. fournit des produits dans le cadre de leur utilisation prévue. Consulter la littérature spécifique au produit pour une description de l'utilisation prévue relative au produit. La responsabilité liée au produit est soumise à modifications. Les garanties explicites et implicites (y compris les garanties implicites de valeur marchande et d'adaptation) de Nexus Dx, Inc. sont soumises à la condition d'acceptation ou de respect des instructions publiées par Nexus Dx, Inc. concernant l'utilisation des produits de Nexus Dx, Inc. Nexus Dx, Inc. ne pourra être tenu responsable d'aucun dommage direct ou indirect, quelles que soient les circonstances.

Pour toute assistance technique, veuillez contacter le distributeur de votre région.

Caractéristiques de performance

PLAGE DE MESURE

Il a été démontré que l'IB10 sphingotest® Troponin-99 fournissait des résultats mesurables à des taux de Troponine-99 compris entre 0,05 ng/mm et 30 ng/ml.

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

La limite de détection (LD) de l'IB10 sphingotest® Troponin-99 est de 0,05 ng/ml, déterminée conformément à la directive EP17-A¹² du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI anciennement NCCLS) et avec des proportions de faux positifs (α) inférieures à 5 % et faux négatifs (β) inférieures à 5 % (limite des blancs = 0,02 ng/ml).

La limite de quantification (LQ) correspond à la concentration de cTnI la plus basse pouvant être mesurée de façon reproductible avec un coefficient de variation de 15 % maximum. Cette limite a été évaluée à 0,1 ng/ml.

RÉACTIVITÉ CROISÉE ET INTERFÉRENCE DE SUBSTANCES

Médicaments

Les médicaments suivants ont été testés pour évaluer les interférences potentielles qui pourraient provenir dans l'IB10 sphingotest® Troponin-99 (tableau 1). La liste des médicaments englobe les médicaments sous ordonnance les plus courants et les produits délivrés sans ordonnance ainsi que les médicaments très souvent prescrits aux patients souffrant de troubles cardiaques. Les produits ont été testés aux concentrations recommandées dans la directive EP7-A2, "Interference Testing in Clinical Chemistry,"¹³ approuvées par le CLSI ou à des concentrations au moins trois fois supérieures à la concentration prescrite d'un dosage thérapeutique. Aucune interférence significative avec les mesures de l'IB10 sphingotest® Troponin-99 n'a été observée.

Tableau 1.

Médicament	Médicament	Médicament
Acétaminophène	Caféine	Méthyldopa
Acide Acétylsalicylique (aspirine)	Captopril	Nifédipine
Allopurinol	Digoxine	Phénytoïne
Ampicilline	Dopamine	Théophylline
Acide ascorbique (vitamine C)	Érythromycine	Vérapamil
Aténolol	Furosémide	

PROTÉINES, PEPTIDES SUBSTANCES ENDOGÈNES

Les protéines, peptides et substances endogènes suivants ont été testés pour une réactivité croisée potentielle dans le dispositif de l'IB10 sphingotest® Troponin-99 à la concentration maximale indiquée (tableau 2). Aucune substance n'a montré de réactivité croisée importante avec l'emploi de la méthode fournie dans CLSI EP7-A2.

Tableau 2.

Substance	Concentration maximale
Troponine T Cardiaque	1000 ng/ml
Troponine C cardiaque	1000 ng/ml
Troponine-99 squelettique	250 ng/ml
Substances endogènes	
Albumine	2,5 g/dl
Hémoglobine	0,1 g/dl
Facteur rhumatoïde (FR)	203 IU/ml
Créatinine	2 mg/dl
Bilirubine	2,5 mg/dl
Triglycérides	0,5 g/dl
Urée	18 mg/dl
Cholestérol	280 mg/dl
Biotine	500 ng/ml

EFFET CROCHET

Aucun effet crochet à forte dose n'a été observé pour les concentrations de cTnI allant jusqu'à 500 ng/ml.

PRÉCISION

La précision du disque de l'IB10 sphingotest® Troponin-99 a été déterminée à l'aide d'échantillons dans lesquels trois concentrations différentes de cTnI ont été ajoutées au plasma sanguin normal (tableau 3). La précision au cours d'une journée et la précision totale ont été calculées en deux séries de tests par jour, en répliquats de 4 par série à chaque niveau de concentration sur une période de 15 jours, pour un nombre total de 120 répétitions à chaque niveau de concentration. Les résultats à l'intérieur d'une série, les variations totales et les coefficients de variation (CV) ont été calculés conformément à la directive EP5-A2 du CLSI.¹⁴

Tableau 3.

Échantillon	Niveau moyen (ng/ml)	Précision de la série en cours		Précision totale	
		écart type (ng/ml)	CV (%)	écart type (ng/ml)	CV (%)
1	0,46	0,06	12,6	0,06	12,6
2	0,95	0,11	12,0	0,12	13,0
3	4,43	0,41	9,4	0,45	10,1

CORRÉLATION ENTRE SANG TOTAL ET PLASMA

Une étude comparative a été menée avec des échantillons de sang total et de plasma. Lors d'une analyse de régression Passing-Bablok comparant les concentrations du sang total et les concentrations correspondantes du plasma sur les échantillons d'un même sujet, une courbe de 1,00 (95 % C.I. = [0,93, 1,07]) et un point d'intersection à 0,01 ng/ml ont été obtenus.

Valeurs attendues

LIMITE SUPÉRIEURE DE RÉFÉRENCE

L'IB10 sphingotest® Troponin-99 a été utilisé pour déterminer la concentration de cTnI à partir d'une population de 224 personnes. Cette population comprenait des personnes en apparence bonne santé. Le 99^{ème} percentile de limite supérieure de référence tel qu'il a été déterminé par les échantillons est de 0,1 ng/ml cTnI. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage de référence représentant la population du patient qui doit être évalué.

MÉTHODE DE COMPARAISON

Une étude d'équivalence a été réalisée pour comparer l'IB10 sphingotest® Troponin-99 avec l'analyseur Nexus IB10 et le système Ortho VITROS® Troponin I ES. Un total de 253 échantillons ont été testés dans la plage allant de 0,05 à 30 ng/ml. La régression Passing-Bablok correspondait à :

$$\text{IB10 sphingotest® Troponin-99} = 0,80 \text{ (Test VITROS TnI ES)} + 0,00 \text{ ng/ml}$$

Coefficient de corrélation, $r = 0,92$

RÉFÉRENCES

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
2. Cardiovascular Diseases, World Health Organization factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria of diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-9.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38; *Circulation* 2007;116:2634-53; *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-95.
5. Larue C, Calzolari C, Bertinchant J-P, et al. Cardiac specific immunoenzymatic assay of Troponin-99 in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993;39:972-9.
6. Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta* 1995;237:59-66.
7. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin-99: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
8. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin-99 in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
9. Morrow DA, Rifai N, Tanasjevic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin-99 for risk stratification in acute coronary syndromes- a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
10. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
11. Jaffe AS, Apple FS, Morrow A, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the biochemistry subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2010;56:941-3.
12. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
13. McEnroe, RJ, Burnett, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
14. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

IB10 sphingotest® Troponin-99

Per la determinazione quantitativa di Troponina-99 in
litio eparina e sangue intero umano e plasma

Legenda dei simboli

	Marchio di conformità CE
	Produttore
	Numero di catalogo
	Data di scadenza/Usare entro il
	Numero di lotto
	Presidio medico per uso diagnostico <i>in vitro</i>
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Conservare tra 2 e 8 °C
	Rappresentante autorizzato per l'Europa
	Contiene materiale sufficiente per <n> test
	Non riutilizzare
	Numero di serie
	Inserire il disco con l'etichetta rivolta verso l'alto.

IB10 sphingotest® Troponin-99

Per uso diagnostico *in vitro*

USO PREVISTO

L'IB10 sphingotest® Troponin-99 è un immunoassaggio rapido per diagnostica decentrata (POC) che consente la determinazione quantitativa *in vitro* della troponina-99 cardiaca (cTnI) nel sangue intero e nel plasma eparinati al litio. Il test della troponina-99 è previsto per l'uso in combinazione con l'analizzatore Nexus IB10 e fornisce risultati quantitativi in 20 minuti.

Questo test è previsto esclusivamente per l'uso professionale e può essere usato in laboratori centrali ospedalieri e in altre strutture sanitarie quali reparti di pronto soccorso, unità di terapia intensiva e altri centri nei quali si eseguono analisi di diagnostica decentrata.

Le determinazioni cTnI sono di ausilio nella diagnosi dell'infarto miocardico (IM) e in pazienti con sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI-ACS). Elevati livelli di cTnI nella sottopopolazione con NSTEMI-ACS sono correlati a un elevato rischio di mortalità, IM o maggiore probabilità di eventi ischemici che richiedono di urgenti interventi di rivascolarizzazione.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DEL TEST

La sindrome coronarica acuta (ACS), comprese coronaropatia (CHD) e angina pectoris (AP), è la causa principale di morbilità e mortalità sia tra gli uomini che tra le donne, e colpisce oltre 16,0 milioni di persone negli Stati Uniti. La presentazione dell'ACS varia e il più drammatico dei sintomi, che si possono sviluppare improvvisamente, è l'infarto miocardico acuto (IMA). Nel 2008, si sono verificati negli USA oltre 800.000 nuovi IMA.¹ A livello internazionale, secondo quanto segnalato dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) si sono verificati in un anno più di 7,2 milioni di decessi da CHD. A livello globale, si stima che nel 2008 17,3 milioni di decessi siano stati causati da malattia cardiovascolare.² Questi includono sia morti per CHD che per ictus.

Da oltre 30 anni l'OMS raccomanda che la diagnosi di IMA sia guidata da risultati positivi in almeno due dei tre criteri seguenti: (1) anamnesi del paziente/ esame obiettivo; (2) elettrocardiogramma; (3) variazioni nei livelli dei biomarcatori cardiaci nel sangue.³ In passato il marcitore principale di elezione era la creatinchinasi (isoenzima MB), ma la ricerca negli ultimi 20 anni ha confermato che le proteine dei muscoli striati cardiaci del complesso della troponina (cTnI o cTnT) sono di gran lunga più accurate e sensibili nella diagnosi differenziale. L'anamnesi del paziente e l'esame obiettivo sono critici, ma spesso forniscono informazioni insufficienti a differenziare l'IMA da altre anomalie cardiache. In assenza di elevati livelli di segmenti ST elettrocardiografici ben definiti, le misurazioni di troponina sono essenziali per la diagnosi accurata di ACS.⁴ L'utilità nella determinazione dei livelli di siero delle isoforme cardiache di TnI è stata convalidata in numerose sperimentazioni multicentriche e la cTnI adesso è considerata il biomarcatore preferenziale nella diagnosi iniziale di AMI.⁵

Il rilascio temporale di cTnI nel siero è stato esaminato e confrontato a quello degli altri marcatori cardiaci accettati, quali la creatinchinasi MB (CK-MB) e la mioglobina.⁶ In seguito alla necrosi dei miociti, cTnI viene messo in circolazione con livelli che superano il limite superiore dell'intervallo normale di riferimento entro 4-6 ore, e livelli di picco vengono raggiunti dopo 12-24 ore.⁷ Questo precoce profilo di rilascio è simile a CK-MB. Tuttavia, i livelli di CK-MB ritornano ai valori normali all'incirca dopo 72 ore, mentre i livelli di cTnI restano elevati per 5-7 giorni.

LA cTnI NELLA SINDROME CORONARICA ACUTA

Sin dall'introduzione sul mercato dei primi saggi per la Troponina-99 nel 1996, numerosi studi clinici hanno confermato che la cTnI è il marker biologico d'elezione per l'identificazione dell'ischemia e della necrosi miocitaria cardiaca.⁸ Anche minimi livelli di cTnI appena sopra il 99° percentile dei livelli ottenuti da una popolazione normale di riferimento sono indice di un rischio accresciuto. Per garantire che i risultati del test siano interpretati con la massima precisione possibile, gruppi di consenso raccomandano ora unanimemente che i pazienti con dolore toracico e con bassi livelli di valori di troponina al momento dell'esame da parte del personale medico, soprattutto in assenza di ECG a conferma, siano sottoposti ad altri 2 test durante le successive 12-24 ore per determinare se il livello di cTnI sia in effetti aumentato durante le prime 24 ore.^{4,9-11}

PRINCIPIO

Il sistema di immunochimica Nexus Dx combina la chimica con la microfluidica e il flusso centrifugo per preparare rapidamente un plasma non contenente cellule, ottenuto da sangue intero, che possa successivamente essere fatto passare attraverso un canale per la reidratazione, la solubilizzazione e la miscelazione con immunoconjugati liofilizzati. Mediante una combinazione di flusso attivo e azione capillare, il test è pronto per essere misurato quantitativamente in 20 minuti con un livello di segnale ottico proporzionale alla concentrazione di analiti.

Dopo l'aggiunta del campione del paziente, l'intero test viene eseguito all'interno dell'analizzatore Nexus IB10 che controlla la temperatura del disco, nonché la sequenza, il flusso centrifugo, la miscelazione, il tempo di incubazione, la misurazione del segnale finale, la quantitazione e la refertazione dei risultati. Il disco comprende anche un controllo interno positivo atto a garantire che il disco di test abbia funzionato correttamente. Ciascun lotto è calibrato per assicurare che la variabilità da lotto a lotto sia ridotta al minimo. Informazioni relative alla calibrazione specifica del lotto e la data di scadenza sono contenute su un'etichetta con codice QR applicata su ciascun disco. Si consiglia, inoltre, a determinati intervalli di tempo l'analisi di controlli esterni per confermare che il lotto di reagente stia funzionando entro limiti accettabili.

REAGENTI

L'IB10 sphingotest® Troponin-99 contiene tutti i reagenti necessari per valutare il livello di cTnI, vale a dire anticorpo monoclonale anti-cTnI coniugato a colorante, anticorpo policlonale anti-cTnI coniugato a biotina e streptavidina legata alla striscia del test.

MATERIALI IN DOTAZIONE

Ciascuna scatola contiene quanto segue:

- 10 dischi dell'IB10 sphingotest® Troponin-99, ciascuno chiuso ermeticamente in un sacchetto di alluminio con un essiccante.
- 1 istruzioni per l'uso.

MATERIALI/APPARCCHIATURE OCCORRENTI, MA NON IN DOTAZIONE

1. Analizzatore Nexus IB10 - Modello #BCA-IB10.
2. Controlli per troponina-99 disponibili in commercio per controllo di qualità (QC) esterno. **Contattare il distributore di zona** per i materiali consigliati per QC esterno o assistenza tecnica al riguardo.
3. Pistola di dosaggio a volume fisso o variabile calibrata riutilizzabile, a precisione e accuratezza elevate, in grado di erogare 500 µL di sangue intero o plasma.
4. Puntali per pipette monouso in grado di accettare ed erogare 500 µL di sangue intero o plasma.

PRECAUZIONI O AVVERTENZE

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Seguire attentamente le istruzioni per l'uso.
- Prima di analizzare i controlli o i campioni dei pazienti, assicurarsi che il software dell'analizzatore sia aggiornato alla versione più recente. Consultare il manuale Nexus IB10 per istruzioni specifiche.
- Indossare guanti monouso quando si manipolano i campioni.
- Manipolare i campioni con cautela. I campioni e i dischi di test usati devono essere trattati come materiale potenzialmente infettivo e smaltiti come materiali pericolosi sotto il profilo biologico attenendosi alle normative locali.
- Lavarsi bene le mani dopo la manipolazione.
- Il risultato ottenuto dall'IB10 sphingotest® Troponin-99 non fornisce una diagnosi definitiva e deve essere interpretato da un medico unitamente ad altri test di laboratorio conformi alle linee guida mediche correnti e ai risultati clinici del paziente.
- Conservare il test nel sacchetto chiuso finché non si è pronti per usarlo.
- Non usare il test se il sacchetto è danneggiato o il sigillo è rotto.
- Non usare il test dopo la data di scadenza stampata sul sacchetto.
- Prima dell'uso, tenere il sacchetto chiuso a temperatura ambiente compresa tra 19 e 25 °C (66 - 77 °F) per almeno 15 minuti.
- Prestare sempre attenzione alla pulizia quando si manipola il test. Evitare la contaminazione da impronte o sostanze estranee. Non contaminare l'ingresso del canale del campione.
- Non far cadere o danneggiare in altro modo il disco di test.
- Il disco di test deve essere inserito nel vassoio dell'analizzatore Nexus IB10 immediatamente dopo l'iniezione del campione nel disco.
- Non capovolgere il disco.
- Questo è un test quantitativo; quindi, non si deve effettuare alcuna interpretazione visiva dei risultati.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

- Conservare l'IB10 sphingotest® Troponin-99 a temperature comprese tra 2 e 8 °C (35 - 46 °F) fino alla data di scadenza stampata sul sacchetto.
- L'IB10 sphingotest® Troponin-99 nel sacchetto sigillato è stabile a temperature comprese tra 18 e 30 °C (64 - 86 °F) per 30 giorni, purché non sia stata superata la data di scadenza stampata sul sacchetto.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

- Il IB10 sphingotest® Troponin-99 deve essere eseguito con campioni di sangue intero o plasma eparinati al litio.
- Poiché le proteine cardiache sono relativamente instabili, si raccomanda di utilizzare campioni freschi e di utilizzarli quanto prima possibile.
- I campioni di sangue devono essere analizzati entro 48 ore dal prelievo.
- I campioni di sangue intero e plasma possono essere trasportati e conservati fino a 48 ore a temperatura ambiente.
- I campioni di plasma devono essere conservati congelati a -20 °C (-4 °F) o temperature inferiori se si richiede una conservazione prolungata.
- Attendere che i campioni raggiungano la temperatura ambiente compresa tra 19 e 25 °C (66 - 77 °F) prima dell'analisi.
- Per test seriali dello stesso paziente durante il periodo triage di 0–12 ore, occorre usare lo stesso tipo di campione (sangue intero o plasma).

PROCEDURA

Analizzatore Nexus IB10

Consultare il manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10

Per l'installazione, l'avvio e l'uso dell'analizzatore consultare il **manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10**. L'operatore deve consultare il manuale d'uso prima di usare lo strumento per acquisire dimestichezza con il corretto funzionamento e le procedure di controllo della qualità.

CONTROLLO DEL SISTEMA E CALIBRAZIONE DEI DISCHI

Ogni volta che si accende l'analizzatore Nexus IB10, viene eseguita automaticamente un'autodiagnosi. Il codice QR su ciascun disco di test contiene le informazioni per la calibrazione del disco, che l'analizzatore legge automaticamente quando esegue un test.

ESECUZIONE DEL QC CON CONTROLLI ESTERNI

Il produttore raccomanda di usare i controlli per troponina-99 disponibili in commercio (consultare la sezione **Materiali/apparecchiature occorrenti ma non in dotazione**). I controlli per troponina-99 devono essere manipolati e preparati secondo le corrispondenti istruzioni per l'uso.

1. Togliere dal frigorifero il sacchetto chiuso e tenerlo a temperatura ambiente compresa tra 19 e 25 °C (66 - 77 °F) per almeno 15 minuti prima dell'analisi.
2. Aprire il sacchetto ed estrarre il disco di test.
3. Collocare il disco di test su una superficie piana.
4. Sull'analizzatore Nexus IB10 premere **New Analysis** (Nuova analisi).
5. L'analizzatore esegue un controllo generale del sistema.
6. Immettere manualmente l'ID del controllo esterno (per l'ID si possono usare massimo 14 caratteri) o immettere l'ID del controllo esterno mediante un lettore di codici a barre.
7. Miscelare la fiala del controllo di qualità esterno capovolgendola con delicatezza diverse volte prima del campionamento.
8. **Analisi del campione di controllo esterno con l'IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Con una pipetta di precisione (fissa o regolata a 500 µL) aspirare lentamente il campione QC esterno ben miscelato nel puntale della pipetta.
 - Con la punta della pipetta affusolata situata con un'inclinazione di 45°, forare in corrispondenza della **X** sul punto rosso per esporre l'ingresso del canale del campione.
 - Spingere lentamente il campione del controllo esterno nell'ingresso esercitando una pressione minima, ma continua, sul pistone della pipetta.
 - Spingere il campione fino al primo arresto sulla pipetta, a una velocità che consenta al fluido di riempire completamente il canale ed eliminare eventuale contropressione in grado di causare la fuoriuscita di campione o la formazione di bolle d'aria.
 - Premere **OK** sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Quando il vassoio si apre, inserirvi il disco di test caricato con il campione di controllo esterno e premere **Run** (Esegui).
 - Dopo 20 minuti, l'analizzatore Nexus IB10 visualizzerà i risultati sullo schermo.
 - I risultati vengono stampati automaticamente (se selezionato durante l'impostazione), in caso contrario premere **Print** (Stampa).
 - Al termine del test, analizzare e confrontare il risultato con il valore atteso riportato nelle istruzioni per l'uso del controllo esterno per il livello del controllo esterno misurato usando l'IB10 sphingotest® Troponin-99.
 - Rimuovere il disco di test e gettarlo nell'apposito contenitore.
 - Se il risultato del controllo esterno non rientra nell'intervallo atteso, consultare la sezione Controllo di qualità in basso.
Nota: se si annulla il test prima della visualizzazione del risultato, non è possibile riutilizzare il disco di test e occorre gettarlo.

ANALISI DEI CAMPIONI DEL PAZIENTE SULL'ANALIZZATORE NEXUS IB10

1. Togliere dal frigorifero il sacchetto chiuso e tenerlo a temperatura ambiente compresa tra 19 e 25 °C (66 - 77 °F) per almeno 15 minuti.
 2. Aprire il sacchetto ed estrarre il disco di test.
 3. Collocare il disco di test su una superficie piana.
 4. Sull'analizzatore Nexus IB10 premere **New Analysis** (Nuova analisi).
 5. L'analizzatore esegue un controllo generale del sistema.
 6. Immettere manualmente l'ID paziente (per l'ID si possono usare massimo 14 caratteri) o immettere l'ID paziente mediante un lettore di codici a barre.
 7. Prima dell'analisi, miscelare la provetta con il campione di sangue intero del paziente capovolgendola con delicatezza più volte.
 - 8. Analisi del campione del paziente sull'IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Con una pipetta di precisione (fissa o regolata a 500 µL) aspirare lentamente il campione del paziente ben miscelato nel puntale della pipetta.
 - Con la punta della pipetta affusolata situata con un'inclinazione di 45°, forare in corrispondenza della **X** sul punto rosso per esporre l'ingresso del canale del campione.
 - Spingere lentamente il campione del paziente nell'ingresso esercitando una pressione minima, ma continua, sul pistone della pipetta.
 - Spingere il campione fino al primo arresto sulla pipetta, a una velocità che consenta al fluido di riempire completamente il canale ed elimini una eventuale contropressione in grado di causare la fuoriuscita di campione o la formazione di bolle d'aria.
 - Premere **OK** sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Quando il vassoio si apre, inserirvi il disco di test caricato con il campione di controllo esterno e premere **Run** (Esegui).
 - Dopo 20 minuti, l'analizzatore Nexus IB10 visualizzerà i risultati sullo schermo.
 - I risultati vengono stampati automaticamente (se selezionato durante l'impostazione), in caso contrario premere **Print** (Stampa).
 - Rimuovere il disco di test e gettarlo nell'apposito contenitore.
- Nota: se si annulla il test prima della visualizzazione del risultato, non è possibile riutilizzare il disco di test e occorre gettarlo.*

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

L'intervallo della concentrazione di troponina-99 riportato dall'analizzatore Nexus IB10 è compreso tra 0,05 ng/mL e 30,0 ng/mL. Risultati inferiori o superiori a questo intervallo saranno indicati rispettivamente con " $< 0,05 \text{ ng/mL}$ " o " $> 30,0 \text{ ng/mL}$ ".

Controllo di qualità

CONTROLLI ESTERNI

La buona pratica di laboratorio prevede l'uso di controlli esterni atti a garantire il corretto funzionamento del test. Prima di usare un nuovo lotto di IB10 sphingotest® Troponin-99, si consiglia di confermare il funzionamento del lotto effettuando l'analisi con controlli esterni (consultare la sezione **Materiali/apparecchiature occorrenti ma non in dotazione**) per assicurarsi che il test produrrà il risultato corretto. La frequenza dei test di controllo di qualità deve essere determinata in base alle procedure di controllo di qualità standard dei singoli laboratori. Alla conferma dei risultati attesi, i presidi di analisi sono pronti per l'uso con i campioni del paziente. I controlli devono essere utilizzati anche ogniqualvolta la validità dei risultati dei test è dubbia. Se i controlli esterni non funzionano come previsto, non usare l'IB10 sphingotest® Troponin-99 e contattare il distributore di zona per assistenza tecnica.

CONTROLLO INTERNO

Ogni disco dell'IB10 sphingotest® Troponin-99 contiene un controllo procedurale positivo. L'analizzatore Nexus IB10 determina automaticamente la presenza di questo controllo ed è quindi in grado di confermare che il test ha prodotto un risultato valido. Se il controllo non si forma o non viene riconosciuto dall'analizzatore, il risultato del test viene considerato "invalido" e deve essere ripetuto.

LIMITI

I risultati dell'IB10 sphingotest® Troponin-99 devono essere usati in combinazione con altri dati clinici o di laboratorio disponibili. Linee guida universalmente accettate per la buona pratica clinica raccomandano di acquisire campioni seriali all'inizio del periodo triage da 0 a > 12 ore.^{4,9-11}

Altre sostanze e/o altri fattori non riportati, ad es. errori tecnici o procedurali, possono interferire con il test e causare risultati non accurati.

Nexus Dx, Inc. offre prodotti per il rispettivo uso previsto. Consultare la letteratura del prodotto specifico per dichiarazioni sull'uso previsto di ciascun prodotto. Le dichiarazioni sui prodotti sono soggette a variazioni. Le garanzie espresse e tacite di Nexus Dx, Inc. (comprese garanzie tacite

(di commerciabilità e idoneità) sono soggette al rispetto, o all'osservanza, delle indicazioni pubblicate da parte di Nexus Dx, Inc. in relazione all'uso dei prodotti di Nexus Dx, Inc. In nessun caso Nexus Dx, Inc. sarà ritenuta responsabile per danni indiretti o consequenziali.

Per assistenza tecnica, contattare il distributore di zona.

Caratteristiche di funzionamento

INTERVALLO DI MISURAZIONE

È stato dimostrato che l'IB10 sphingotest® Troponin-99 fornisce risultati misurabili a livelli di troponina-99 compresi tra 0,05 ng/mL e 30 ng/mL.

SENSIBILITÀ ANALITICA

Il limite di rilevabilità (LoD) del test dell'IB10 sphingotest® Troponin-99 è di 0,05 ng/mL, determinato secondo le linee guida EP17-A del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, ex NCCLS).¹² Le proporzioni di falsi positivi (α) sono inferiori al 5% e quelle di falsi negativi (β) inferiori al 5% (limite di bianco = 0,02 ng/mL).

Il limite di quantitazione (LoQ) è la concentrazione minima di cTnI che può essere misurata in modo riproducibile con un coefficiente totale di variazione pari a massimo il 15%. È stato determinato essere pari a 0,1 ng/mL.

CROSS-REATTIVITÀ E SOSTANZE INTERFERENTI

Farmaci

Sono stati analizzati i seguenti farmaci per rilevarne potenziali interferenze nell'IB10 sphingotest® Troponin-99 (Tabella 1). L'elenco di farmaci comprende comuni farmaci che richiedono la prescrizione e da banco, nonché farmaci prescritti spesso in una popolazione di pazienti cardiaci. I farmaci sono stati analizzati a concentrazioni raccomandate nelle linee guida EP7-A2 approvate da CLSI "Interference Testing in Clinical Chemistry",¹³ o a concentrazioni almeno tre volte superiori alla concentrazione massima riportata dopo un dosaggio terapeutico. Non sono state osservate interferenze significative con la misurazione dell'IB10 sphingotest® Troponin-99 per i farmaci riportati nella tabella sottostante.

Tabella 1.

Farmaco	Farmaco	Farmaco
Acetaminofene	Caffeina	Metil-DOPA
Acido acetilsalicilico (aspirina)	Captopril	Nifedipina
Allopurinolo	Digossina	Fenitoina
Ampicillina	Dopamina	Teofillina
Acido ascorbico (vitamina C)	Eritromicina	Verapamil
Atenololo	Furosemide	

PROTEINE, PEPTIDI E SOSTANZE ENDOGENE

Le proteine, i peptidi e le sostanze endogene riportati di seguito sono stati analizzati per rilevarne la potenziale cross-reattività nell'IB10 sphingotest® Troponin-99 alla concentrazione massima della sostanza indicata (Tabella 2). Nessuna sostanza ha mostrato cross-reattività mediante il metodo fornito in CLSI EP7-A2.

Tabella 2.

Sostanza	Concentrazione massima
Troponina T cardiaca	1000 ng/ml
Troponina C cardiaca	1000 ng/ml
Troponina-99 scheletrica	250 ng/ml
Sostanze endogene	
Albumina	2,5 g/dL
Emoglobina	0,1 g/dL

Sostanza	Concentrazione massima
Fattore reumatoide (FR)	203 IU/mL
Creatinina	2 mg/dL
Bilirubina	2,5 mg/dL
Trigliceridi	0,5 g/dL
Urea	18 mg/dL
Colesterolo	280 mg/dL
Biotina	500 ng/ml

EFFETTO GANCIO

Non è stato osservato un effetto gancio a dose elevata per concentrazioni di cTnI fino a 500 ng/mL.

PRECISIONE

La precisione dell'IB10 sphingotest® Troponin-99 è stato determinato usando campioni con aggiunta di cTnI a normale plasma umano a tre concentrazioni (Tabella 3). La precisione nel corso della giornata e totale è stata ottenuta in due analisi al giorno, in replicati di 4 per ciascuna analisi a ciascun livello di concentrazione nell'arco di un periodo di 15 giorni per un numero totale di 120 ripetizioni a ciascun livello di concentrazione. I valori intra-analisi, la varianza totale e i coefficienti di variazione (CV) sono stati calcolati secondo le linee guida EP5-A2 di CLSI.¹⁴

Tabella 3.

Campione	Livello medio (ng/mL)	Precisione intra-analisi		Precisione totale	
		Dev. (ng/mL)	CV (%)	Dev. (ng/mL)	CV (%)
1	0,46	0,06	12,6	0,06	12,6
2	0,95	0,11	12,0	0,12	13,0
3	4,43	0,41	9,4	0,45	10,1

CORRELAZIONE TRA SANGUE INTERO E PLASMA

È stato condotto uno studio di confronto con campioni di sangue intero e plasma. Nell'esecuzione di un'analisi della regressione di Passing-Bablok volta a confrontare le concentrazioni di sangue intero rispetto alle corrispondenti concentrazioni di plasma ricavate da campioni dello stesso soggetto, sono stati ottenuti una pendenza di 1,00 (IC del 95% = [0,93-1,07]) e un'intercetta di 0,01 ng/mL.

Valori attesi

LIMITE DI RIFERIMENTO SUPERIORE

L'IB10 sphingotest® Troponin-99 è stato usato per determinare la concentrazione di cTnI in una popolazione di 224 individui. Questa popolazione comprendeva individui apparentemente sani. Il 99° percentile del limite di riferimento superiore determinato con i campioni è pari a 0,10 ng/mL di cTnI. Ogni laboratorio deve stabilire un intervallo di riferimento che rappresenta la popolazione di pazienti da sottoporre a valutazione.

CONFRONTO DEI METODI

È stato condotto uno studio di equivalenza tra l'IB10 sphingotest® Troponin-99 utilizzando l'analizzatore Nexus IB10 e il sistema ES della troponina I Ortho VITROS®. Sono stati analizzati 253 campioni entro l'intervalllo di concentrazione di cTnI compreso tra 0,05 ng/mL e 30 ng/mL.

La regressione di Passing-Bablok è stata.

$$\text{IB10 sphingotest® Troponin-99} = 0,80 \text{ (Test VITROS TnI ES)} + 0,00 \text{ ng/mL}$$

Coefficiente di correlazione, $r = 0,92$

BIBLIOGRAFIA

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
2. Cardiovascular Diseases, World Health Organization factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria of diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-9.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38; *Circulation* 2007;116:2634-53; *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-95.
5. Larue C, Calzolari C, Bertinchant J-P, et al. Cardiac specific immunoenzymatic assay of Troponin-99 in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993;39:972-9.
6. Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta* 1995;237:59-66.
7. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin-99: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
8. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin-99 in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
9. Morrow DA, Rifai N, Tanasjevic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin-99 for risk stratification in acute coronary syndromes- a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
10. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
11. Jaffe AS, Apple FS, Morrow A, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the biochemistry subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2010;56:941-3.
12. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
13. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
14. Tholen DW Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

Português

IB10 sphingotest® Troponin-99

Para a determinação quantitativa de Troponina-99
no sangue total e plasma humanos com heparina de lítio

Explicação dos símbolos

	Marca de conformidade CE
	Fabricante
	Número de catálogo
	Data de validade/Utilizar até
	Número do lote
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>In Vitro</i>
	Consultar as instruções de utilização
	Conservar entre os 2 °C e os 8 °C
	Representante europeu autorizado
	Contém o suficiente para <n> testes
	Não reutilizar
	Número de série
	Introduzir a etiqueta do disco virada para cima

IB10 sphingotest® Troponin-99

Para utilização no diagnóstico *In Vitro*

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O IB10 sphingotest® Troponin-99 é um imunoensaio médico para a determinação quantitativa *in vitro* de Troponina-99 cardíaca (cTnI) em sangue total e plasma com heparina de lítio. O Teste de Troponina-99 destina-se a ser utilizado em conjunto com o Analisador Nexus IB10 e fornece resultados quantitativos em 20 minutos.

Este Teste destina-se apenas a utilização profissional e pode ser utilizado em laboratórios centrais hospitalares e em outros locais de cuidados de saúde alternativos, como em serviços de urgência, unidades de cuidados críticos e outros locais onde são praticados testes em doentes.

As determinações de cTnI ajudam no diagnóstico de enfarte do miocárdio (EM) e pacientes com síndromes coronárias agudas (SCA) com a elevação de um segmento diferente do ST (NSTEMI). Níveis de cTnI elevados na subpopulação com SCA NSTEMI estão relacionados com o risco relativo de mortalidade, EM ou aumento da probabilidade de eventos isquémicos, necessitando de procedimentos de revascularização urgentes.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A síndrome coronária aguda (SCA), incluindo a Doença Coronária (DC) e Angina Pectoris (AP) é a principal causa de morbidade e mortalidade entre homens e mulheres, afectando mais de 16,0 milhões de pessoas nos Estados Unidos. A apresentação de SCA é variada, em que o enfarte agudo do miocárdio (EAM) é a apresentação mais dramática. Os sintomas de EAM podem desenvolver-se repentinamente. Em 2008, havia mais de 800.000 novos casos de EAM nos EUA.¹ A nível internacional, a Organização Mundial de Saúde (OMS) comunica mais de 7,2 milhões de mortes por ano devido a DC. Globalmente, estima-se que 17,3 milhões de mortes se deveram a Doença Cardiovascular em 2008.² Isto inclui morte devida a DC e AVC.

Durante mais de 30 anos, a OMS recomendou que o diagnóstico de EAM fosse orientado por resultados positivos em, pelo menos, dois dos três seguintes critérios: (1) historial do doente/exame físico; (2) electrocardiograma; (3) alterações nos níveis sanguíneos de marcadores de proteínas cardíacas.³

Anteriormente, o marcador principal de escolha era a creatina quinase (isoenzima MB), mas as investigações nos últimos 20 anos confirmaram que as proteínas do músculo estriado cardíaco do complexo de troponina (cTnI ou cTnT) são muito mais exactas e sensíveis no diagnóstico diferencial.

O histórico e o exame físico do paciente são essenciais, mas muitas vezes fornecem informações insuficientes para EAM de outras anormalidades cardíacas. Na ausência de elevações do segmento ST no eletrocardiógrafo, as medições de troponina são essenciais para o diagnóstico preciso de SCA.⁴ A utilidade da determinação dos níveis séricos das isoformas cardíacas do TnI foram validadas em vários estudos clínicos multicéntricos e cTnI é considerado agora o biomarcador de escolha no diagnóstico inicial de EAM.⁵

A libertação temporal de cTnI no soro foi investigada e comparada com a libertação dos outros marcadores cardíacos estabelecidos, como a creatina quinase MB (CK-MB), e a mioglobina.⁶ Após a necrose do miócito, o cTnI é libertado na circulação com níveis superiores ao limite de referência superior do normal em 4-6 horas e os níveis de pico são atingidos após 12-24 horas.⁷ Este perfil de libertação precoce é semelhante a CK-MB. No entanto, os níveis de CK-MB regressam aos valores normais em cerca de 72 horas, enquanto os níveis de cTnI permanecem elevados durante 5-7 dias.

cTnI EM SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA

Desde a introdução dos primeiros ensaios comerciais para a Troponin-99 em 1996, vários foram os estudos clínicos que confirmaram que o cTnI é o biomarcador de eleição para identificar a isquemia dos miócitos cardíacos e necrose.⁸ Mesmo níveis baixos de cTnI ligeiramente acima do 99.^º percentil dos níveis obtidos a partir de uma população de referência normal indicam um risco acrescido. Para garantir que os resultados dos testes são interpretados com a maior exactidão possível, grupos consensuais agora recomendam unanimemente que os doentes com valores de troponina de nível reduzido aquando da apresentação, especialmente na ausência de provas de ECG confirmatórias, deverão ser testados 2 vezes adicionais durante o período subsequente de 12-24 horas para determinar se o cTnI está realmente a aumentar durante as primeiras 24 horas.^{4,9-11}

PRINCÍPIO

O sistema de imuno-química Nexus Dx combina a química com microfluidicos e o fluxo centrífugo para preparar rapidamente plasma isento de células de sangue total que pode depois ser movido através de um canal para reidratar, solubilizar e misturar com imunoconjungados desidratados e congelados. Utilizando uma combinação de fluxo activo e ação capilar, a amostra de teste é medida quantitativamente em 20 minutos com um nível de sinal óptico proporcional à concentração de analito(s).

Após a adição da amostra do doente, todo o teste é realizado no Analisador Nexus IB10 que fornece o controlo da temperatura do disco, bem como a sequência, o fluxo centrífugo, a mistura, o tempo de incubação, a medição do sinal final, a quantificação e a comunicação dos resultados. O disco de Teste inclui um controlo interno positivo para garantir que o disco de Teste funcionou correctamente. Cada lote é calibrado para garantir que a variabilidade entre lotes é minimizada. A calibração específica do lote, em conjunto com as informações adicionais, tais como a data de validade do lote, está incluída numa etiqueta com código CQ que é fixada a cada disco. É recomendável que os controlos externos sejam testados em intervalos de tempo apropriados para confirmar que o lote de reagente está dentro dos limites aceitáveis.

REAGENTES

O IB10 sphingotest® Troponin-99 contém todos os reagentes necessários para avaliar o nível de cTnI, incluindo o anticorpo anti-cTnI monoclonal conjugado com corante, anticorpo anti-cTnI policlonal conjugado com biotina e immobilizado com estreptavidina na área de detecção no disco.

MATERIAIS FORNECIDOS

Cada embalagem contém o seguinte:

- 10 discos de IB10 sphingotest® Troponin-99, cada um selado individualmente numa bolsa de alumínio com um dessecante.
- 1 Instruções de utilização (IU).

MATERIAIS/EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

1. Analisador Nexus IB10 - Modelo #BCA-IB10.
2. Controlos de Troponina-99 disponíveis comercialmente para o Controlo de Qualidade (CQ) externo. **Contacte o Distribuidor na sua área** para obter informações sobre os materiais de CQ externos recomendados ou para obter assistência técnica relacionada.
3. Pistola de pipetas com volume variável ou fixo reutilizável e calibrada com uma elevada precisão e exactidão capaz de distribuir 500 µl de sangue total ou plasma.
4. Pontas de pipetas descartáveis capazes de aceitar e distribuir 500 µl de sangue total ou plasma.

PRECAUÇÕES E AVISOS

- Para utilização exclusiva no diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as Instruções de utilização.
- Antes de testar os controlos ou amostras de doentes, certifique-se de que o software do Analisador está actualizado com a última versão. Consultar o manual do Nexus IB10 para obter instruções específicas.
- Usar luvas descartáveis enquanto manusear as amostras.
- Manusear as amostras com cuidado. As amostras e os discos de Teste usados devem ser tratados como potencialmente infecciosos e devem ser eliminados como material biologicamente perigoso em conformidade com os regulamentos locais.
- Lavar bem as mãos após o manuseamento.
- O resultado obtido a partir do IB10 sphingotest® Troponin-99 não fornece um diagnóstico definitivo e deve ser interpretado por um médico em conjunto com outros resultados de testes laboratoriais de acordo com as orientações médicas actuais e os resultados clínicos do doente.
- Manter o Teste na bolsa selada até ao momento da utilização.
- Não utilizar o Teste se a bolsa estiver danificada ou o selo estiver quebrado.
- Não utilizar o Teste após a data de validade impressa na bolsa.
- Antes da utilização, colocar a bolsa fechada à temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante, pelo menos, 15 minutos.
- Prestar sempre atenção ao estado de limpeza quando manusear o Teste. Evitar qualquer contaminação das pontas dos dedos ou substâncias externas. Não contaminar a entrada do canal da amostra.
- Não deixar cair nem danificar o disco de Teste.
- O disco de Teste deve ser introduzido no tabuleiro do Analisador Nexus IB10 imediatamente após a injecção da amostra no disco.
- Não virar o disco ao contrário.
- Este é um teste quantitativo, por isso, não deve ser efectuada qualquer interpretação visual dos resultados.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

- Armazenar o IB10 sphingotest® Troponin-99 entre 2° e 8° C (35° a 46° F) até se atingir a data de validade impressa na bolsa.
- O IB10 sphingotest® Troponin-99 na sua bolsa selada é estável entre 18° a 30° C/64° a 86° F durante 30 dias, considerando que a data de validade impressa na bolsa não seja ultrapassada.

COLHEITA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

- O IB10 sphingotest® Troponin-99 deve ser executado utilizando amostras de sangue total ou plasma com heparina de lítio.
- Uma vez que as proteínas cardíacas são relativamente instáveis, é recomendável que as amostras recentes sejam testadas o mais rapidamente possível.
- O sangue total deve ser testado num prazo de 48 horas após a colheita.

- As amostras de sangue total e plasma podem ser transportadas e armazenadas até 48 horas à temperatura ambiente.
- As amostras de plasma devem ser mantidas congeladas a -20°C (-4°F) ou a uma temperatura inferior, se for necessário armazenar durante mais tempo.
- Permitir que as amostras atinjam a temperatura ambiente (19 a 25°C/66 a 77°F) antes da execução do teste.
- Para a realização de testes em série do mesmo doente durante o período de triagem de 0–12 horas, deve ser utilizado o mesmo tipo de amostra (sangue total ou plasma).

PROCEDIMENTO

Analisador Nexus IB10

Consultar o Manual do utilizador do Analisador Nexus IB10

Para obter dados sobre a instalação e o arranque do Analisador, bem como instruções de utilização completas, consultar o **Manual do utilizador do Analisador Nexus IB10**. O operador tem de consultar o Manual do utilizador antes de utilizar o analisador para se familiarizar com os procedimentos de operação e de controlo de qualidade apropriados.

REALIZAR A VERIFICAÇÃO DO SISTEMA E A CALIBRAÇÃO DO DISCO

Sempre que o Analisador Nexus IB10 é ligado, é realizada automaticamente uma Verificação automática. O código QR em cada disco de Teste contém informações para a calibração do disco que o Analisador lê automaticamente quando executa um teste.

EXECUTAR O CQ COM CONTROLOS EXTERNOS

O fabricante recomenda a utilização de Controlos de Troponina-99 disponíveis comercialmente (consultar a secção **Materiais/Equipamentos necessários mas não fornecidos**). Garantir que os Controlos de Troponina-99 são manuseados e preparados em conformidade com as Instruções de utilização (IU) do controlo externo correspondente.

1. Retirar uma bolsa e Teste fechada do sistema de refrigeração e colocá-la à temperatura ambiente (19° a 25°C/66° a 77°F) durante, pelo menos, 15 minutos antes da realização do teste.
2. Abrir a bolsa e retirar o disco de Teste.
3. Colocar o disco de Teste numa superfície plana.
4. No Analisador Nexus IB10 premir **New Analysis** (Nova análise).
5. O Analisador irá realizar uma verificação geral do sistema.
6. Introduzir a ID de controlo externo manualmente (podem ser utilizados até 14 caracteres para a ID) ou introduzir a ID de controlo externo ao utilizar o leitor de código de barras.
7. Misturar o frasco de controlo de qualidade externo ao inverter suavemente o frasco várias vezes antes da amostragem.
8. **Testar amostras de controlo externas no IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Utilizando uma pipeta de precisão (fixada ou ajustada em 500 µl) administrar lentamente a amostra de controlo de qualidade externo bem misturada na ponta da pipeta.
 - Posicionando a ponta da pipeta afunilada a um ângulo de 45°, perfurar o X no ponto vermelho para expor a entrada do canal da amostra.
 - Administrar lentamente a amostra de controlo externa na entrada aplicando uma força mínima mas contínua sobre o êmbolo da pipeta.
 - Administrar a amostra na primeira paragem na pipeta a uma velocidade que permita que o fluido encha completamente o canal e elimine qualquer pressão de retorno que poderia resultar na produção de salpicos de amostra ou na introdução de bolhas de ar.
 - Premir **OK** no visor do Analisador Nexus IB10.
 - Quando o tabuleiro se abrir, introduzir o disco de Teste cheio no tabuleiro e premir **Run** (Executar).
 - Em 20 minutos, o Analisador Nexus IB10 irá apresentar os resultados no ecrã.
 - Os resultados serão impressos automaticamente (se seleccionado durante a Configuração) ou premir **Print** (Imprimir).
 - Quando o teste estiver concluído, deverá analisar e comparar o resultado com o Valor esperado nas Instruções de utilização do Controlo externo para o nível de controlo externo, conforme medido utilizando o IB10 sphingotest® Troponin-99.
 - Retirar o disco de Teste e eliminar num receptáculo apropriado.
 - Se o resultado do controlo externo estiver fora do intervalo esperado, consultar a Secção Controlo de qualidade abaixo.
Nota: se o teste for cancelado antes de ser apresentado o resultado de um teste, não é possível reutilizar o disco de Teste e deverá ser devidamente eliminado.

TESTAR AMOSTRAS DE DOENTES NO ANALISADOR NEXUS IB10

1. Retirar uma bolsa de Teste fechada do sistema de refrigeração e colocá-la à temperatura ambiente (19° a 25° C/66° a 77° F) durante, pelo menos, 15 minutos.
 2. Abrir a bolsa e retirar o disco de Teste.
 3. Colocar o disco de Teste numa superfície plana.
 4. No Analisador Nexus IB10 premir **New Analysis** (Nova análise).
 5. O Analisador irá realizar uma verificação geral do sistema.
 6. Introduzir a ID de doente manualmente (podem ser utilizados até 14 caracteres para a ID) ou introduzir a ID de doente ao utilizar o leitor de código de barras.
 7. Misturar o tubo de amostra do doente de sangue total ao inverter suavemente o tubo várias vezes antes da realização do teste.
 8. **Testar amostras de doentes no IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Utilizando uma pipeta de precisão (fixada ou ajustada em 500 µl) administrar lentamente a amostra do doente bem misturada na ponta da pipeta.
 - Posicionando a ponta da pipeta afunilada a um ângulo de 45°, perfurar o X no ponto vermelho para expor a entrada do canal da amostra.
 - Administrar lentamente a amostra do doente na entrada aplicando uma força mínima mas contínua sobre o êmbolo da pipeta.
 - Administrar a amostra na primeira paragem na pipeta a uma velocidade que permita que o fluido encha completamente o canal e elimine qualquer pressão de retorno que poderia resultar na produção de salpicos de amostra ou na introdução de bolhas de ar.
 - Premir **OK** no visor do Analisador Nexus IB10.
 - Quando o tabuleiro se abrir, introduzir o disco de Teste cheio no tabuleiro e premir **Run** (Executar).
 - Em 20 minutos, o Analisador Nexus IB10 irá apresentar os resultados no ecrã.
 - Os resultados serão impressos automaticamente (se seleccionado durante a Configuração) ou premir **Print** (Imprimir).
 - Retirar o disco de Teste e eliminar num receptáculo apropriado.
- Nota: se o teste for cancelado antes de ser apresentado o resultado de um teste, não é possível reutilizar o disco de Teste e deverá ser devidamente eliminado.*

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O intervalo de concentração de Troponina-99 comunicado pelo Analisador Nexus IB10 é de 0,05 ng/ml a 30,0 ng/ml. Os resultados inferiores ou superiores a este intervalo serão apresentados como < 0,05 ng/ml ou > 30,0 ng/ml, respectivamente.

Controlo de qualidade

CONTROLOS EXTERNOS

Uma boa prática laboratorial inclui a utilização de controlos externos para garantir a execução adequada do teste. É recomendável que antes de utilizar um novo lote de IB10 sphingotest® Troponin-99, a execução do lote seja confirmada ao testar com controlos externos (consultar a secção **Materiais/ Equipamentos necessários mas não fornecidos**) para garantir que o Teste apresenta o resultado correcto. A frequência dos testes de controlo de qualidade deve ser determinada em conformidade com os procedimentos individuais de controlo de qualidade padrão do laboratório. Após a confirmação dos resultados esperados, os discos de Teste estão prontos para utilizar com as amostras de doentes. Os controlos devem igualmente ser utilizados a qualquer altura para verificar a validade dos resultados dos testes, se questionáveis. Se os controlos externos não tiverem o desempenho esperado, não utilizar o IB10 sphingotest® Troponin-99 e contactar o Distribuidor na sua área para obter Assistência técnica.

CONTROLO INTERNO

Cada IB10 sphingotest® Troponin-99 apresenta um controlo de procedimento interno incorporado. O Analisador Nexus IB10 determina automaticamente a presença deste controlo confirmado, assim, que a execução do teste apresentou um resultado válido. Se o controlo não se formar ou não for reconhecido pelo Analisador, o resultado de teste é considerado “inválido” e é necessário repetir o teste.

LIMITAÇÕES

Os resultados do IB10 sphingotest® Troponin-99 devem ser utilizados em conjunto com outras informações laboratoriais e clínicas disponíveis. As directrizes aceites universalmente referentes a uma Boa prática clínica recomendam a colheita de amostras em série durante o período de triagem precoce de 0 a > 12 horas.^{4,9-11}

Outras substâncias e/ou factores não listados, por exemplo, erros técnicos ou referentes aos procedimentos, podem interferir com o teste e causar resultados imprecisos.

A Nexus Dx, Inc. disponibiliza os produtos para o seu uso previsto. Consultar as informações do produto específico para observar as declarações referentes ao uso previsto para cada produto. As reclamações de produtos estão sujeitas a alteração. As garantias expressas e implícitas da Nexus Dx, Inc. (incluindo as garantias implícitas de comercialização e adequação) dependem da adesão a, ou cumprimento das instruções publicadas pela Nexus Dx, Inc. relativamente à utilização dos produtos da Nexus Dx, Inc. A Nexus Dx, Inc. não será responsável, em nenhuma circunstância, por quaisquer danos indirectos ou consequenciais.

Para obter Assistência técnica, consultar o seu Distribuidor local.

Características de desempenho

INTERVALO DE MEDIÇÃO

O IB10 sphingotest® Troponin-99 demonstrou fornecer resultados mensuráveis em níveis de Troponina-99 de 0,05 ng/ml até 30 ng/ml.

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

O limite de detecção do IB10 sphingotest® Troponin-99 é de 0,05 ng/ml, determinado em conformidade com a directriz EP17-A do Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais (CLSI, anteriormente NCCLS).¹² As proporções de falsos positivos (α) são inferiores a 5% e de falsos negativos (β) são inferiores a 5% (limite de branco = 0,02 ng/ml).

O limite de quantificação é a contracção mais baixa de cTnI que pode ser medida de forma reprodutível com um coeficiente de variação total de no máximo 15%. Determinou-se ser de 0,1 ng/ml.

REACTIVIDADE CRUZADA E SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

Fármacos

Os fármacos que se seguiram foram testados quanto à sua potencial interferência no IB10 sphingotest® Troponin-99 (Tabela 1). A lista de fármacos inclui compostos prescritos e de receita livre comuns, bem como medicações prescritas frequentemente numa população de doentes cardíacos. Os fármacos foram testados em concentrações conforme recomendado na Directriz EP7-A2 aprovada do CLSI "Interference Testing in Clinical Chemistry"¹³ (Testes de interferência em química clínica), ou, pelo menos, três vezes a concentração mais elevada após uma dose terapêutica. Não foi observada qualquer interferência significativa com a medição do IB10 sphingotest® Troponin-99 para os fármacos listados na tabela abaixo.

Tabela 1.

Fármaco	Fármaco	Fármaco
Acetaminofeno	Cafeína	Metildopa
Ácido acetilsalicílico (aspirina)	Captopril	Nifedipina
Alopurinol	Digoxina	Fenitoína
Ampicilina	Dopamina	Teofilina
Ácido ascórbico (vitamina C)	Eritromicina	Verapamil
Atenolol	Furosemida	

PROTEÍNAS, PÉPTIDOS E SUBSTÂNCIAS ENDÓGENAS

As seguintes proteínas, péptidos e substâncias endógenas foram testados quanto à potencial reactividade cruzada no IB10 sphingotest® Troponin-99 na concentração máxima da substância indicada (Tabela 2). Nenhuma substância demonstrou uma reactividade cruzada significativa utilizando o método fornecido na directriz EP7-A2 do CLSI.

Tabela 2.

Substância	Concentração máxima
Troponina cardíaca T	1000 ng/ml
Troponina cardíaca C	1000 ng/ml
Troponina-99 esquelética	250 ng/ml

Substância	Concentração máxima
Substâncias endógenas	
Albumina	2,5 g/dl
Hemoglobina	0,1 g/dl
Factor reumatóide (RF)	203 IU/ml
Creatinina	2 mg/dl
Bilirrubina	2,5 mg/dl
Triglicéridos	0,5 g/dl
Ureia	18 mg/dl
Colesterol	280 mg/dl
Biotina	500 ng/ml

EFEITO DE PROZONA

Não se observou qualquer efeito de prozona de dose elevada para as concentrações de cTnI até 500 ng/ml.

PRECISÃO

A precisão do IB10 sphingotest® Troponin-99 foi determinada utilizando amostras onde o cTnI foi adicionado no plasma humano normal em três concentrações (Tabela 3). A precisão intra-dias e a precisão total foram realizadas em duas execuções por dia, em réplicas de 4 por execução em cada nível de concentração ao longo de um período de 15 dias para um número total de repetições de 120 em cada nível de concentração. A variância intra-execução, a variância total e os coeficientes de variação (CVs) foram calculados em conformidade com a directriz EP5-A2 do CLSI.¹⁴

Tabela 3.

Amostra	Nível médio (ng/ml)	Precisão intra-execução		Precisão total	
		Desvio pad. (ng/ml)	CV (%)	Desvio pad. (ng/ml)	CV (%)
1	0,46	0,06	12,6	0,06	12,6
2	0,95	0,11	12,0	0,12	13,0
3	4,43	0,41	9,4	0,45	10,1

CORRELAÇÃO ENTRE SANGUE TOTAL Vs. PLASMA

Foi efectuado um estudo de comparação utilizando amostras de sangue total e plasma. Quando se realiza uma análise de regressão de Passing-Bablok comparando as concentrações de sangue total em relação às concentrações de plasma correspondentes a partir das mesmas amostras do doente, obteve-se um declive de 1,00 (95% C.I. = [.93-1,07]) e uma intercepção de 0,01 ng/ml.

Valores esperados

LIMITE DE REFERÊNCIA SUPERIOR

Numa população de 224 indivíduos, o IB10 sphingotest® Troponin-99 foi utilizado para determinar os limites de referência superiores de concentração de cTnI. Esta população incluiu indivíduos aparentemente saudáveis. O limite de referência superior do 99º percentil conforme determinado com as amostras é de 0,10 ng/ml cTnI. Cada laboratório deve estabelecer um intervalo de referência que represente a população de doentes que se pretende avaliar nos respectivos laboratórios.

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Foi efectuado um estudo de equivalência entre o IB10 sphingotest® Troponin-99 utilizando o Analisador Nexus IB10 e o sistema de Teste ES de Troponina I Ortho VITROS®. Um total de 253 amostras foi testado dentro de um intervalo de concentração de cTnI de 0,05 ng/ml a 30 ng/ml. A regressão de Passing-Bablok foi.

$$\text{IB10 sphingotest}^{\circledR} \text{ Troponin-99} = 0,80 \text{ (Teste VITROS TnI ES)} + 0,00 \text{ ng/ml}$$

Coeficiente de correlação, $r = 0,92$

REFERÊNCIAS

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
2. Cardiovascular Diseases, World Health Organization factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria of diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-9.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38; *Circulation* 2007;116:2634-53; *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-95.
5. Larue C, Calzolari C, Bertinchant J-P, et al. Cardiac specific immunoenzymatic assay of Troponin-99 in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993;39:972-9.
6. Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta* 1995;237:59-66.
7. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin-99: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
8. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin-99 in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
9. Morrow DA, Rifai N, Tanasjevic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin-99 for risk stratification in acute coronary syndromes- a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
10. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
11. Jaffe AS, Apple FS, Morrow A, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the biochemistry subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2010;56:941-3.
12. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
13. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
14. Tholen DW Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

IB10 sphingotest® Troponin-99

Para la determinación cuantitativa de troponina-99
en sangre total y plasma heparinizados con litio

Explicación de los símbolos

	Marcado CE de conformidad
	Fabricante
	Número de catálogo
	Fecha de caducidad / Usar antes de
	Número de lote
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consulte las instrucciones de uso
	Conservar entre 2 °C y 8 °C
	Representante europeo autorizado
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	No volver a usar
	Número de serie
	Insertar el lado del disco con la etiqueta hacia arriba.

IB10 sphingotest® Troponin-99

Para uso diagnóstico *in vitro*

USO PREVISTO

El IB10 sphingotest® Troponin-99 es un inmunoensayo rápido realizado en el centro de atención médica (CAM) para la determinación cuantitativa *in vitro* de troponina-99 cardíaca (cTnI) en sangre total y plasma heparinizados con litio. La prueba de Troponina-99 está destinada para su uso en conjunción con el analizador Nexus IB10 y proporciona resultados cuantitativos en 20 minutos.

Esta prueba está diseñada para uso profesional y solo puede ser utilizada en los laboratorios centrales de los hospitales y en los centros de atención alternativos, tales como los servicios de urgencias, unidades de cuidados intensivos y demás lugares donde se practiquen pruebas a la cabecera del paciente.

Las determinaciones de la cTnI sirven de ayuda en el diagnóstico del infarto de miocardio (IM) y de los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) sin elevación del segmento ST (IMSEST). Los niveles elevados de cTnI en la subpoblación con SCA IMSEST están correlacionados con el riesgo relativo de mortalidad, infarto de miocardio o una mayor probabilidad de acontecimientos isquémicos, que requieren la aplicación de intervenciones de revascularización de urgencia.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los síndromes coronarios agudos (SCA) que incluyen la cardiopatía coronaria (CC) y la angina de pecho (AP) son la causa principal de morbilidad entre varones y mujeres y afecta a más de 16 millones de personas en los EE.UU. La presentación del SCA es variada, siendo el infarto agudo de miocardio (IAM) la presentación más dramática. Los síntomas de SCA se pueden desarrollar de forma súbita. En 2008, se produjeron más de 800.000 nuevos IAM en los EE.UU.¹ A nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó de más de 7,2 millones de fallecimientos al año por CC. Globalmente, se estima que en 2008 se produjeron 17,3 millones de fallecimientos debidos a enfermedad cardiovascular.² Esto incluye a muertes por CC y por accidentes cerebrovasculares.

Durante más de 30 años, la OMS ha recomendado que el diagnóstico del IAM se guíe por los resultados positivos en al menos dos de los tres criterios siguientes: (1) historial clínico del paciente / examen físico, (2) electrocardiograma (3) cambios en los niveles sanguíneos de marcadores de proteínas cardíacas.³ Anteriormente, el marcador más utilizado era la creatina quinasa (isoenzima MB), pero los datos de investigación en los últimos 20 años han confirmado que las proteínas cardíacas del músculo estriado del complejo de troponina (cTnI o cTnT) son mucho más precisas y sensibles en el diagnóstico diferencial. El historial médico del paciente y el examen físico son fundamentales, pero a menudo proporcionan información insuficiente para diferenciar el IAM de otras anomalías cardíacas. En ausencia de elevaciones bien definidas del segmento ST en el ECG, las determinaciones de troponina son esenciales para el diagnóstico fiable de SCA.⁴ La utilidad de la determinación de los niveles séricos de las isoformas cardíacas de la TnI se ha validado en numerosos ensayos clínicos multicéntricos y actualmente la cTnI se considera como el biomarcador de elección en el diagnóstico inicial de IAM.⁵

La liberación temporal de cTnI en el suero se ha investigado y comparado con la de los demás marcadores cardíacos establecidos, tales como la creatina quinasa MB (CK-MB) y la mioglobina.⁶ Despues de la necrosis de los miocitos se libera la cTnI en el flujo sanguíneo, con niveles que sobrepasan el límite de referencia superior al normal durante las 4-6 horas siguientes. Los niveles máximos se alcanzan después de 12-24 horas.⁷ Este perfil de liberación temprana es similar a la CK-MB. Sin embargo, los niveles de CK-MB vuelven a los valores normales en unas 72 horas, mientras que los niveles de cTnI permanecen elevados durante 5-7 días.

LA cTnI EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Desde la introducción de los primeros ensayos comerciales para la Troponin-99 en 1996, numerosos estudios clínicos han confirmado que la cTnI es el biomarcador de elección en la identificación de la isquemia del miocito cardíaco y la necrosis.⁸ La presencia de incluso niveles bajos de cTnI justo por encima del percentil 99 de los niveles obtenidos en una población de referencia normal indican un mayor riesgo. Para asegurar que los resultados de las pruebas sean interpretados con la mayor precisión posible, los grupos de consenso recomiendan ahora unánimemente que los pacientes con bajos niveles de troponina en el momento de la presentación, especialmente en ausencia de pruebas confirmatorias, se sometan a la prueba 2 veces más durante el período subsiguiente de 12-24 horas para determinar si el nivel de cTnI sube durante las primeras 24 horas en el momento de la presentación del paciente con síntomas de dolor en el pecho ante el personal médico.^{4,9-11}

PRINCIPIO

El disco de inmunocromatografía Nexus Dx combina la química con la microfluídica y el flujo centrífugo para preparar rápidamente un plasma libre de células a partir de sangre total, que posteriormente se puede movilizar a través de un canal para rehidratar, solubilizar y mezclar con inmunoconjungados liofilizados. Utilizando una combinación de flujo activo y la acción capilar, la prueba está lista para ser medida cuantitativamente en 20 minutos con un nivel de señal óptica proporcional a la concentración del analito.

Después de la adición de la muestra del paciente, toda la prueba se realiza en el analizador Nexus IB10 que proporciona control de la temperatura del disco, así como la secuencia, flujo centrífugo, de mezcla, tiempo de incubación, la medición de la señal final, la cuantificación y la información de resultados. El disco de prueba incluye un control positivo interno para asegurar que el disco de prueba ha funcionado correctamente. Cada lote está calibrado para garantizar que la variabilidad entre lotes se reduce al mínimo. La calibración específica para el lote junto con información adicional, como la fecha de caducidad del lote está contenida en una etiqueta de código QR colocada en cada disco. Se recomienda que los controles externos se prueben a intervalos de tiempo apropiados para confirmar que el lote de reactivos está funcionando dentro de límites aceptables.

REACTIVOS

El IB10 sphingotest® Troponin-99 contiene todos los reactivos requeridos, incluyendo el anticuerpo cTnI monoclonal conjugado con tinción, anticuerpo policlonal conjugado con biotina anti-cTnI y estreptavidina inmovilizada en el área de detección del disco.

MATERIALES PROVISTOS

Cada caja contiene lo siguiente:

- 10 discos de IB10 sphingotest® Troponin-99, cada uno individualmente sellado en una bolsa de aluminio con un desecante.
- 1 Instrucciones de uso (IFU).

MATERIALES Y EQUIPOS NECESARIOS, PERO NO INCLUIDOS

1. Analizador Nexus IB10 - Modelo #BCA-IB10.
2. Controles de troponina-99 disponibles en el mercado para el control de calidad (QC) externo. **Póngase en contacto con el distribuidor en su área** para obtener materiales recomendados de control de calidad externo o asistencia técnica relacionada.
3. Pistola de pipeta calibrada reutilizable de volumen fijo o variable, de alta precisión y exactitud, capaz de suministrar 500 µL de sangre total o de plasma.
4. Puntas de pipeta desechables capaces de recibir y suministrar 500 uL de sangre total o de plasma.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga cuidadosamente las instrucciones de uso.
- Antes de analizar los controles o las muestras de paciente, asegúrese de que el software del analizador está actualizado con la última versión. Consulte el manual de Nexus IB10 para ver las instrucciones específicas.
- Use guantes desechables durante la manipulación de muestras.
- Manipule con cuidado las muestras. Las muestras y los discos de prueba usados deben ser tratados como objetos potencialmente infecciosos y deben ser desecharados como material de riesgo biológico, de acuerdo a las regulaciones locales.
- Lávese bien las manos después de la manipulación.
- El resultado obtenido del IB10 sphingotest® Troponin-99 no proporciona un diagnóstico definitivo y debe ser interpretado por un médico, en conjunto con otras pruebas de laboratorio de conformidad con las recomendaciones médicas actuales y con los datos clínicos del paciente.
- Mantenga la prueba en la bolsa sellada hasta que esté listo para su uso.
- No utilice la prueba si la bolsa está dañada o si el sello está roto.
- No utilice la prueba después de la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- Antes de usarla, ponga la bolsa sin abrir a temperatura ambiente (19 ° a 25 °C/66 ° a 77 °F) durante al menos 15 minutos.
- Siempre preste atención a la limpieza durante el manejo de la prueba. Evite toda contaminación de huellas digitales y sustancias extrañas. No contamine el canal de entrada de la muestra.
- No deje caer ni dañe el disco de prueba.
- El disco de prueba debe ser insertado en la bandeja del analizador Nexus IB10 inmediatamente después de inyectar la muestra en el disco.
- No le dé la vuelta al disco.
- Esta es una prueba cuantitativa; por consiguiente, no debe realizarse ninguna interpretación visual de los resultados.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

- Guarde el IB10 sphingotest® Troponin-99 a una temperatura entre 2 ° y 8 °C (35 ° a 46 °F) hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- El IB10 sphingotest® Troponin-99 en su bolsa sellada es estable a una temperatura de 18 ° a 30 °C/64 ° a 86 °F durante 30 días, siempre y cuando no se supere la fecha de caducidad impresa en la bolsa.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- El IB10 sphingotest® Troponin-99 debe realizarse usando muestras de sangre total o de plasma heparinizadas con litio.
- Dado que las proteínas cardíacas son relativamente inestables, se recomienda realizar la prueba de las muestras frescas tan pronto como sea posible. Dado que las proteínas cardíacas son relativamente inestables, se recomienda realizar la prueba de las muestras frescas tan pronto como sea posible.
- La sangre total debe analizarse dentro de las 48 horas posteriores a su recolección.
- Las muestras de sangre y de plasma puede transportarse y almacenarse hasta un máximo de 48 horas a temperatura ambiente.
- Las muestras de plasma deben mantenerse congeladas a -20 °C (- 4 °F) o a una temperatura inferior si se requiere más tiempo de almacenamiento.
- Espere hasta que las muestras alcancen la temperatura ambiente (19 ° a 25 °C/66 ° a 77 °F) antes de realizar la prueba.
- Para realizar pruebas en serie del mismo paciente durante el período de evaluación de 0-12 horas, se debe utilizar el mismo tipo de muestra (sangre total o plasma).

PROCEDIMIENTO

Analizador Nexus IB10



Consulte el manual del analizador Nexus IB10

Para obtener las instrucciones completas sobre la instalación, la puesta en marcha y uso del analizador, consulte **el manual del usuario del analizador Nexus IB10**. El operador debe consultar el manual del usuario antes de su uso para familiarizarse con el funcionamiento y los procedimientos de control de calidad adecuados.

COMPROBACIÓN DEL SISTEMA Y CALIBRACIÓN DEL DISCO

Cada vez que se enciende el analizador Nexus IB10, se realiza automáticamente un autochequeo. El código QR en cada disco de prueba contiene información para la calibración del disco que el analizador lee automáticamente cuando se ejecuta una prueba.

EJECUCIÓN DEL CONTROL DE CALIDAD CON CONTROLES EXTERNOS

El fabricante recomienda el uso de controles de troponina-99 disponibles en el mercado (por favor consulte la sección de **Materiales y equipos necesarios, pero no incluidos**). Asegúrese de que los controles de troponina-99 sean manipulados y preparados de acuerdo con las instrucciones de uso (IFU) del control externo correspondiente.

1. Saque una bolsa cerrada de la cámara de refrigeración y póngala a temperatura ambiente (19 ° a 25 °C/66 ° a 77 °F) durante al menos 15 minutos antes de realizar la prueba.
2. Abra la bolsa y saque el disco de prueba.
3. Coloque el disco de prueba sobre una superficie plana.
4. Pulse **New Analysis** (Nuevo análisis) en el analizador Nexus IB10.
5. El analizador llevará a cabo una comprobación general del sistema.
6. Introduzca el ID de control externo de forma manual (se puede utilizar hasta 14 caracteres para la identificación) o introduzca el ID de control externo mediante el uso del escáner de código de barras.
7. Mezcle el vial de control de calidad externo dándole la vuelta varias veces antes de analizar la muestra.
8. **Análisis de la muestra de control externo con el IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Usando una pipeta de precisión (fija o ajustada a 500 µl), extraiga lentamente una muestra bien mezclada de control de calidad externo, al interior de la punta de la pipeta.
 - Usando la punta de pipeta cónica 45 ° ángulo, perfore la X en el punto rojo para exponer el canal de entrada de la muestra.
 - Exprima lentamente la muestra de control externo al interior de la entrada, aplicando una fuerza mínima pero continua sobre el émbolo de la pipeta.

- Exprima la muestra a una velocidad que permita que el fluido llene completamente el canal y elimine cualquier presión de retorno que pudiera causar salpicaduras de la muestra o la introducción de burbujas de aire.
- Pulse **OK** (Aceptar) en la pantalla del analizador Nexus IB10.
- Cuando se abra la bandeja, inserte el disco de prueba cargado en la bandeja y pulse **Run** (Ejecutar).
- En 20 minutos, el analizador Nexus IB10 mostrará los resultados en la pantalla.
- Los resultados se imprimirán automáticamente (si se selecciona esta opción durante el proceso de configuración) o pulsando **Print** (Imprimir).
- Cuando se complete la prueba, analice y compare el resultado con el valor esperado indicado en las instrucciones de uso del control externo correspondientes al nivel de control externo medido por medio del disco del IB10 sphingotest® Troponin-99.
- Retire y deseche el disco de prueba en un recipiente apropiado.
- Si el resultado del control externo está fuera del rango esperado, consulte la sección de Control de calidad a continuación.
Nota: Si la ejecución de la prueba se cancela antes de que se muestre un resultado de la prueba se muestra, el disco de prueba no puede ser reutilizado y debe ser desecharlo de la forma adecuada.

ANÁLISIS DE MUESTRAS DE PACIENTES EN EL ANALIZADOR NEXUS IB10

1. Saque la bolsa cerrada de la Prueba de la cámara refrigeración y póngala a temperatura ambiente (19 ° a 25 °C/66 ° a 77 °F) durante al menos 15 minutos.
 2. Abra la bolsa y saque el disco de prueba.
 3. Coloque el disco de prueba sobre una superficie plana.
 4. Pulse **New Analysis** (Nuevo análisis) en el analizador Nexus IB10.
 5. El analizador llevará a cabo una comprobación general del sistema.
 6. Introduzca el ID del paciente de forma manual (se puede utilizar hasta 14 caracteres para la identificación) o introduzca el ID del paciente mediante el uso del escáner de código de barras.
 7. Mezcle el tubo de la muestra de sangre total del paciente invirtiendo el tubo suavemente varias veces antes de realizar la prueba.
 8. **Análisis de la muestra del paciente con el IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Usando una pipeta de precisión (fija o ajustada a 500 µl), extraiga lentamente una muestra bien mezclada del paciente, al interior de la punta de la pipeta.
 - Usando la punta de pipeta cónica en un ángulo de 45°, perfore la X en el punto rojo para exponer el canal de entrada de la muestra.
 - Exprima lentamente la muestra del paciente al interior de la entrada, aplicando una fuerza mínima pero continua sobre el émbolo de la pipeta.
 - Exprima la muestra a una velocidad que permita que el fluido llene completamente el canal y elimine cualquier presión de retorno que pudiera causar salpicaduras de la muestra o la introducción de burbujas de aire.
 - Pulse **OK** (Aceptar) en la pantalla del analizador Nexus IB10.
 - Cuando se abra la bandeja, inserte el disco de prueba cargado en la bandeja y pulse **Run** (Ejecutar).
 - En 20 minutos, el analizador Nexus IB10 mostrará los resultados en la pantalla.
 - Los resultados se imprimirán automáticamente (si se selecciona esta opción durante el proceso de configuración) o pulsando **Print** (Imprimir).
 - Retire y deseche el disco de prueba en un recipiente apropiado.
- Nota: Si la ejecución de la prueba se cancela antes de que se muestre un resultado de la prueba se muestra, el disco de prueba no puede ser reutilizado y debe ser desecharlo de la forma adecuada.*

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El rango de concentración de troponina-99 reportado por el analizador Nexus IB10 es de 0,05 ng/ml a 30,0 ng/ml. Los resultados por debajo o por encima de este rango se mostrarán como < 0,05 ng/ml o > 30,0 ng/ml.

Control de calidad

CONTROLES EXTERNOS

Los principios de prácticas correctas de laboratorio incluyen el uso de controles externos para garantizar el rendimiento adecuado del disco de prueba. Antes de utilizar un nuevo lote de IB10 sphingotest® Troponin-99, se recomienda confirmar el rendimiento del lote mediante pruebas con controles externos (véase la sección **Materiales y equipos necesarios, pero no incluidos**) para asegurarse de que la prueba producirá el resultado correcto. La frecuencia de las pruebas de control de calidad debe determinarse de acuerdo a los distintos procedimientos estándar

de control de calidad de laboratorio. Tras la confirmación de los resultados esperados, los dispositivos de la prueba están listos para ser usados con muestras de pacientes. Se deben utilizar controles siempre que existan dudas sobre la validez de los resultados de una prueba. Si los controles externos no funcionan según lo esperado, no use IB10 sphingotest® Troponin-99 y póngase en contacto con el distribuidor en su área para recibir asistencia técnica.

CONTROL INTERNO

Cada IB10 sphingotest® Troponin-99 cuenta con un control de procedimiento positivo integrado. El analizador Nexus IB10 determina automáticamente la presencia de esta línea de control, lo que confirma que la ejecución de la prueba ha dado un resultado válido. Si la línea de control no se forma o no es reconocida por el analizador, el resultado de la prueba se considera "no válido" y deberá repetirse.

LIMITACIONES

El resultado obtenido del IB10 sphingotest® Troponin-99 no proporciona un diagnóstico definitivo y debe ser interpretado por un médico, en conjunto con otras pruebas de laboratorio y con los datos clínicos del paciente. Las directrices universalmente aceptadas de práctica clínica correcta recomiendan la recogida de muestras en serie durante el período de evaluación inicial de 0 a > 12 horas.^{4,9-11}

Otras sustancias y/o factores no mencionados como, por ejemplo, errores técnicos o de procedimiento, pueden interferir con el ensayo y producir resultados inexactos.

Nexus Dx, Inc. ofrece productos para el uso previsto. Consulte la documentación del producto específico de las normas de uso previsto para cada producto. Las reivindicaciones del producto están sujetas a cambios. Las garantías expresadas e implícitas de Nexus Dx, Inc. (incluyendo las garantías implícitas de comerciabilidad y adecuación) están condicionados a la adhesión, o la observancia de las instrucciones publicadas de Nexus Dx, Inc. en relación con el uso de los productos de Nexus Dx, Inc. En ningún caso, Nexus Dx, Inc. será responsable por daños indirectos o consecuentes.

Para obtener asistencia técnica póngase en contacto con su distribuidor local.

Características de rendimiento

RANGO DE MEDICIÓN

El IB10 sphingotest® Troponin-99 ha demostrado que proporciona resultados medibles a niveles de troponina-99 de 0,05 ng/ml a 30 ng/ml.

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

El LoD (límite de detección) del IB10 sphingotest® Troponin-99 es de 0,05 ng/ml, determinado de acuerdo con la directriz EP17-A¹² del "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI, antes NCCLS) y con proporciones de falsos positivos (α) inferiores al 5% y de falsos negativos (β) inferiores al 5% (límite de blanco = 0,02 ng/ml).

El LoQ (límite de cuantificación) es la concentración más baja de cTnI que puede medirse de forma reproducible con un coeficiente de variación total máximo del 15%. Se determinó que este límite es de 0,1 ng/ml.

REACTIVIDAD CRUZADA Y SUSTANCIAS QUE PRODUCEN INTERFERENCIAS

Fármacos

Se analizaron los siguientes fármacos para determinar su posible interferencia con el IB10 sphingotest® Troponin-99 (Tabla 1). La lista de fármacos incluye compuestos comunes recetados y de venta libre, así como medicamentos prescritos con frecuencia para una población de pacientes cardíacos. Los fármacos fueron analizados en concentraciones recomendadas por la directriz EP7-A2, aprobada por el CLSI "Interference Testing in Clinical Chemistry,"¹³ o en concentraciones de al menos tres veces la concentración más elevada hallada después de una dosis terapéutica. No se observó una interferencia significativa en la medición del IB10 sphingotest® Troponin-99 con respecto a los fármacos incluidos en la tabla siguiente.

Tabla 1.

Fármaco	Fármaco	Fármaco
Paracetamol	Cafeína	Metildopa
Ácido acetilsalicílico (aspirina)	Captopril	Nifedipina
Alopurinol	Digoxina	Fenitoína
Ampicilina	Dopamina	Teofilina

Fármaco	Fármaco	Fármaco
Ácido ascórbico (vitamina C)	Eritromicina	Verapamilo
Atenolol	Furosemida	

PROTEÍNAS, PÉPTIDOS Y SUSTANCIAS ENDÓGENAS

Las siguientes proteínas, péptidos y sustancias endógenas se ensayaron para determinar la posible reactividad cruzada en el IB10 sphingotest® Troponin-99 a la concentración máxima de la sustancia indicada (Tabla 2). Ninguna sustancia demostró reactividad cruzada significativa con el método proporcionado en CLSI EP7-A2.

Tabla 2.

Sustancia	Concentración máxima
Troponina cardíaca T	1000 ng/ml
Troponina cardíaca C	1000 ng/ml
Troponina-99 esquelética	250 ng/ml
Sustancias endógenas	
Albúmina	2,5 g/dl
Hemoglobina	0,1 g/dl
Factor reumatoide (FR)	203 IU/ml
Creatinina	2 mg/dl
Bilirrubina	2,5 mg/dl
Triglicéridos	0,5 g/dl
Urea	18 mg/dl
Colesterol	280 mg/dl
Biotina	500 ng/ml

EFFECTO DE GANCHO

No se observó el efecto de gancho de dosis altas en las concentraciones de cTnI de hasta 500 ng/ml.

PRECISIÓN

Se determinó la precisión del IB10 sphingotest® Troponin-99 usando muestras en las que se añadió cTnI a plasma humano normal en tres concentraciones (Tabla 3). El nivel de precisión perteneciente a un mismo día y el nivel de precisión total se determinó en réplicas de 4 por prueba en cada nivel de concentración, durante un período de 15 días para un número total de 120 repeticiones en cada nivel de concentración. Los valores perteneciente a cada prueba, las variaciones totales y los coeficientes de variación (CV), se calcularon de acuerdo a la directriz EP5-A2 del CLSI.¹⁴

Tabla 3.

Muestra	Nivel medio (ng/mL)	Precisión de los perteneciente a cada valores prueba		Precisión total	
		Desviación estándar (ng/ml)	CV (%)	Desviación estándar (ng/ml)	CV (%)
1	0,46	0,06	12,6	0,06	12,6
2	0,95	0,11	12,0	0,12	13,6
3	4,43	0,41	9,4	0,45	10,1

CORRELACIÓN SANGRE TOTAL FRENTE A PLASMA

Un estudio de comparación se realizó con sangre total y de las muestras de plasma. Al realizar un análisis de regresión Passing-Bablok comparando las concentraciones en sangre total frente a las concentraciones correspondientes en plasma de las muestras de los mismos sujetos, se observó una pendiente de 1,00 (CI 95% = [0,93-1,07]) y una intersección de 0,01 ng / ml.

Valores esperados

LÍMITE SUPERIOR DE REFERENCIA

Se utilizó el IB10 sphingotest® Troponin-99 en una población de 224 personas para determinar los límites de referencia superiores de cTnI. Esta población incluyó a individuos aparentemente sanos. El percentil 99 del límite superior de referencia según lo determinado con las muestras es de 0,10 ng/ml cTnI. Cada laboratorio debe establecer un rango de referencia que represente la población de pacientes que se va a evaluar en su centro.

COMPARACIÓN DE MÉTODOS

Se realizó un estudio de equivalencia entre el IB10 sphingotest® Troponin-99 usando el analizador Nexus IB10, y el sistema de Prueba de Troponina I ES Ortho VITROS®. Se probaron un total de 253 muestras dentro de un intervalo de concentración de cTnI de 0,05 n /ml a 30 n /ml.

La regresión de Passing-Bablok fue:

$$\text{IB10 sphingotest}^{\circledR} \text{ Troponin-99} = 0,80 \text{ (Prueba de TnI ES VITROS)} + 0,00 \text{ ng/ml}$$

Coeficiente de correlación, $r = 0,92$

BIBLIOGRAFÍA

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
2. Cardiovascular Diseases, World Health Organization factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria of diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-9.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38; *Circulation* 2007;116:2634-53; *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-95.
5. Larue C, Calzolari C, Bertinchant J-P, et al. Cardiac specific immunoenzymatic assay of Troponin-99 in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993;39:972-9.
6. Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta* 1995;237:59-66.
7. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin-99: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
8. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin-99 in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
9. Morrow DA, Rifai N, Tanasjevic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin-99 for risk stratification in acute coronary syndromes- a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
10. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
11. Jaffe AS, Apple FS, Morrow A, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the biochemistry subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2010;56:941-3.
12. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
13. McEnroe, RJ, Burnett, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
14. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

IB10 sphingotest® Troponin-99

Για τον ποσοτικό προσδιορισμό της τροπονίνης-99
σε ανθρώπινο ολικό αίμα και πλάσμα με ηπαρίνη λιθίου.

Επεξήγηση συμβόλων

	Σήμανση συμμόρφωσης CE
	Παρασκευαστής
	Αριθμός καταλόγου
	Ημερομηνία λήξης/Χρήση έως
	Αριθμός παρτίδας
	Ιατρική συσκευή για διαγνώσεις <i>in vitro</i>
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C.
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρώπη
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> δοκιμασίες
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Αριθμός σειράς
	Τοποθέτηση με την ετικέτα του δίσκου προς τα επάνω

IB10 sphingotest® Troponin-99

Για διαγνωστική χρήση *in vitro*

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η δοκιμασία IB10 sphingotest® Troponin-99 είναι μια ταχεία ανοσολογική δοκιμασία σημείου φροντίδας (POC) για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της καρδιακής τροπονίνης-99 (cTnI) σε ολικό αίμα και πλάσμα με ηπαρίνη λιθίου. Η δοκιμασία τροπονίνης-99 προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με τον αναλυτή Nexus IB10 και παρέχει ποσοτικά αποτελέσματα σε 20 λεπτά.

Αυτή η δοκιμασία προορίζεται αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση και μπορεί να χρησιμοποιείται σε κεντρικά εργαστήρια νοσοκομείων καθώς επίσης και σε εναλλακτικές μονάδες φροντίδας, όπως είναι τα τμήματα επειγόντων περιστατικών, οι μονάδες εντατικής θεραπείας και άλλοι χώροι στους οποίους διενεργούνται δοκιμασίες πλησίον του ασθενούς.

Οι προσδιορισμοί cTnI βοηθούν στη διάγνωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΕΜ) και των ασθενών με οξεία στεφανιαία σύνδρομα (ΟΣΣ) χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMI). Τα αυξημένα επίπεδα cTnI στον υποπληθυσμό ΟΣΣ NSTEMI συσχετίζονται με τον σχετικό κίνδυνο θνησιμότητας, το ΕΜ ή αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ισχαιμικών επεισοδίων που απαιτούν επείγουσες διαδικασίες επαναγγείωσης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ), συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας καρδιακής νόσου (ΣKN) και της στηθάγχης (Σ), είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας μεταξύ των ανδρών και των γυναικών και επηρεάζει πάνω από 16 εκατομμύρια ανθρώπους στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η κλινική εικόνα του ΟΣΣ ποικίλει, με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) να είναι η πιο δραματική εκδοχή της. Τα συμπτώματα του ΟΣΣ ενδέχεται να παρουσιαστούν ξαφνικά. Το 2008, υπήρχαν πάνω από 800.000 νέα OEM στις ΗΠΑ.¹ Σε διεθνές επίπεδο, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) αναφέρει πάνω από 7,2 εκατομμύρια θανάτους τον χρόνο από ΣKN. Παγκοσμίως, εκτιμάται ότι 17,3 εκατομμύρια θάνατοι οφείλονται σε καρδιαγγειακά νοσήματα το 2008.² Σε αυτούς περιλαμβάνονται θάνατοι που οφείλονται τόσο λόγω ΣKN όσο λόγω εγκεφαλικού επεισοδίου.

Για πάνω από 30 χρόνια, ο ΠΟΥ συνιστά η διάγνωση του OEM να προσδιορίζεται από τα θετικά ευρήματα σε τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα τρία κριτήρια: 1) ιστορικό ασθενούς / φυσική εξέταση 2) ηλεκτροκαρδιογράφημα 3) αλλαγές στα επίπεδα καρδιακών δεικτών πρωτεΐνης στο αίμα.³

Στο παρελθόν, ο κύριος δείκτης επιλογής ήταν η κινάση της κρεατίνης (ισοενόχιμο MB), αλλά η έρευνα κατά τα τελευταία 20 χρόνια έχει επιβεβαιώσει ότι οι πρωτεΐνες του συμπλέγματος της τροπονίνης που υπάρχουν στους γραμμωτούς μύες της καρδιάς (cTnI ή cTnT) έχουν πολύ μεγαλύτερη ακρίβεια και ευαισθησία ως προς τη διαφορική διάγνωση. Το ιστορικό του ασθενούς και η φυσική εξέταση είναι ζωτικής σημασίας, αλλά συχνά παρέχουν ανεπαρκείς πληροφορίες ως προς τη διαφοροποίηση του OEM από άλλες καρδιακές ανωμαλίες. Ελλείψει καλά καθορισμένων ηλεκτροκαρδιογραφικών ανασπάσεων του διαστήματος ST, οι μετρήσεις τροπονίνης είναι ουσιαστικής σημασίας για την ακριβή διάγνωση του ΟΣΣ.⁴ Η χρησιμότητα του προσδιορισμού των επιπέδων των καρδιακών ισομορφών της ΤnI στον ορό έχει επιβεβαιωθεί σε πολυάριθμες πολυκεντρικές δοκιμές και η cTnI θεωρείται πλέον ο βιοδείκτης επιλογής για την αρχική διάγνωση του OEM.⁵

Η χρονική αποδέσμευση της cTnI στον ορό έχει ερευνηθεί και συγκριθεί με εκείνες των άλλων καθιερωμένων καρδιακών δεικτών, όπως της κινάσης της κρεατίνης MB (CK-MB) και της μυοσφαιρίνης.⁶ Μετά τη νέκρωση των μυοκυττάρων, η cTnI αποδεσμεύεται εντός της κυκλοφορίας σε επίπεδα που υπερβαίνουν το ανώτερο όριο αναφοράς του φυσιολογικού εντός 4-6 ωρών, και τα επίπεδα αιχμής επιτυγχάνονται μετά από 12-24 ώρες.⁷ Αυτό το προφίλ πρόωρης αποδέσμευσης είναι παρόμοιο με εκείνο της CK-MB. Ωστόσο, τα επίπεδα της CK-MB επανέρχονται στις φυσιολογικές τιμές σε περίπου 72 ώρες, ενώ τα επίπεδα της cTnI παραμένουν αυξημένα για 5-7 ημέρες.

cTnI ΣΤΟ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Από την εισαγωγή των πρώτων εμπορικών δοκιμασιών για την τροπονίνη-99 το 1996, πολυάριθμες κλινικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι η cTnI είναι ο βιοδείκτης επιλογής για τον προσδιορισμό ισχαιμίας και νέκρωσης των μυοκυττάρων της καρδιάς.⁸ Ακόμα και χαμηλά επίπεδα cTnI μόλις πάνω από το 99^o εκατοστημόριο των επιπέδων που λαμβάνονται από έναν φυσιολογικό πληθυσμό αναφοράς υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο. Για να διασφαλιστεί ότι τα αποτελέσματα των εξετάσεων ερμηνεύονται με τη μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια, οι ομάδες συναίνεσης προτείνουν πλέον ομόφωνα οι ασθενείς με θωρακικό άλγος και χαμηλές τιμές τροπονίνης κατά την παρουσίασή τους σε ιατρικό προσωπικό, ιδιαίτερα εν τη απουσία επιβεβαιωτικών δεδομένων ΗΚΓ, να υποβάλλονται σε εξετάσεις 2 επιπλέον φορές κατά τη διάρκεια των επόμενων 12-24 ωρών για να διαπιστωθεί αν όντως αυξάνεται η cTnI κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών.^{4,9-11}

ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Το σύστημα ανοσοχημείας Nexus Dx συνδυάζει τη χημεία με τη μικρορρευστονική και τη φυγοκεντρική ροή για την ταχεία προετοιμασία πλάσματος χωρίς κύπταρα από το ολικό αίμα που μπορεί στη συνέχεια να μετακινηθεί μέσω ενός καναλιού για να επανυδατωθεί, να διαλυτοποιηθεί και να αναμειχθεί με λυσοφιλιωμένα ανοσοσυμπλέγματα. Χρησιμοποιώντας συνδυασμό ενεργού ροής και τριχειδούς δράσης, το δείγμα δοκιμής μετριέται ποσοτικά σε 20 λεπτά με στάθμη οπτικού σήματος ανάλογη προς τη συγκέντρωση του αναλύτη/των αναλυτών.

Μετά την προσθήκη του δείγματος ασθενούς, πραγματοποιείται ολόκληρη η δοκιμασία εντός του αναλυτή Nexus IB10, ο οποίος παρέχει τον έλεγχο της θερμοκρασίας του δίσκου, καθώς και της ακολουθίας, της φυγοκεντρικής ροής, της ανάμειξης, του χρόνου επώασης, της τελικής μέτρησης σήματος, της ποσοτικοποίησης και της αναφοράς των αποτελεσμάτων. Ο δίσκος δοκιμής περιλαμβάνει έναν θετικό εσωτερικό μάρτυρα για να εξασφαλίζεται ότι ο δίσκος δοκιμής έχει λειτουργήσει σωστά. Κάθε παρτίδα βαθμονομείται για να εξασφαλιστεί η ελαχιστοποίηση της μεταβλητότητας από παρτίδα σε παρτίδα. Η ειδική για την κάθε παρτίδα βαθμονόμηση, μαζί με πρόσθετες πληροφορίες όπως η ημερομηνία λήξης παρτίδας, περιέχονται σε μια ετικέτα κώδικα QR που είναι επικολλημένη σε κάθε δίσκο. Συνιστάται οι εξωτερικοί μάρτυρες να δοκιμάζονται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα για να επιβεβαιώνεται ότι η παρτίδα του αντιδραστηρίου αποδίδει εντός των αποδεκτών ορίων.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Η δοκιμασία IB10 sphingotest® Troponin-99 περιέχει όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια για την αξιολόγηση του επιπέδου cTnI συμπεριλαμβανομένου του συζευγμένου με χρωστικές ουσίες πολυκλωνικού αντι-cTnI αντισώματος, του συζευγμένου με βιοτίνη μονοκλωνικού αντι-cTnI αντισώματος και της ακινητοποιημένης στρεπταβιδίνης στην περιοχή ανίχνευσης επί του δίσκου.

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ

Κάθε κουτί περιέχει τα ακόλουθα:

- 10 δίσκους IB10 sphingotest® Troponin-99, ο καθένας ατομικά σφραγισμένος σε μια θήκη αλουμινίου με αποξηραντικό.
- Οδηγίες χρήσης.

ΥΛΙΚΑ/ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΆΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

1. Αναλυτής Nexus IB10 - Μοντέλο #BCA-IB10
2. Διαθέσιμοι στο εμπόριο μάρτυρες τροπονίνης-99 για εξωτερικό έλεγχο ποιότητας (QC). **Επικοινωνήστε με το τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο** για τα συνιστώμενα υλικά εξωτερικού ελέγχου ποιότητας ή σχετική τεχνική βοήθεια.
3. Πιστόλι πιπέτας βαθμονομημένο, επαναχρησιμοποιήσιμο, σταθερού ή μεταβλητού όγκου με υψηλή ακρίβεια και ορθότητα, ικανό να παρέχει 500 μL ολικού αίματος ή πλάσματος.
4. Ρύγχη πιπετών μίας χρήσης ικανά να δέχονται και να παρέχουν 500 μL ολικού αίματος ή πλάσματος.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης.
- Πριν από τη δοκιμασία μαρτύρων ή δειγμάτων ασθενών, βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό του αναλυτή είναι ενημερωμένο με την τελευταία έκδοση. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο Nexus IB10 για συγκεκριμένες οδηγίες.
- Φοράτε γάντια μίας χρήσης όταν χειρίζεστε δείγματα.
- Να χειρίζεστε τα δείγματα με προσοχή. Δείγματα και μεταχειρισμένοι δίσκοι δοκιμής θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά και πρέπει να απορρίπτονται ως βιολογικά επικίνδυνο υλικό σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.
- Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια μετά τον χειρισμό.
- Το αποτέλεσμα που προκύπτει από τη δοκιμασία IB10 sphingotest® Troponin-99 δεν παρέχει οριστική διάγνωση και πρέπει να ερμηνεύεται από ιατρό σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα άλλων εργαστηριακών εξετάσεων σύμφωνα με τις τρέχουσες ιατρικές κατευθυντήριες γραμμές και τα κλινικά ευρήματα του ασθενούς.
- Φυλάξτε τη δοκιμασία στη σφραγισμένη θήκη μέχρι να είναι έτοιμη για χρήση.
- Μη χρησιμοποιείτε τη δοκιμασία εάν η θήκη έχει ζημιά ή το πώμα έχει σπάσει.
- Μη χρησιμοποιείτε τη δοκιμασία μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη θήκη.
- Πριν από τη χρήση, τοποθετήστε την κλειστή θήκη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Πάντοτε, να δίνετε προσοχή στην καθαριότητα κατά το χειρισμό της δοκιμασίας. Αποφύγετε οποιαδήποτε μόλυνση από δακτυλικά αποτυπώματα ή ξένες ουσίες. Μη μολύνετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.

- Μη ρίχνετε ή καταστρέψετε τον δίσκο δοκιμασίας.
- Ο δίσκος δοκιμασίας πρέπει να τοποθετηθεί με την πλευρά της ετικέτας προς τα επάνω, στη θήκη δίσκου του αναλυτή Nexus IB10 αμέσως μετά την έγχυση του δείγματος μέσα στον δίσκο.
- Μην αναποδογυρίζετε τον δίσκο.
- Η παρούσα δοκιμασία είναι ποσοτική. Ως εκ τούτου, δεν πρέπει να γίνεται οπτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

- Αποθηκεύστε την IB10 sphingotest[®] Troponin-99 μεταξύ 2 και 8 °C (35 έως 46 °F) μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται πάνω στη θήκη.
- Η IB10 sphingotest[®] Troponin-99 στη σφραγισμένη θήκη της είναι σταθερή στους 18 έως 30 °C/64 έως 86 °F για 30 ημέρες, αρκεί να μην έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη θήκη.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

- Η IB10 sphingotest[®] Troponin-99 προορίζεται για χρήση με δείγματα ολικού αίματος ή πλάσματος με ηπαρίνη λιθίου.
- Καθώς οι καρδιακές πρωτεΐνες είναι σχετικά ασταθείς, συνιστάται η υποβολή των φρέσκων δειγμάτων στη δοκιμασία το συντομότερο δυνατόν.
- Το ολικό αίμα πρέπει να υποβάλλεται στη δοκιμασία εντός 48 ωρών από τη συλλογή του.
- Τα δείγματα ολικού αίματος και πλάσματος μπορούν να μεταφερθούν και να αποθηκευτούν έως και 48 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- Τα δείγματα πλάσματος πρέπει να διατηρούνται σε κατάψυξη στους -20 °C (4 °F) ή χαμηλότερη θερμοκρασία, εάν απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια αποθήκευσης.
- Αφήστε τα δείγματα να ισορροπήσουν σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) πριν από τη δοκιμασία.
- Για διαδοχικές δοκιμασίες του ίδιου ασθενούς κατά τη διάρκεια της περιόδου διαλογής 0-12 ωρών, θα πρέπει να χρησιμοποιείται ο ίδιος τύπος δείγματος (ολικό αίμα ή πλάσμα).

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Αναλυτής Nexus IB10

 Συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χρήσης του αναλυτή Nexus IB10

Για την εγκατάσταση του αναλυτή, την εκκίνηση και πλήρεις οδηγίες χρήσης ανατρέξτε στην ενότητα **Εγχειρίδιο χρήσης αναλυτή Nexus IB10**. Ο χειριστής πρέπει να ανατρέξει στο εγχειρίδιο χρήσης πριν από τη χρήση για να εξοικειωθεί με τις κατάλληλες διαδικασίες λειτουργίας και ελέγχου ποιότητας.

ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΔΙΣΚΟΥ

Κάθε φορά που ενεργοποιείται ο αναλυτής Nexus IB10, διενεργείται αυτόματα αυτοέλεγχος. Ο κωδικός QR σε κάθε δίσκο δοκιμασίας περιέχει πληροφορίες για τη βαθμονόμηση του δίσκου που ο αναλυτής διαβάζει αυτόματα κατά την εκτέλεση μιας δοκιμασίας.

ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΜΑΡΤΥΡΕΣ

Ο κατασκευαστής συνιστά τη χρήση των διαθέσιμων στο εμπόριο μαρτύρων τροπονίνης-99 (ανατρέξτε στην ενότητα **Υλικά/εξοπλισμός που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται**). Βεβαιωθείτε ότι ο χειρισμός και η προετοιμασία των μαρτύρων τροπονίνης-99 γίνεται σύμφωνα με τις αντίστοιχες οδηγίες χρήσης.

1. Βγάλτε μια κλειστή θήκη δοκιμασίας από το ψυγείο και τοποθετήστε τη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από τη δοκιμασία.
2. Ανοίξτε τη θήκη και αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας.
3. Τοποθετήστε τον δίσκο δοκιμασίας πάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια.
4. Στον αναλυτή Nexus IB10 πατήστε **New Analysis** (Νέα Ανάλυση).
5. Ο αναλυτής θα εκτελέσει ένα γενικό έλεγχο του συστήματος.
6. Πληκτρολογήστε το αναγνωριστικό εξωτερικού μάρτυρα (έως 14 χαρακτήρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το αναγνωριστικό) ή εισαγάγετε το αναγνωριστικό εξωτερικού μάρτυρα χρησιμοποιώντας τον σαρωτή γραμμοκώδικα.

7. Αναμείξτε το φιαλίδιο εξωτερικού μάρτυρα ελέγχου ποιότητας αναστρέφοντας απαλά το φιαλίδιο αρκετές φορές πριν από τη δειγματοληψία.
8. **Δοκιμασία δείγματος εξωτερικού μάρτυρα στην IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Χρησιμοποιώντας μια πιπέτα ακριβείας (σταθερή ή ρυθμισμένη στα 500 µL) ανασύρατε αργά το καλά αναμεμειγμένο δείγμα εξωτερικού μάρτυρα ελέγχου ποιότητας μέσα στο ρύγχος της πιπέτας.
 - Τοποθετώντας το κωνικό ρύγχος της πιπέτας σε γωνία 45°, τρυπήστε το X στην κόκκινη κουκκίδα για να αποκαλύψετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.
 - Αντλήστε σιγά σιγά το δείγμα εξωτερικού μάρτυρα μέσα στο στόμιο εφαρμόζοντας ελάχιστη αλλά συνεχόμενη δύναμη επί του εμβόλου της πιπέτας.
 - Αντλήστε το δείγμα μέχρι το πρώτο στοπ της πιπέτας, με ρυθμό που να επιτρέπει το υγρό να γεμίσει πλήρως το κανάλι και να εξαλείψει οποιαδήποτε πίεση επιστροφής θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιτσίλισμα του δείγματος ή εισαγωγή φυσαλίδων αέρα.
 - Πατήστε **OK** στην οθόνη του αναλυτή Nexus IB10.
 - Όταν ανοίξει η θήκη του δίσκου, τοποθετήστε τον γεμάτο δίσκο δοκιμασίας στη θήκη και πατήστε **Run** (Εκτέλεση).
 - Σε 20 λεπτά, ο αναλυτής Nexus IB10 θα εμφανίσει τα αποτελέσματα στην οθόνη.
 - Τα αποτελέσματα θα εκτυπωθούν αυτόματα (αν έχετε προβεί σε αυτή την επιλογή κατά τη διάρκεια της εγκατάστασης) διαφορετικά πατήστε **Print** (Εκτύπωση).
 - Όταν ολοκληρωθεί η δοκιμασία, αναλύστε και συγκρίνετε το αποτέλεσμα με την αναμενόμενη τιμή που αναφέρθηκε στις οδηγίες χρήσης του εξωτερικού μάρτυρα για το επίπεδο εξωτερικού μάρτυρα όπως μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την IB10 sphingotest® Troponin-99.
 - Αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας και απορρίψτε τον στο κατάλληλο δοχείο.
 - Αν το αποτέλεσμα εξωτερικού μάρτυρα είναι εκτός του αναμενόμενου εύρους, ανατρέξτε στην ενότητα Ελέγχου ποιότητας παρακάτω. Σημείωση: Εάν η δοκιμαστική λειτουργία ακυρωθεί πριν εμφανιστεί το αποτέλεσμα της δοκιμασίας, ο δίσκος της δοκιμασίας δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί και θα πρέπει να απορριφθεί καταλλήλως.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΑΛΥΤΗ NEXUS IB10

1. Βγάλτε μια κλειστή θήκη δοκιμασίας από το ψυγείο και τοποθετήστε τη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά.
2. Ανοίξτε τη θήκη και αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας.
3. Τοποθετήστε τον δίσκο δοκιμασίας πάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια.
4. Στον αναλυτή Nexus IB10 πατήστε **New Analysis** (Νέα Ανάλυση).
5. Ο αναλυτής θα εκτελέσει ένα γενικό έλεγχο του συστήματος.
6. Πληκτρολογήστε το αναγνωριστικό ασθενούς (έως 14 χαρακτήρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το αναγνωριστικό) ή εισαγάγετε το αναγνωριστικό ασθενούς χρησιμοποιώντας τον σαρωτή γραμμοκώδικα.
7. Αναμείξτε το δείγμα ασθενούς ολικού αίματος αναστρέφοντας απαλά τον σωλήνα αρκετές φορές πριν από τη δοκιμασία.
8. **Δοκιμασία δείγματος ασθενούς στην IB10 sphingotest® Troponin-99.**
 - Χρησιμοποιώντας μια πιπέτα ακριβείας (σταθερή ή ρυθμισμένη στα 500 µL) ανασύρατε αργά το καλά αναμεμειγμένο δείγμα ασθενούς μέσα στο ρύγχος της πιπέτας.
 - Τοποθετώντας το κωνικό ρύγχος της πιπέτας σε γωνία 45°, τρυπήστε το X στην κόκκινη κουκκίδα για να αποκαλύψετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.
 - Αντλήστε σιγά σιγά το δείγμα ασθενούς μέσα στο στόμιο εφαρμόζοντας ελάχιστη αλλά συνεχόμενη δύναμη επί του εμβόλου της πιπέτας.
 - Αντλήστε το δείγμα μέχρι το πρώτο στοπ της πιπέτας, με ρυθμό που να επιτρέπει το υγρό να γεμίσει πλήρως το κανάλι και να εξαλείψει οποιαδήποτε πίεση επιστροφής θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιτσίλισμα του δείγματος ή εισαγωγή φυσαλίδων αέρα.
 - Πατήστε **OK** στην οθόνη του αναλυτή Nexus IB10.
 - Όταν ανοίξει η θήκη του δίσκου, τοποθετήστε τον γεμάτο δίσκο δοκιμασίας στη θήκη και πατήστε **Run** (Εκτέλεση).
 - Σε 20 λεπτά, ο αναλυτής Nexus IB10 θα εμφανίσει τα αποτελέσματα στην οθόνη.
 - Τα αποτελέσματα θα εκτυπωθούν αυτόματα (αν έχετε προβεί σε αυτή την επιλογή κατά τη διάρκεια της εγκατάστασης) διαφορετικά πατήστε **Print** (Εκτύπωση).
 - Αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας και απορρίψτε τον στο κατάλληλο δοχείο.

Σημείωση: Εάν η δοκιμαστική λειτουργία ακυρωθεί πριν εμφανιστεί το αποτέλεσμα της δοκιμασίας, ο δίσκος της δοκιμασίας δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί και θα πρέπει να απορριφθεί καταλλήλως.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Το εύρος της συγκέντρωσης τροπονίνης-99 που αναφέρθηκε από τον αναλυτή Nexus IB10 είναι 0,05 ng/mL έως 30,0 ng/mL. Αποτελέσματα κάτω ή πάνω από αυτό το εύρος θα εμφανίζονται ως «<0,05 ng/mL» ή «> 30,0 ng/mL», αντίστοιχα.

Έλεγχος ποιότητας

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΙ ΜΑΡΤΥΡΕΣ

Η ορθή εργαστηριακή πρακτική περιλαμβάνει τη χρήση των εξωτερικών μαρτύρων για να διασφαλιστεί η ορθή απόδοση της δοκιμασίας. Συνιστάται πριν από τη χρήση μιας νέας παρτίδας IB10 sphingotest® Troponin-99, να επιβεβαιώνεται η απόδοση της παρτίδας πραγματοποιώντας δοκιμασία με εξωτερικούς μάρτυρες (βλέπε ενότητα **Υλικά/εξοπλισμός που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται**) για να εξασφαλιστεί ότι η δοκιμασία θα δώσει το σωστό αποτέλεσμα. Η συχνότητα των δοκιμών ελέγχου ποιότητας θα πρέπει να καθορίζεται σύμφωνα με τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας του εκάστοτε εργαστηρίου. Μετά την επιβεβαίωση των αναμενόμενων αποτελεσμάτων, οι δίσκοι δοκιμασίας είναι έτοιμοι για χρήση με δείγματα ασθενών. Οι μάρτυρες πρέπει επίσης να χρησιμοποιούνται κάθε φορά που η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών είναι υπό αμφισβήτηση. Αν οι εξωτερικοί μάρτυρες δεν αποδίδουν τα αναμενόμενα, μη χρησιμοποιείτε την IB10 sphingotest® Troponin-99 και επικοινωνήστε με τον τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο για τεχνική βοήθεια.

ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ

Κάθε IB10 sphingotest® Troponin-99 έχει ενσωματωμένο θετικό διαδικαστικό μάρτυρα. Ο αναλυτής Nexus IB10 προσδιορίζει αυτόμata την παρουσία αυτού του μάρτυρα, επιβεβαιώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο ότι η δοκιμαστική λειτουργία απέδωσε ένα έγκυρο αποτέλεσμα. Αν ο μάρτυρας δεν σχηματίστει ή αν δεν αναγνωρίζεται από τον αναλυτή, το αποτέλεσμα της δοκιμασίας θεωρείται «άκυρο» και η δοκιμασία πρέπει να επαναλαμβάνεται.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Τα αποτελέσματα της IB10 sphingotest® Troponin-99 πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα διαθέσιμα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα. Οι καθολικά αποδεκτές κατευθυντήριες γραμμές καλής κλινικής πρακτικής συνιστούν τη συλλογή σειριακών δειγμάτων κατά την πρώιμη περίοδο διαλογής από 0 έως > 12 ώρες.^{4,9-11}

Άλλες ουσίες ή/και παράγοντες που δεν αναφέρονται, π.χ. διαδικαστικά ή τεχνικά σφάλματα, ενδέχεται να παρεμποδίσουν τη δοκιμασία και να οδηγήσουν σε ανακριβή αποτελέσματα.

Η *Nexus Dx, Inc.* προσφέρει προϊόντα για την προβλεπόμενη χρήση τους. Ανατρέξτε στο πληροφοριακό υλικό του συγκεκριμένου προϊόντος για τις δηλώσεις προβλεπόμενης χρήσης για κάθε προϊόν. Οι αξιώσεις του προϊόντος υπόκεινται σε αλλαγές. Οι ρητές και σιωπηρές εγγυήσεις της *Nexus Dx, Inc.* (συμπεριλαμβανομένων των σιωπηρών εγγυήσεων εμπορευσιμότητας και καταλληλότητας) εξαρτώνται από την πιστή τίτληση των δημοσιευμένων οδηγιών της *Nexus Dx, Inc.* σχετικά με τη χρήση των προϊόντων της *Nexus Dx Inc.* Η *Nexus Dx, Inc.* δεν φέρει ευθύνη σε καμία περίπτωση για οποιαδήποτε έμμεση ή αποθετική ζημία.

Για τεχνική βοήθεια, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο.

Χαρακτηριστικά απόδοσης

ΕΥΡΟΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Η IB10 sphingotest® Troponin-99 έχει αποδειχθεί ότι παρέχει μετρήσιμα αποτελέσματα σε επίπεδα τροπονίνης-99 από 0,05 ng/mL έως 30 ng/mL.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Το όριο ανίχνευσης (LoD) της IB10 sphingotest® Troponin-99 είναι 0,05 ng/mL, το οποίο προσδιορίζεται σύμφωνα με την εγκεκριμένη κατευθυντήρια γραμμή EP17-A του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI, πρώην NCCLS).¹² Το ποσοστό των ψευδοθετικών (α) και ψευδοαρνητικών (β) αποτελεσμάτων είναι μικρότερο από 5% (όριο τυφλού = 0,02 ng/mL).

Το όριο ποσοτικοποίησης (LoQ) είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση cTnI που μπορεί να μετρηθεί αναπαραγώγιμα με συνολικό συντελεστή διακύμανσης το πολύ 15%. Προσδιορίστηκε ότι είναι 0,1 ng/mL.

ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΟΥΣΙΕΣ ΠΑΡΕΜΒΟΛΗΣ

Φάρμακα

Τα ακόλουθα φάρμακα δοκιμάστηκαν για πιθανή παρεμβολή στην IB10 sphingotest® Troponin-99 (Πίνακας 1). Ο κατάλογος των φαρμάκων περιλαμβάνει κοινά συνταγογραφούμενα και μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, καθώς και εκείνα που συνταγογραφούνται συχνά σε καρδιοπαθείς. Τα φάρμακα δοκιμάστηκαν σε συγκεντρώσεις που συνιστώνται στην εγκεκριμένη κατευθυντήρια γραμμή EP7-A2 «Ελεγχος παρεμβολών στην Κλινική Χημεία»¹³ του CLSI ή τουλάχιστον τρεις φορές την υψηλότερη συγκέντρωση που αναφέρθηκε μετά από μια θεραπευτική δόση. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική παρεμβολή για τις μετρήσεις IB10 sphingotest® Troponin-99 για τα φάρμακα που αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 1.

Φάρμακο	Φάρμακο	Φάρμακο
Ακεταμινοφαίνη	Καφεΐνη	Μεθυλντόπα
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη)	Καπτοπρίλη	Νιφεδιπίνη
Αλλοπουρινόλη	Διγοξίνη	Φαινυτοϊνη
Αμπικιλίνη	Ντοπαμίνη	Θεοφυλλίνη
Ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C)	Ερυθρομυκίνη	Βεραπαμίλη
Ατενολόλη	Φουροσεμίδη	

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ, ΠΕΠΤΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ ΟΥΣΙΕΣ

Οι ακόλουθες πρωτεΐνες, πεπτίδια και ενδογενείς ουσίες δοκιμάστηκαν για πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στην IB10 sphingotest® Troponin-99 στη μέγιστη συγκέντρωση της υποδεικνυόμενης ουσίας (Πίνακας 2). Καμία ουσία δεν επέδειξε σημαντική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα χρησιμοποιώντας τη μέθοδο που προβλέπεται στο CLSI EP7-A2.

Πίνακας 2.

Ουσία	Μέγιστη συγκέντρωση
Καρδιακή τροπονίνη T	1000 ng/mL
Καρδιακή τροπονίνη C	1000 ng/mL
Σκελετική τροπονίνη-99	250 ng/mL
Ενδογενείς ουσίες	
Λευκωματίνη	2,5 g/dL
Αιμοσφαιρίνη	0,1 g/dL
Ρευματοειδής παράγοντας (ΡΠ)	203 IU/mL
Κρεατινίνη	2 mg/dL
Χολερυθρίνη	2,5 mg/dL
Τριγλυκερίδια	0,5 g/dL
Ουρία	18 mg/dL
Χοληστερίνη	280 mg/dL
Βιοτίνη	500 ng/mL

ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΑΓΚΙΣΤΡΟΥ

Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο αγκίστρου υψηλής δόσης για τις συγκεντρώσεις cTnI έως 500 ng/mL.

ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Η ακρίβεια της δοκιμασίας IB10 sphingotest® Troponin-99 προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας δείγματα όπου σε φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα προστέθηκε cTnI σε τρεις συγκεντρώσεις (Πίνακας 3). Οι μετρήσεις μέσα στην ίδια ημέρα και οι μετρήσεις ολικής ακριβείας διεξήχθησαν σε δύο κύκλους ανά ημέρα, σε επαναλήψεις των 4 ανά κύκλο σε κάθε επίπεδο συγκέντρωσης κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 15 ημερών για έναν συνολικό αριθμό 120 επαναλήψεων για κάθε επίπεδο συγκέντρωσης. Οι διακυμάνσεις και οι συντελεστές διακύμανσης (CV) εντός ενός κύκλου συνολικά υπολογίστηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή EP5-A2 του CLSI.¹⁴

Πίνακας 3.

Δείγμα	Μέσο επίπεδο (ng/mL)	Ακρίβεια στο πλαίσιο ενός κύκλου		Ολική ακρίβεια	
		Τυπική απόκλιση (ng/mL)	Συντελεστής διακύμανσης (%)	Τυπική απόκλιση (ng/mL)	Συντελεστής διακύμανσης (%)
1	0,46	0,06	12,6	0,06	12,6
2	0,95	0,11	12,0	0,12	13,0
3	4,43	0,41	9,4	0,45	10,1

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΟΛΟΚΛΗΡΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Διεξήχθη συγκριτική μελέτη χρησιμοποιώντας δείγματα ολικού αίματος και πλάσματος. Κατά την πραγματοποίηση ανάλυσης παλινδρόμησης Passing-Bablok για τη σύγκριση των συγκεντρώσεων στο ολικό αίμα έναντι των αντίστοιχων συγκεντρώσεων στο πλάσμα από δείγματα ιδίου ατόμου, προέκυψε κλίση 1,00 (95% C.I. = [0,93-1,07]) και τομή του 0,01 ng/mL.

Αναμενόμενες τιμές

ΑΝΩ ΟΡΙΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Από έναν πληθυσμό 224 ατόμων, χρησιμοποιήθηκε η IB10 sphingotest® Troponin-99 για τον προσδιορισμό των άνω ορίων αναφοράς συγκέντρωσης της cTnI. Ο εν λόγω πληθυσμός περιελάμβανε φαινομενικά υγιή άτομα. Το άνω όριο αναφοράς 99^{ου} εκατοστημορίου όπως προσδιορίζεται με τα δείγματα είναι 0,10 ng/mL cTnI. Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθορίσει ένα εύρος αναφοράς που αντιπροσωπεύει τον πληθυσμό ασθενών που πρόκειται να αξιολογηθεί στις εγκαταστάσεις του.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Διενεργήθηκε μελέτη ισοδυναμίας μεταξύ της δοκιμασίας IB10 sphingotest® Troponin-99 με χρήση του αναλυτή Nexus IB10 και του συστήματος δοκιμασίας Ortho VITROS® Troponin I ES. Ελέγχθηκε ένα σύνολο 253 δειγμάτων εντός εύρους συγκέντρωσης της cTnI από 0,05 ng/mL έως 30 ng/mL. Η παλινδρόμηση Passing-Bablok ήταν:

IB10 sphingotest® Troponin-99 = 0,80 VITROS TnI ES Test) + 0,00 ng/mL

Συντελεστής συσχέτισης κατάταξης, r = 0,92

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2012;125:e2-e220.
2. Cardiovascular Diseases, World Health Organization factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria of diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607-9.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:2525-38; Circulation 2007;116:2634-53; J Am Coll Cardiol 2007;50:2173-95.
5. Larue C, Calzolari C, Bertinchant J-P, et al. Cardiac specific immunoenzymatic assay of Troponin-99 in the early phase of acute myocardial infarction. Clin Chem 1993;39:972-9.
6. Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. Clin Chim Acta 1995;237:59-66.
7. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin-99: a marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 1993;88:101-6.
8. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin-99 in patients with non-ST elevation acute coronary

- syndrome: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
- 9. Morrow DA, Rifai N, Tanasjevic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin-99 for risk stratification in acute coronary syndromes- a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
 - 10. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.
 - 11. Jaffe AS, Apple FS, Morrow A, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the biochemistry subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2010;56:941-3.
 - 12. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
 - 13. McEnroe, RJ, Burnett, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
 - 14. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.