

AQT90 FLEX

TnT Test Kit

RADIOMETER 

Contents

en	TnT Test Kit	4
bg	Набор тестове за TnT	8
cs	Testovací souprava TnT.....	14
da	TnT Test Kit	18
de	TnT Testaufrüstungssatz	23
el	ΚΙΤ Εξέτασης TnT	28
es	Kit de Test de TnT.....	33
et	TnT mõõtekomplekt	38
fi	TnT-testaussarja	42
fr	Kit de tests TnT.....	47
hr	Testni komplet TnT.....	52
hu	TnT tesztkészlet.....	57
it	Kit per il test TnT	62
lt	TnT testo rinkinys.....	67
lv	TnT testēšanas komplekts.....	71
nl	TnT Testkit.....	76
no	TnT-testkit	81
pl	TnT Test Kit	85
pt	Kit de Testes TnT.....	90
ro	Kit de testare pentru TnT	95
ru	Набор тестов на TnT.....	100
sk	Súprava testov TnT	105
sv	TnT-testkit	110
tr	TnT Test Kiti	115
zh	TnT 测试卡	120

en

TnT Test Kit

Proprietary name and common name: Cardiac troponin T (TnT)

Catalog no. 942-940

Intended use

For *in vitro* diagnostic use.

The TnT **Test** is an *in vitro* diagnostic assay for the quantitative determination of cardiac TnT in EDTA or lithium-heparin whole-blood or plasma specimens on the AQT90 FLEX analyzer in point of care and laboratory settings. It is indicated for use as an aid in the diagnosis of myocardial infarction and in the risk stratification of patients with acute coronary syndromes with respect to their relative risk of mortality. Current international guidelines should always be followed when interpreting TnT results.

The TnT **CAL** Cartridges are *in vitro* diagnostic reagents intended for the calibration adjustment of the TnT Test on the AQT90 FLEX analyzer by establishing points of reference to estimate TnT values.

NOTICE: The cartridges are ready for use.

Summary

Test – TnT is a protein of the muscular thin filaments and part of the troponin-tropomyosin complex in striated muscle. Troponin complex consists of three components: troponin C (TnC), troponin T (TnT) and troponin I (TnI). This ternary troponin complex is a calcium-sensitive molecular apparatus that regulates the interaction of actin and myosin [1,2]. Both TnI and TnT exist in skeletal and cardiac isoforms. The fact that the cardiac forms are extremely specific to the heart tissue forms the basis for their increased use as specific markers of cardiac muscle damage. The major form of circulating TnT is as free, uncomplexed TnT [3].

Plasma concentrations of TnT in healthy individuals are extremely low or undetectable, which constitutes the basis for the usefulness of TnT in the detection of myocardial infarction (MI). TnT is released from necrotic cardiac myocytes into the bloodstream within hours (~4-8 hours) after the onset of chest pain. The peak TnT concentration is generally reached in 12-48 hours. Plasma TnT levels remain elevated several days after severe MI [4,5,6,7].

The exceptional cardiac specificity and high clinical sensitivity of the troponins shown in clinical studies have markedly increased their role in the diagnostics of MI. TnI and TnT are currently regarded as the most preferred biochemi-

cal markers of myocardial damage and the cornerstones of MI diagnostics [8,9].

Calibration adjustment – Calibration adjustment must be performed every time the Test Cartridge lot changes. The assay has been factory-calibrated using an 9-point calibration and the factory-defined calibration data is provided in the form of a barcode. This data is used as a lot-specific reference curve, which is adjusted to the correct instrument-specific signal level by using a CAL cartridge with the same lot number. The results obtained using the CAL Cartridge are combined with the factory-defined calibration data to produce a lot- and instrument-specific calibration curve for the assay. When a CAL cartridge with a new lot number is loaded, the analyzer requests the factory-defined calibration data so that it can perform the calibration adjustment. If the user does not load a CAL Cartridge when the Test Cartridge lot changes, the analyzer will request it as soon as it detects a Test Cartridge with a new lot number. Test Cartridges with a new lot number can only be used after performing a calibration adjustment with a CAL Cartridge with the same lot number.

NOTICE: Liquid quality controls must be run after every calibration adjustment.

See the *AQT90 FLEX operator's manual* for details.

Principles of the procedure

Test – The TnT assay is an immunoassay based on a concept in which all the specific reagents are provided in a dry stable form within an assay cup. Monoclonal anti-TnT antibodies have been preimmobilized to the surface of the cup, and a separating layer and tracer antibodies have been added on top of the capture antibodies. The separating layer prevents the direct contact of the capture and tracer antibodies in storage. In the assay process, the sample and the assay solution are automatically added to the cup containing the assay-specific reagents. During the incubation period, the tracer and capture antibodies form a sandwich complex with TnT present in the sample. After the incubation, the assay cup is washed with the assay solution and dried. Then the signal from the tracer antibody labeled with europium is measured by means of time-resolved fluorometry (TRF), directly from the dry surface of the assay cup. The concentration of the analyte is directly proportional to the measured europium signal. The measured signal is converted to a concentration using the calibration curve stored in the memory of the instrument [10,11].

The TnT assay is intended for use only with the AQT90 FLEX analyzer. This is a fully automatic continuous-access analyzer utilizing immunoassay technology and time-resolved fluorometric detection.

The analyzer performs sampling from a manually loaded capped primary sample tube, after which the automatic processing takes place. The analyzer performs all assay steps automatically and reports quantitative results. The AQT90 FLEX analyzer includes a touch screen for routine access and advanced user access, such as calibration adjustment and parameter-specific definitions.

See the *AQT90 FLEX operator's manual* for detailed information about the functions of the AQT90 FLEX analyzer.

Calibration adjustment – See the *AQT90 FLEX operator's manual*.

Contents:	<ul style="list-style-type: none"> • Ten TnT Test Cartridges for performing 160 tests • One TnT CAL Cartridge for performing one calibration adjustment • One "TnT Factory-defined Calibration Data" sheet with barcode
Components:	<ul style="list-style-type: none"> • Each Test Cartridge contains 16 analyte-specific assay cups. • Each CAL Cartridge contains eight analyte-specific background cups and eight cups with added antigen.
Storage:	Store unopened at 2-8 °C
Shelf life:	If the protective pouch containing the cartridge remains sealed until just before the cartridge is inserted into the analyzer, it is stable until the end of the month stated in the Expiration date shown on the pouch label.
On-board stability:	See the label on the Test- and CAL Cartridge pouches.
Chemical composition:	
Reactive ingredients:	<ul style="list-style-type: none"> • Mouse monoclonal TnT capturing and tracing antibodies: 850 ng/cup • Recombinant TnT (only in the eight CAL cups with added antigen): approx. 0.12 ng/cup

Other ingredients:	<ul style="list-style-type: none"> • Bovine serum albumin • Bovine γ-globulin • Mouse IgG (blocker substances for heterophilic interferences)
--------------------	--

Main buffer component:	TRIS (Tris Hydroxymethylaminomethane)
------------------------	--

Toxic ingredient:	Sodium azide < 0.1 %
-------------------	----------------------

Data in the cartridge barcodes:

• Checksum	• Cartridge ID
• Barcode type	• Expiration date
• Parameter code	• Barcode version
• Lot no.	• On-board stability

NOTICE: The barcode is lot-specific.



CAUTION – Sensitive to humidity

Do not use any cartridge that has not been kept according to storage specifications or that has been damaged or taken out of its protective pouch.

Product calibrator traceability

Calibration of the AQT90 FLEX TnT assay is comparable to calibration of the TnT assay for the Roche Elecsys 2010 system.

Specimen collection and preparation

Collect blood samples by venipuncture. Use whole-blood or plasma samples with either EDTA or lithium heparin as anticoagulant.

Specimens should be tested as soon as possible after the collection. Whole blood samples must be analyzed within three hours of collection, when kept at ambient temperature (22–25 °C). If this cannot be achieved, it is recommended that plasma is separated and stored cool (2–8 °C for no longer than 24 hours) or frozen. Repeated freezing and thawing should be avoided. **Do not freeze whole-blood specimens.**

Frozen patient specimens (EDTA and lithium-heparin plasma) should be brought to room temperature slowly and gently mixed by hand by inverting the sample tube five times. We recommend that thawed plasma samples are centrifuged to prevent possible micro-clots being aspirated with the sample. The analyzer mixes the sample prior to sample analysis.

The minimum sample volume is 2 mL (independent of the number of AQT90 FLEX tests requested).

Tubes supported by the analyzer: See the *AQT90 FLEX reference manual* for details.

Procedures

NOTICE: To keep the analyzer ready for measurement at all times, the power of the analyzer must always be on.

See the *AQT90 FLEX operator's manual* for handling procedures and detailed descriptions of the following procedures.

Briefly, the procedures consist of the following steps:

Analyzing a patient sample

1. Place the capped sample tube in the sample inlet.
2. Select tube type.
3. Select the required test panel(s) and/or parameter(s) to be tested.
4. Start the analysis.

Calibration adjustment procedure

NOTICE: Calibration adjustment must be performed every time a Test Cartridge with a new lot number is used.

1. Find the CAL Cartridge in the Test Kit box with the new lot number.
2. Load it into the cartridge inlet with the barcode facing downwards.
NOTICE: The analyzer does not accept cartridges after the expiration date printed on its pouch label.



WARNING – Risk of incorrect results

Do not use a cartridge that has already been used on another analyzer, otherwise you risk obtaining incorrect results.

3. Scan the barcode from the "TnT Factory-defined Calibration Data" sheet provided in the Test Kit box.
4. Start the calibration adjustment procedure.
Results are marked on the screen as successful or failed.

Quality control procedure

Liquid quality control measurements should be performed:

- after calibration adjustment has been performed on a new lot of Test Cartridges
 - in accordance with local, state and/or federal regulations
- See the *AQT90 FLEX operator's manual* for details.

Results

Results are displayed on the screen and may be printed as they become available. If the analyzer detects a fault condition, no result will be given and an error message will be displayed.

Performance characteristics

Analytical specificity

The analytical specificity of the AQT90 FLEX TnT assay was determined by studying the cross-reactivity with skeletal muscle troponin T, cardiac troponin I and troponin C at a concentration of 100 µg/L. There was no detectable cross-reaction with skeletal muscle troponin T, cardiac troponin I or troponin C.

Analytical sensitivity and measuring range

The limit of detection has been determined to be 0.01 µg/L.

The reportable range of the assay is 0.010-25 µg/L.

Reference values

Whole blood (lithium-heparin and EDTA) and plasma (lithium-heparin and EDTA) were obtained from 260 apparently healthy individuals (132 women and 128 men) and analyzed using the AQT90 FLEX TnT assay. The 99th percentile was determined to be 0.017 µg/L.

NOTICE: This value should only be used as an example and each laboratory should establish its own reference range.

Imprecision

Within-day and total imprecision was determined by analyzing plasma pools over 20 days, twice a day, 2 replicates per run.

Within run imprecision				Total imprecision			
Sample	Mean µg/L	SD µg/L	% CV	Sample	Mean µg/L	SD µg/L	% CV
Plasma pool 1	0.027	0.0023	8.5	Plasma pool 1	0.027	0.0026	9.6
Plasma pool 2	0.21	0.0073	3.5	Plasma pool 2	0.21	0.0116	5.6
Plasma pool 3	12.0	0.343	2.9	Plasma pool 3	12.0	0.644	5.4

The concentration giving the CV of 10 % of the AQT90 FLEX TnT assay is approximately 0.03 µg/L.

Clinical sensitivity and specificity

Several studies show that cardiac Troponin T concentrations can be used as markers in the diagnosis of myocardial infarction and in the risk stratification of patients with acute coronary syndromes with respect to their relative risk of mortality [12,13,14,15,16,17,18].

The recommended decision threshold value is 0.030 µg/L.

NOTICE: This threshold value should only be used as an example. Each laboratory should establish its own decision threshold level(s).

Hook effect

No hook effect was found when TnT concentrations up to 100 µg/L were measured.

Carry over

Carry over from a sample with high troponin T value (100 µg/L) to an adjacent negative sample was determined to be < 100 ppm.

Interfering substances

Hemolytic, lipemic and icteric samples were shown not to interfere with the TnT assay.

To minimize any potential interferences from HAMA (human anti-mouse antibodies), mouse IgG was added as a blocker substance. Tests showed that the blocker had the desired effect.



WARNING – Risk of incorrect results

Always interpret with caution any assay results that are inconsistent with other available clinical data and a patient's medical history. If samples contain heterophilic antibodies, immunoassays could give falsely elevated or depressed results. Mouse IgG has been added to this assay as a blocker substance to minimize potential interference from HAMA (human anti-mouse antibodies).

The following interfering substances were found to have no notable effect on the AQT90 FLEX TnT assay (interference < 20 %). The interference was tested by using plasma samples with 0.04 µg/L of cardiac troponin T and spiked with the interfering substance at the following concentration (about 5 times the upper therapeutic range):

Substance	Tested concentration mg/L
Acetaminophen	12
Acetylsalicylic acid	200
Allopurinol	240
Amiodarone	20
Ampicillin	200
Ascorbic acid	24
Amlodipine Besylate	4
Atenolol	40
Atorvastatin	32
Biotin	0.05
Caffeine	30
Captopril	40
Chloramphenicol	50
Clopidogrel Bisulfate	30
Creatinine	110
Cyclosporine	40
Diclofenac	60
Digitoxin	60
Digoxin	0.004
Diltiazem	120
Dipyridamole	30
Dopamine	130
Enalapril Maleate	16
Erythromycin	100
Furosemide	16
Heparin	8 IU/mL
Hydralazine	20
Hydrochlorothiazide	20
Indomethacin	16
Isosorbide dinitrate	4
Lisinopril	16
Lovastatin	16
L-thyroxine	46 ng/L
Methyldopa	100
Milrinone lactate	2.4
Nicotine	1.6
Nicotinic acid	40
Nifedipine	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglycerin	0.16
Oxytetracycline	100

Substance	Tested concentration mg/L
Phenytoin	40
Probenecid	200
Procainamide	20
Propranolol	64
Quinidine	20
Simvastatin	32
Spironolactone	40
Sulfamethoxazole	320
Theophylline	40
Trimethoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

Method comparison

The AQT90 FLEX TnT assay (y) was compared to the commercially available cardiac troponin T assay TnT for the Roche Elecsys 2010 system (x) using lithium-heparin plasma samples in the range of 0-25 µg/L (with the AQT90 FLEX TnT assay).

The correlation (Passing-Bablok) was found to be:

$$y = 0.980x - 0.0004; R^2 = 0.9928 (n = 214)$$

Patents

Manufactured under license from Roche Diagnostics. US Patent No. US6,376,206.

In addition, one or more of the following patents and patent applications may apply:

- US Patent No.: US6,429,026
- European Patent No.: EP892927
- Japanese Patent No.: JP3537829
- German Patent No.: DE69729186
- US Patent Application No.: US2008-0226508
- European Patent Application No.: EP2130050
- International Patent Application No.: WO2008/113352

References

See *References* inside the back cover of this insert.

Explanation of graphical symbols

See the *Explanation of graphical symbols* table at the end of this insert.

bg

Набор тестове за TnT

Защитена търговска марка и общоприето наименование: Cardiac troponin T (TnT)

Каталожен № 942-940

Предназначение

За *in vitro* диагностични цели.

TnT-тестът представлява *in vitro* диагностичен тест за количествено определяне на сърдечен TnT в съдържащи EDTA или литиев хепарин проби от цяла кръв или кръвна плазма с помощта на анализатор AQT90 FLEX, предназначен за работа в спешни отделения и лабораторни условия. Тестът е показан като помощно средство при диагностика на инфаркт на миокарда и за оценка на риска от натрупване при пациенти с остър коронарен синдром по отношение на относителния риск от смъртност. При тълкуването на резултатите за TnT винаги трябва да бъдат следвани най-новите международни тенденции.

Калибриращите касети за TnT представляват *in vitro* диагностични реактиви, предназначени за настройка на калибровката на TnT-теста на анализатора AQT90 FLEX чрез установяване на референтни точки за оценка на концентрацията на TnT.

ЗАБЕЛЕЖКА: Касетите са готови за употреба.

Обобщение

Тест – TnT е протеин, съдържащ се в тънките мускулни влакна като част от тропонин-тропомиозиновия комплекс в набраздената мускулатура. Тропониновият комплекс се състои от три компонента: тропонин С (TnC), тропонин Т (TnT) и тропонин I (TnI). Този тернерен тропонинов комплекс представлява чувствителен към калция молекулен апарат, който контролира взаимодействието между актина и миозина [1,2]. TnI и TnT съществуват както в скелетна, така и в сърдечна изоформа. Тъй като сърдечните форми са строго специфични за сърдечната тъкан, те все по-широко се използват като специфични маркери за увреждания на сърдечната мускулатура. Основната форма на циркулиращия TnT е свободен, несвързан в комплекс TnT [3].

Концентрацията на TnT в плазмата на здравите индивиди е изключително ниска или неоткриваема, което лежи в основата на използването на TnT за диагностициране на инфаркт на миокарда (ИМ). TnT се освобождава в кръвния ток от некротизирани сърдечни миоцити в продължение на часове (~4-8 часа) след появата на болка в гръдния кош. Обикновено концентрацията на

TnT достига пиковата си стойност след 12-48 часа. Нивото на TnT в плазмата остава повишено в течение на няколко дни след тежък ИМ [4,5,6,7].

Изключително високата специфичност за сърцето и високата клинична чувствителност на тропонините, които са доказани чрез клинични тестове, значително повишиха тяхната роля в диагностиката на ИМ. Понастоящем TnI и TnT са най-предпочитаните биохимични маркери за увреждания на миокарда и се разглеждат като крайъгълни камъни за диагностиката на ИМ [8,9].

Настройка на калибровката – Настройка на калибровката трябва да се извършва всеки път при използването на тест-касета от нова партида. Тестът е калибриран фабрично по 9-точков метод и фабрично-зададените калибриращи стойности се предоставят под формата на баркод. Тези данни се използват за построяването на специфична за партидата референтна крива, която чрез използването на калибрираща касета със същия партиден номер се настройва спрямо точното, специфично за апарата ниво на сигнала. Резултатите, получени при анализа на калибриращата касета, съчетани с фабрично-зададените калибриращи стойности, формират калибровъчната крива на теста, която е специфична за дадена партида и апарат. Когато се постави калибрираща касета с нов партиден номер, анализаторът изисква фабрично-зададените й калибриращи стойности, за да извърши настройване на калибровката. Ако потребителят не постави калибрираща касета при промяна на партидата на тест-касетата, анализаторът я изисква в момента, в който регистрира тест-касета с нов партиден номер. Тест-касети с нов партиден номер могат да бъдат използвани само след като е извършена настройка на калибровката с помощта на калибрираща касета със същия партиден номер.

ЗАБЕЛЕЖКА: Контрол на качеството със стандартни разтвори трябва да бъде извършван след всяка настройка на калибровката.

За подробности вижте *AQT90 FLEX Ръководство за оператора*.

Принципи на измерването

Тест – TnT анализът е имунологичен тест, при който всички специфични реактиви се доставят в стабилна суха форма в чашка за анализ. Моноклонални анти-TnT антитела са предварително имобилизирани по стените на чашката, а над тях са нанесени разделящ слой и маркиращи антитела. Разделящият слой предотвратява директния контакт между свързващите и маркиращите антитела при съхранение. В процеса на анализа

пробата и работният разтвор се добавят автоматично в чашката, съдържаща специфичните за теста реактиви. По време на инкубацията маркиращите и свързващите антитела образуват със съдържащия се в пробата TnT комплекс тип „сандвич“. След инкубацията чашката за анализ се промива с работния разтвор и се изсушава. След това сигналът от маркираните с европий антитела се измерва с помощта на флуориметрия в динамичен режим (TRF) директно от сухата повърхност на чашката за анализ. Концентрацията на анализираният материал е право пропорционална на измерения сигнал на европия. Измереният сигнал се преобразува в концентрация с помощта на съхранената в паметта на апарата калибровъчна крива [10,11].

TnT- тестът е предназначен за използване само с анализатора AQT90 FLEX. Този напълно автоматизиран, с непрекъснат достъп анализатор използва принципа на имуноанализа и на флуориметричната детекция в динамичен режим (TRF).

Анализаторът извършва пробовземането от ръчно поставена затворена епруветка, след което извършва автоматична обработка на пробата. Анализаторът извършва всички операции по тестването автоматично и дава количествени резултати. Анализаторът AQT90 FLEX има сензорен дисплей за рутинен достъп, както и за разширен достъп на потребители, като например за настройка на калибровката и задаване на специфични за параметрите дефиниции.

За по-подробна информация относно функциите на анализатора вижте *AQT90 FLEX Ръководство за оператора*.

Настройка на калибровката – Вижте *AQT90 FLEX Ръководство за оператора*.

Съдържа:

- Десет TnT тест-касети за извършване на 160 анализа
- Една калибрираща касета за TnT за извършване на еднократна настройка на калибровката
- Една листовка „TnT Фабрично-зададени калибриращи стойности“ с баркод

Компоненти:	<ul style="list-style-type: none"> Всяка тест-касета съдържа 16 специфични за теста чашки за анализ. Всяка калибрираща касета включва осем специфични за теста чашки за измерване на фона и осем чашки с добавен антиген.
Съхранение:	Неотворените касети да се съхраняват при 2-8 °C
Срок на годност:	Ако защитната опаковка на касетата не е нарушена до поставянето на касетата в анализатора, тя е стабилна до края на месеца, указан в срока на годност на етикета на защитната опаковка.
Стабилност при употреба:	Вижте етикета на защитните опаковки на тест-касетата и на калибриращата касета.
Химичен състав:	
Активни съставки:	<ul style="list-style-type: none"> Миши моноклонални TnT свързващи и маркиращи антитела: 850 ng/чашка Рекомбинантен TnT (само в осемте калибриращи чашки с добавен антиген): припл. 0,12 ng/чашка
Други съставки:	<ul style="list-style-type: none"> Говежди серумен албумин Говежди γ-глобулин Миши IgG (вещества, блокиращи интерференциите от хетерофилни антитела)
Основна съставка на буфера	TRIS (трис-хидроксиметиламинометан)
Токсична съставка:	Натриев азид < 0,1 %
Данни в баркода на касетата:	
<ul style="list-style-type: none"> Контролна сума Тип на баркода Код на параметъра Партида № 	<ul style="list-style-type: none"> Идентификация на касетата Срок на годност Версия на баркода Стабилност при употреба
ЗАБЕЛЕЖКА: Баркодът е специфичен за партидата.	



ВНИМАНИЕ – Чувствително към влага

Не използвайте касети, които не са били съхранявани съгласно инструкциите или са повредени, или извадени от защитната опаковка.

Проследимост на калибровката

Калибровката на AQT90 FLEX TnT-теста е сравнима с калибровката на TnT-теста за системата Roche Elecsys 2010.

Вземане и подготовка на пробите

Кръвните проби да се вземат чрез венепункция. Да се използват проби от цяла кръв или плазма с добавени EDTA или литиев хепарин като антикоагулант.

Пробите трябва да се изследват възможно най-бързо след вземането им. Пробите от цяла кръв трябва да бъдат анализирани в рамките на три часа след вземането им, ако се съхраняват при стайна температура (22–25 °C). Ако това не е възможно, препоръчва се плазмата да се отдели и да се съхранява охладена (2-8 °C, не по-дълго от 24 часа) или замразена. Да се избягва повторно замразяване и размразяване.

Пробите от цяла кръв да не се замразяват.

Замразените проби от пациенти (плазма с EDTA и литиев хепарин) трябва бавно да се темперират до стайна температура и внимателно да се разбъркат на ръка чрез обръщане на епруветката с пробата пет пъти. Препоръчваме размразените проби от плазма да се центрофугират, за да се предотврати аспирация на евентуални микросъсиреци с пробата. Анализаторът разбърква пробата преди анализа.

Минималният обем на пробите е 2 mL (независимо от броя на зададените AQT90 FLEX-тестове).

Епруветки, които са подходящи за анализатора:

Вижте AQT90 FLEX Справочно ръководство за подробности.

Процедури

ЗАБЕЛЕЖКА: За да се поддържа анализаторът в готовност да извършва измерване по всяко време, хранването му винаги трябва да е включено.

За работните процедури и подробно описание на дадените по-долу процедури вижте AQT90 FLEX Ръководство за оператора.

Накратко процедурите се състоят от следните стъпки:

Анализ на проба от пациент

1. Поставете затворената с капаче епруветка в отвора за проби.
2. Изберете типа на епруветката.
3. Изберете необходимия(те) тест-панел(и) и/или параметър(ри), които да бъдат тествани.
4. Започнете анализа.

Процедура за настройка на калибровката

ЗАБЕЛЕЖКА: Настройка на калибровката трябва да се извършва всеки път, когато се използва тест-касета с нов партиден номер.

1. Намерете калибриращата касета с новия партиден номер в кутията с набора тестове.
2. Поставете я в отвора за касети, като баркодът е надолу.
ЗАБЕЛЕЖКА: Анализаторът не приема касети след изтичане на срока на годност, указан на техния етикет.



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ – Опасност от грешни резултати

Не използвайте касета, която е била използвана на друг анализатор, в противен случай рискувате да получите неверни резултати.

3. Сканирайте баркода от листовката „TnT Фабрично-зададени калибриращи стойности“, която се доставя в кутията с набора тестове.
4. Започнете процедурата за настройка на калибровката.
Резултатите се обозначават на дисплея като успешни или неуспешни.

Процедура за контрол на качеството

Измервания за контрол на качеството с течен QC трябва да се извършват:

- след като е извършена настройка на калибровката при нова партида тест-касети;
- съгласно местните, щатските и/или федералните разпоредби.

За подробности вижте *AQT90 FLEX Ръководство за оператора*.

Резултати

Резултатите се визуализират на екрана и могат да бъдат отпечатани, когато станат налични. В случай че анализаторът открие неизправност, няма да бъде

визуализиран резултат и на дисплея ще се появи съобщение за грешка.

Работни характеристики

Аналитична специфичност

Аналитичната специфичност на AQT90 FLEX TnT-теста е определена чрез изследване на кръстосаната реактивност на тропонин Т от скелетната мускулатура със сърдечния тропонин I и тропонин С при концентрация 100 µg/L. Не е установена кръстосана реактивност между тропонин Т от скелетната мускулатура и тропонин I или тропонин С от сърдечната мускулатура.

Аналитична чувствителност и измервателен обхват

Установено е, че границата на откриваемост е 0,01 µg/L. Обхватът на измерване от теста е 0,010-25 µg/L.

Референтни стойности

Цяла кръв (литиев хепарин и EDTA) и плазма (литиев хепарин и EDTA) са получени от 260 видимо здрави лица (132 жени и 128 мъже) и са анализирани с помощта на AQT90 FLEX TnT-теста. Установено е, че 99-ият процент е 0,017 µg/L.

ЗАБЕЛЕЖКА: Тази стойност трябва да се разглежда само като примерна, всяка лаборатория трябва да определи своя собствен референтен диапазон.

Неточност

Неточността в рамките на деня и общата неточност са определени чрез анализ на плазмени пулове в продължение на 20 дни, два пъти дневно, по 2 повторения в серия.

Неточност в рамките на серията				Обща неточност			
Проба	Средно µg/L	SD µg/L	% вариационен коефициент	Проба	Средно µg/L	SD µg/L	% вариационен коефициент
Плазмен пул 1	0.027	0.0023	8.5	Плазмен пул 1	0.027	0.0026	9.6
Плазмен пул 2	0.21	0.0073	3.5	Плазмен пул 2	0.21	0.0116	5.6
Плазмен пул 3	12.0	0.343	2.9	Плазмен пул 3	12.0	0.644	5.4

Концентрацията, при която с AQT90 FLEX TnT-теста се получава вариационен коефициент 10 %, е приблизително 0,03 µg/L.

Клинична чувствителност и специфичност

Различни изследвания показват, че концентрацията на сърдечния тропонин Т може да бъде използвана като маркер в диагностиката на инфаркта на миокарда и за оценка на риска от натрупване при пациенти с остър коронарен синдром по отношение на относителния риск от смъртност [12,13,14,15,16,17,18].

Препоръчваната прагова стойност е 0,030 µg/L.

ЗАБЕЛЕЖКА: Тази прагова стойност трябва да се разглежда само като примерна. Всяка лаборатория трябва да определи своя собствен референтен диапазон.

Ефект на пренасищане

Не беше установен ефект на пренасищане при измерване на TnT в концентрация до 100 µg/L.

Пренасяне

Установено е, че пренасянето от една проба с висока концентрация на тропонин Т (100 µg/L) в поредна отрицателна проба е < 100 ppm.

Повлияващи вещества

Хемолитични, липемични и иктерични проби не повлияват анализа на TnT.

За да се сведе до минимум потенциалното интерфериращо действие на НАМА (човешки анти-миши антитела), като блокиращо вещество е добавен миши IgG. Тестовите показват, че блокиращото вещество има желан ефект.



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ – Опасност от грешни резултати

Винаги интерпретирайте внимателно всички резултати от тестове, които са несъвместими с другите налични клинични данни и с анамнеза на пациента. Ако пробите съдържат хетерофилни антитела, имуноанализът може да даде погрешно завишени или занижени резултати. Миши IgG е добавен при този анализ като блокиращо вещество, за да се сведе до минимум потенциалното интерфериращо действие на НАМА (човешки анти-миши антитела).

За следните интерфериращи вещества е установено, че нямат съществено влияние върху AQT90 FLEX TnT-теста (интерференция < 20 %). Интерференцията

е изследвана в проби от плазма, съдържащи 0,04 µg/L сърдечен тропонин Т, към които е добавено интерфериращото вещество в следната концентрация (около 5 пъти по-висока от терапевтичния диапазон):

Вещество	Измерена концентрация mg/L
Ацетаминофен	12
Ацетилсалицилова киселина	200
Алопуринол	240
Амиодарон	20
Ампицилин	200
Аскорбинова киселина	24
Амлодипин безилат	4
Атенолол	40
Аторвастатин	32
Биотин	0,05
Кофеин	30
Каптоприл	40
Хлорамфеникол	50
Клопидогрел сулфат	30
Креатинин	110
Циклоспорин	40
Диклофенак	60
Дигитоксин	60
Дигоксин	0,004
Дилтиазем	120
Дипиридамола	30
Допамин	130
Еналаприл малеат	16
Еритромицин	100
Фуросемид	16
Хепарин	8 IU/mL
Хидралазин	20
Хидрохлоротиазид	20
Индометацин	16
Изосорбид динитрат	4
Лизиноприл	16
Ловастатин	16
L-тироксин	46 ng/L
Метилдопа	100
Милринон лактат	2,4

Вещество	Измерена концентрация mg/L
Никотин	1,6
Никотинова киселина	40
Нифедипин	36
Нитрофурантоин	40
Нитроглицерин	0,16
Окситетрациклин	100
Фенитоин	40
Пробенецид	200
Прокаинамид	20
Пропанолол	64
Хинидин	20
Симвастатин	32
Спиринолактон	40
Сулфаметоксазол	320
Теофилин	40
Триметоприм	64
Верапамил	96
Варфарин	4

Сравнителен метод

AQT90 FLEX TnT-тестът (y) е сравнен с търговския продукт сърдечен тропонин T-тест TnT за системата Roche Elecsys 2010 (x), като са използвани проби от плазма с литиев хепарин в диапазона 0-25 µg/L (с AQT90 FLEX TnT-тест).

Получена е корелацията (Пасинг-Баблок):

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Патенти

Произведено по лиценз на Roche Diagnostics. Патент на САЩ № US6 376 206.

Също така един или повече от следните патенти или заявки за патент могат да бъдат приложими:

- Патент на САЩ №: US 6 429 026
- Европейски патент №: EP892927
- Японски патент №: JP3537829
- Германски патент №: DE69729186
- Патентна заявка в САЩ №: US2008-0226508
- Европейска патентна заявка №: EP2130050
- Международна патентна заявка №: WO2008/113352

Библиография

Вижте раздела *Библиография* на предпоследната страница на настоящата листовка

Обяснение на графичните символи

Вижте таблицата *Обяснение на графичните символи* в края на листовката.

cs

Testovací souprava TnT

Patentovaný a obecný název: Cardiac troponin (Srdeční troponin) T (TnT)

Katalogové č. 942-940

Zamýšlené použití

Pro *in vitro* diagnostické použití.

TnT **Test** je *in vitro* diagnostický nástroj pro kvantitativní rozbor srdečního TnT ve vzorcích plně EDTA nebo heparinizované (lithium heparin) krve nebo plazmy v analyzátoru AQT90 FLEX při lékařské péči a laboratorních vyšetřeních. Slouží jako pomůcka při diagnostice infarktu myokardu a stratifikaci pacientů s akutními koronárními syndromy s ohledem na relativní riziko mortality. Při interpretaci výsledků testu TnT je třeba se vždy řídit aktuálními mezinárodními směrnici.

TnT **CAL** kazety jsou *in vitro* diagnostickými reagenty určenými ke kalibraci TnT testu v analyzátoru AQT90 FLEX a stanovení referenčních bodů pro odhad hodnot TnT.

POZNÁMKA: Kazety jsou připravené k okamžitému použití.

Shrnutí

Testovaný – TnT je protein svalových tenkých vláken a je součástí troponin-tropomyosinového komplexu příčně pruhovaných svalů. Troponinový komplex obsahuje tři složky: troponin C (TnC), troponin T (TnT) a troponin I (TnI). Tento třídílný troponinový komplex tvoří molekulární aparát, který je citlivý na přítomnost kalcia a reguluje interakci aktinu a myosinu [1,2]. TnI i TnT existuje v izoformách kosterních a srdečních svalů. Skutečnost, že kardiální izoformy jsou velmi charakteristické pro srdeční tkáň je základem pro jejich stále větší využití jako specifických markerů poškození srdečního svalu. Hlavní formou TnT v krevním oběhu je volný, nevázaný TnT [3].

Koncentrace TnT v plazmě u zdravých osob je extrémně nízká nebo nedetekovatelná, což tvoří základ využitelnosti TnT při diagnostice infarktu myokardu (MI). TnT se uvolní z nekrotických srdečních myocytů do krevního oběhu do několika hodin (~4-8 hours) od nástupu bolesti na hrudi. Koncentrace TnT obvykle dosáhne vrcholu do 12 - 48 hodin. Koncentrace TnT v plazmě zůstávají zvýšené několik dní po těžkém MI [4,5,6,7].

Výjimečná kardiopospecifičnost a vysoká klinická citlivost troponinů prokázaná v klinických studiích výrazně zvýšila jejich úlohu při diagnostice MI. TnI a TnT jsou v současné době považovány za nejvíce preferované biochemické

markery poškození myokardu a základní kameny diagnostiky MI [8,9].

Nastavení kalibrace – Nastavení kalibrace se musí provést při každé změně šarže testovací kazety. Zkušební vzorek je kalibrován výrobcem pomocí 9-bodové kalibrace a takto definované údaje jsou k dispozici ve formě čárového kódu. Tato data se používají jako referenční křivka specifická pro danou šarži, která se upravuje pro správnou úroveň signálu přístroje pomocí kalibrační kazety (CAL) se stejným číslem šarže. Výsledky získané pomocí kazety CAL se kombinují s kalibračními daty výrobce a pro vzorek se vytvoří kalibrační křivka, která je specifická pro danou šarži a přístroj. Po zavedení kazety CAL s novým číslem šarže si analyzátor vyžádá kalibrační data definovaná výrobcem, aby mohl provést nastavení kalibrace. Pokud uživatel nezavede kazetu CAL, když se změní šarže testovací kazety, analyzátor si ji vyžádá, jakmile detekuje testovací kazetu s novým číslem šarže. Testovací kazety s novým číslem šarže se mohou používat až po nastavení kalibrace pomocí kazety CAL se stejným číslem šarže.

POZNÁMKA: Po každém nastavení kalibrace se musí provést kontrola kvality tekutiny.

Podrobnosti jsou uvedeny v *Návodu k obsluze AQT90 FLEX*.

Principy měření

Test – analýza TnT využívá imunologickou metodu založenou na konceptu, ve kterém jsou všechny specifické reagenty k dispozici v suché, stabilní formě v reakční nádobce. Monoklonální anti-TnT protilátky jsou předem imobilizovány na povrchu nádoby a na vazné protilátky se přidá oddělovací vrstva a indikační protilátky. Oddělovací vrstva brání přímému kontaktu vazných a indikačních látek při uložení. Při kvantitativním rozboru se vzorek a ředící roztok automaticky přidají do nádoby obsahující specifické reagenty. Během inkubační doby indikační a vazné protilátky vytvoří s TnT přítomným ve vzorku sendvičový komplex. Po inkubaci se reakční nádobka opláchne roztokem a vysuší. Potom se měří signál indikační protilátky značené europiem pomocí časově modulované fluorometrie (TRF), přímo ze suchého povrchu reakční nádoby. Koncentrace analytu je přímo úměrná měřenému signálu europia. Měřený signál se převede na koncentraci pomocí kalibrační křivky uložené v paměti přístroje [10,11].

Test TnT je určen pouze pro použití s analyzátozem AQT90 FLEX. Tento plně automatický analyzátor s kontinuálním přístupem využívá techniku imunologických testů a detekci pomocí časově modulované fluorometrie.

Analýzátor provádí odběr vzorků z manuálně zavedené primární odběrné zkumavky a následně automatické zpracování. Analýzátor provádí všechny kroky rozboru automaticky a hlásí kvantitativní výsledky. Analýzátor AQT90 FLEX je vybaven dotykovou obrazovkou pro rutinní přístup a přístup pokročilého uživatele, jako je nastavení kalibrace a parametricky specifické definice.

Podrobné informace a funkcích analyzátoru najdete v *Návodu k obsluze AQT90 FLEX*.

Nastavení kalibrace – viz *Návod k obsluze AQT90 FLEX*.

Obsah:	<ul style="list-style-type: none"> Deset TnT testovacích kazet pro provedení 160 testů Jedna kazeta TnT CAL pro jedno nastavení kalibrace Jedna fólie s čárovým kódem "TnT kalibrační data definovaná výrobcem"
Součásti:	<ul style="list-style-type: none"> Každá testovací kazeta obsahuje 16 analyticky specifických reakčních nádobek. Každá kalibrační kazeta (CAL) obsahuje osm analyticky specifických srovnávacích nádobek a osm nádobek s přidaným antigenem.
Uložení:	Uložte neotevřené při teplotě 2–8 °C
Skladovatelnost:	Pokud ochranný vak obsahující kazetu zůstane neporušený do doby, než bude vložen do analyzátoru, obsah je stabilní do konce měsíce uvedeného jako datum použitelnosti (Expiration date) na etiketě obalu.
Stabilita v přístroji (On-board):	Viz etiketa na obalech testovacích a kalibračních kazet.
Chemické složení:	
Reaktivní složky:	<ul style="list-style-type: none"> Myší monoklonální vazné a indikační protilátky TnT: 850 ng/nádobku Rekombinant TnT (pouze v osmi nádobkách CAL s přidaným antigenem): přibližně 0,12 ng/nádobku:
Ostatní složky:	<ul style="list-style-type: none"> Hovězí sérový albumin Hovězí γ-globulin Myší IgG (blokovací látky pro heterofilické interference)

Hlavní složka puferu: TRIS
(Tris-(hydroxymethyl)aminometan))

Toxické složky: Azid sodný < 0,1 %

Data čárových kódů kazety:

- | | |
|---------------------|------------------------------------|
| • Kontrolní součet | • Označení (ID) kazety |
| • Typ čárového kódu | • Datum použitelnosti |
| • Parametrický kód | • Verze čárového kódu |
| • Č. šarže | • Stabilita v přístroji (On-board) |

POZNÁMKA: Čárový kód je specifický pro šarži.



UPOZORNĚNÍ – *Citlivé na vlhko*

Nepoužívejte žádnou kazetu, která nebyla uložena podle předepsaných specifikací nebo byla poškozena nebo vyjmuta z ochranného vaku.

Sledovatelnost kalibračního zařízení

Kalibrace testu TnT pro AQT90 FLEX je srovnatelná s TnT na přístroji Roche Elecsys 2010.

Odběr a příprava vzorku

Odeberte vzorky krve z venepunkce. Použijte vzorky plné krve nebo plazmy odebrané do antikoagulačního roztoku EDTA nebo lithiového heparinu.

Vzorky by měly být testovány co nejdříve po odběru.

Vzorky plné krve je třeba analyzovat do třech hodin po odběru, když jsou uchovány při teplotě okolního prostředí (22–25 °C). Pokud není možné dodržet tyto podmínky, doporučuje se oddělit plazmu a uložit ji v chladném prostředí (2–8 °C ne déle než 24 hodin) nebo zmrazit. Je třeba se vyhnout opakovanému zmrazení a rozmrazení. **Vzorky plné krve nezmrazujte.**

Vzorky odebrané pacientovi (plasma odebraná do EDTA a lithium-heparinu) je třeba pomalu nechat ohřát na pokojovou teplotu a manuálně mírně promíchat (pětkrát obrátit odběrnou zkumavku). Doporučujeme rozmrazené vzorky plazmy odstředit v centrifuze, aby se zabránilo nasátí mikrosraženin se vzorkem. Analýzátor před analýzou vzorek promíchá.

Minimální objem vzorku je 2 mL (v závislosti na počtu požadovaných testů v přístroji AQT90 FLEX).

Zkumavky dodávané s analyzátozem: Podrobnosti viz *referenční příručka AQT90 FLEX*.

Postup

POZNÁMKA: Aby byl analyzátor vždy připraven k měření, přístroj musí být stále zapnutý.

Obsluha a podrobný popis dalších postupů jsou uvedeny v *Návodu k obsluze zařízení AQT90 FLEX*.

Stručný popis postupu:

Analýza vzorku odebranému pacientovi

1. Umístěte uzavřenou odběrnou zkumavku na vstup.
2. Vyberte typ zkumavky.
3. Vyberte požadovaný zkušební panel(y) a/nebo parametr(y) pro testování.
4. Spustte analýzu.

Postup nastavení kalibrace

POZNÁMKA: Nastavení kalibrace se musí provést pokaždé, když se použije testovací kazeta s novým číslem šarže.

1. Kalibrační kazetu (CAL) najdete v krabici testovací soupravy s novým číslem šarže.
2. Vložte kazetu do vstupu zařízení s čárovým kódem směřujícím dolů.

POZNÁMKA: Analyzátor nepřijme kazety s prošlým datem použitelnosti vytištěným na etiketě obalu.



VAROVÁNÍ – Riziko nesprávných výsledků

Nepoužívejte kazetu, která již byla použita v jiném analyzátoru, jinak hrozí riziko nesprávných výsledků.

3. Naskenujte čárový kód "výrobce definovaných dat kalibrace TnT" z fólie umístěné na krabici testovací soupravy.
4. Spustte nastavení kalibrace.
Na obrazovce se ukáží výsledky úspěšné nebo neúspěšné kalibrace.

Kontrola kvality

Je třeba provést kontrolní měření kvality kapaliny:

- po nastavení kalibrace pro novou šarži testovacích kazet
- v souladu s místními, státními a/nebo federálními předpisy

Podrobnosti jsou uvedeny v *Návodu k obsluze AQT90 FLEX*.

Výsledky

Výsledky se ukáží na obrazovce, a jakmile jsou k dispozici, je možné je vytisknout. Pokud analyzátor detekuje nesprávné podmínky, místo výsledku se zobrazí chybová zpráva.

Funkční charakteristiky

Specifičnost analýzy

Analytická specifičnost rozboru na přístroji AQT90 FLEX TnT byla testována studiemí křížové reaktivity s troponinem T kosterního svalstva, srdečním troponinem I a troponinem C při koncentraci 100 µg/L. Nebyla zjištěna žádná křížová reakce s troponinem T kosterního svalstva, srdečním troponinem I nebo troponinem C.

Citlivost analýzy a měřicí rozsah

Byla zjištěna mez detekce 0,01 µg/L.

Měřitelný rozsah je 0,010-25 µg/L.

Referenční hodnoty

Vzorky plné krve a plazmy (odebrané do lithium-heparinového roztoku a EDTA) byly získány od 260 zjevně zdravých osob (132 žen a 128 mužů) a analyzovány rozbořem na přístroji AQT90 FLEX TnT. percentil 99 % roven 0,017 µg/L.

POZNÁMKA: Tato hodnota by se měla používat jen jako příklad a každá laboratoř by si měla stanovit vlastní referenční rozsah.

Nepřesnost

Nepřesnost během každodenního provozu a celková nepřesnost byla určena analýzou souborů plazmy po dobu 20 dnů, dvakrát denně, 2 opakování na aplikaci.

Průběžná nepřesnost				Celková nepřesnost			
Vzorek	Průměr µg/L	SD µg/L	% CV	Vzorek	Průměr µg/L	SD µg/L	% CV
Pool plazmy 1	0.027	0.0023	8.5	Pool plazmy 1	0.027	0.0026	9.6
Pool plazmy 2	0.21	0.0073	3.5	Pool plazmy 2	0.21	0.0116	5.6
Pool plazmy 3	12.0	0.343	2.9	Pool plazmy 3	12.0	0.644	5.4

Koncentrace CV 10 % měřené na přístroji AQT90 FLEX TnT jsou přibližně 0,03 µg/L.

Klinická citlivost a specifčnost

Řada studií ukazuje, že koncentrace srdečního troponinu je možné použít jako markery při diagnostice infarktu myokardu a stratifikaci rizik pacientů s akutními koronárními syndromy vzhledem k mortalitě [12,13,14,15,16,17,18].

Doporučená rozhodující mezní hodnota je 0,030 µg/L.

POZNÁMKA: Tato prahová hodnota by měla být používána jen jako příklad. Každá laboratoř by si měla stanovit svoji vlastní rozhodující prahovou úroveň (úrovně).

Efekt nadbytku antigenu (hook efekt)

Hook efekt byl zjištěn při naměřených koncentracích TnT do 100 µg/L.

Přenos

Přenos ze vzorku s vysokou hodnotou troponinu T (100 µg/L) na sousední negativní vzorek byl zjištěn < 100 ppm.

Rušivé látky (interference)

Bylo zjištěno, že hemolytické, lipemické a ikerické vzorky neruší test TnT.

Aby se minimalizovala jakákoliv možnost interference protilátkami HAMA (lidské anti-myší protilátky), jako blokovací látka byl přidán myší IgG. Testy ukázaly, že blokovací látka má požadovaný účinek.



VAROVÁNÍ – Riziko nesprávných výsledků

Při interpretaci jakýchkoliv výsledků testu je třeba dávat pozor na soulad s jinými dostupnými klinickými daty a historií lékařských vyšetření. Pokud vzorky obsahují heterofilní protilátky, imunologická analýza může ukazovat falešně zvýšené nebo snížené výsledné hodnoty. Do tohoto vzorku byl přidán myší IgG jako blokovací látka, aby se minimalizovala interference od HAMA (lidské anti-myší protilátky).

U dále uvedených látek bylo zjištěno, že nemají významný vliv na test AQT90 FLEX TnT (interference < 20 %). Interference byla testována s použitím vzorků plazmy s koncentrací troponinu T 0,04 µg/L a přidáním interferující látky v následujících koncentracích (5 krát v horním terapeutickém rozsahu):

Látka	Testovaná koncentrace mg/L
Acetaminofen	12
Kyselina acetylsalicylová	200
Alopurinol	240
Amiodaron	20
Ampicilin	200
Kyselina askorbová	24
Amlodipin besylát	4
Atenolol	40
Atorvastatin	32
Biotin	0.05
Kofein	30
Kaptopril	40
Chloramfenicol	50
Klopidogrel bisulfát	30
Kreatinin	110
Cyclosporin	40
Diclofenac	60
Digitoxin	60
Digoxin	0.004
Diltiazem	120
Dipyridamol	30
Dopamin	130
Enalapril maleát	16
Erytromycin	100
Furosemid	16
Heparin	8 IU/mL
Hydralazin	20
Hydrochlorotiazid	20
Indometacin	16
Isosorbid dinitrát	4
Lisinopril	16
Lovastatin	16
L-tyroxin	46 ng/L
Metyldopa	100
Milrinon laktát	2.4
Nikotin	1.6
Kyselina nikotinová	40
Nifedipin	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglycerin	0.16

Látka	Testovaná koncentrace mg/L
Oxytetracyklin	100
Fenytoin	40
Probenecid	200
Prokainamid	20
Propranolol	64
Quinidin	20
Simvastatin	32
Spironolakton	40
Sulfametoxazol	320
Teofylin	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

Metoda srovnání

Testy AQT90 FLEX TnT byly porovnávány s komerčně dostupným testem srdečního troponinu TnT pro systém (x) Roche Elecsys 2010 pomocí vzorků heparizované (lithium heparin) plazmy v rozsahu 0-25 µg/L (se vzorkem AQT90 FLEX TnT).

Byla stanovena korelace (Passing-Bablok):

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patenty

Vyrobeno v licenci Roche Diagnostics. Patent USA č. US6,376,206.

Kromě toho je možné použít jeden nebo více z následujících patentů:

- Patent USA č.: US6,429,026
- Evropský patent č.: EP892927
- Japonský patent č.: JP3537829
- Německý patent č.: DE69729186
- Přihláška patentu USA č.: US2008-0226508
- Přihláška evropského patentu č.: EP2130050
- Přihláška mezinárodního patentu č.: WO2008/113352

Reference

Viz Reference na zadní obálce této přílohy.

Vysvětlení grafických symbolů:

Viz tabulka - Vysvětlení grafických symbolů na konci této přílohy.

da

TnT Test Kit

Proprietární název a obecný název: kardiální troponin T (TnT)

Varenummer 942-940

Beregnet brug

Til *in vitro* diagnostisk brug.

TnT **Test** er et *in vitro* diagnostisk assay til kvantitativ bestemmelse af kardiell TnT i EDTA, eller lithium-heparin fuldblod eller plasma prøver på AQT90 FLEX apparatet i "point of care" og laboratorie miljøer. Det er indikeret som hjælpeværktøj i diagnosen af akut myokardieinfarkt samt til risikostratificering af patienter med akut koronart syndrom med hensyn til deres relative risiko for dødelighed. Nuværende internationale retningslinjer bør altid følges ved fortolkningen af TNT resultater.

TnT **KAL**- kassetterne er *in vitro* diagnostiske reagenser, beregnet til kalibrerings-justering af TnT Test på AQT90 FLEX apparatet, ved etablering af referencepunkter til at vurdere TnT værdier.

BEMÆRK: Kassetterne er klar til brug.

Resumé

Test – TnT er et protein i de tynde muskelfibre og en del af troponin-tropomyosin komplekset i tværstribet muskulatur. Troponin Komplekset består af tre dele: troponin C (TnC), troponin T (TnT) og troponin I (TnI). Dette ternære troponin kompleks er et calcium-følsomt molekylært apparat der regulerer samspillet mellem actin og myosin [1,2]. Både TnI og TnT findes i skelet- og kardielle-isoformer. Den omstændighed, at de kardielle former er meget specifikke for hjertevæv, danner grundlag for øget anvendelse som specifikke markører for hjerte-muskelskader. Den største form af cirkulerende TnT er som frie, ukomplekse TnT [3].

Plasma koncentrationer af TnT hos raske personer er ekstremt lave eller ikke detekterbare, dette udgør grundlaget for anvendeligheden af TnT i afsløring af myokardieinfarkt (MI). TnT er frigivet fra nekrotiske kardielle myocyter til blodbanen inden for få timer (~4-8 timer) efter udbrud af brystmerter. Den maksimale TnT koncentration er generelt opnået indenfor i 12-48 timer. Plasma TnT er fortsat forhøjet i flere dage efter svær MI [4,5,6,7].

Den ekceptionelle kardielle specificitet og den høje kliniske sensitivitet af troponiner, som er påvist i kliniske studier, har markant øget deres rolle i diagnosen af MI. TnI og TnT betragtes for tiden som de mest foretrukne markører for myokardiel skade, og udgør hjørnestenene i MI diagnostik [8,9].

Kalibrerings-justering – Kalibrerings-justering skal udføres hver gang Test-kassetten lot ændres. Assayet er fabrikskalibreret ved hjælp af en 9-punkts kalibrering, og de fabriksdefinerede kalibreringsdata gives i form af en stregkode. Disse data bliver brugt som en lot-specifik referencekurve, som er tilpasset det korrekte instrument-specifikke signalniveau ved hjælp af en KAL-kassette med samme lotnr. De opnåede resultater ved hjælp af KAL-kassetten, udgør i kombination med de fabriksdefinerede kalibreringsdata en lot- og instrument-specifik kalibreringskurve for assayet. Når en KAL-kassette med et nyt lotnr. indsættes, efterspørger apparatet de fabriksdefinerede kalibreringsdata for at kunne udføre en kalibrerings-justering. Hvis brugeren ikke indsætter en KAL-kassette når der skiftes lotnr., vil apparatet efterspørge den, så snart apparatet finder en Test-kassette med et nyt lotnummer. Testkassetter med et nyt lotnr. kan først benyttes, efter udført kalibreringsjustering med en KAL-kassette med samme lotnr..

BEMÆRK: Flydende kvalitetskontrol skal køres efter hver kalibrerings-justering.

Se *AQT90 FLEX brugermanual* for detaljer.

Principper for proceduren

Test – TnT assayet er et immunoassay, baseret på et koncept hvor alle de specifikke reagenser findes i en tør stabil form i en prøvekop. Monoklonalt anti-TnT antistoffer findes immobiliseret til prøvekoppen streptavidincoatede overflade. Ovenpå dette lag af capture-antistoffer findes et separationslag, og igen ovenpå dette findes tracer-antistofferne. Separationslaget forhindrer direkte kontakt mellem capture- og tracer-antistofferne under opbevaring. Under analyseprocessen tilføjes prøvematerialet og bufferopløsning automatisk til koppen med de assay-specifikke reagenser. I løbet af inkubationstiden, danner capture- og tracer-antistofferne et sandwich kompleks med det TnT som er til stede i prøven. Efter inkubationen vaskes koppen med assay buffer hvorefter den tørres. Herefter måles signalet fra det europium-mærkede tracer antistof med time-resolved fluorometri (TRF) direkte fra den tørrede overflade af prøvekoppen. Koncentrationen af analyt er direkte proportional med det målte europium signal. Det målte signal konverteres til en koncentration ved hjælp af kalibreringskurven, som er gemt i apparatets hukommelse [10,11].

TnT assayet er kun beregnet til anvendelse med AQT90 FLEX apparatet. Dette er et fuldautomatiseret kontinuerligt tilgængeligt apparat, som benytter sig af immunoassay teknologi og time-resolved fluorometrisk detektion.

Apparatet udtager selv prøven fra et manuelt isat, lukket primært prøveglas, ved perforering af gummimembranen, hvorefter den automatiske analyseproces finder sted. Apparatet udfører samtlige analysetrin automatisk og rapporterer kvantitative resultater. AQT90 FLEX apparatet benytter en berøringsfølsom skærm som brugerinterface til såvel rutineanalyser som til avanceret brugeradgang, f.eks. kalibreringer og parameterspecifikke definitioner.

Se *AQT90 FLEX brugermanual* for detaljeret information om funktionerne på AQT90 FLEX apparatet.

Kalibrerings justering – Se *AQT90 FLEX brugermanual*.

Indhold:	<ul style="list-style-type: none"> • Ti TnT Test-kassetter til udførelse af 160 test. • En TnT KAL-kassette til udførelse af en kalibrerings-justering • Et "TnT fabriksdefineret kalibreringsdata" ark med stregkode
Komponenter:	<ul style="list-style-type: none"> • Hver Test-kassette indeholder 16 analyt-specifikke prøvekopper. • Hver KAL-kassette indeholder otte analyt-specifikke blind-prøvekopper og otte prøvekopper med tilsat antigen.
Opbevaring:	Opbevares uåbnet ved 2-8 °C
Holdbarhed:	Hvis den beskyttende pose, indeholdene kassetten, forbliver forseglet indtil umiddelbart før kassetten indsættes i apparatet, er den stabil indtil udgangen af måneden anført som udløbsdatoen på posens etiket.
Stabilitet efter installation på apparatet:	Se etiket på Test- og KAL-kassetten poser.
Kemisk sammensætning:	
Reaktive ingredienser:	<ul style="list-style-type: none"> • Muse monoklonalt TnT capture- og tracer-antistoffer: 850 ng/kop • Rekombinant TnT (kun i de otte kopper med tilsat antigen): ca. 0,12 ng/kop
Andre ingredienser:	<ul style="list-style-type: none"> • Bovint serum albumin • Bovint γ-globulin • Muse IgG (Blokke-substanser for heterofile interferencer)

Buffer substans: TRIS
(Tris Hydroxymethylaminomethan)

Konserveringsmiddel Natriumazid < 0,1 %
(giftigt):

Data i kassettenes strekkoder:

- Checksum
- Strekkodetype
- Parameterkode
- Lotnr.
- Kasette ID
- Udløbsdato
- Strekkode version
- Stabilitet efter installation på apparatet

BEMÆRK: Strekkoden er lot-specifik.



FORSIGTIG – Følsom overfor fugtighed

Benyt aldrig en kasette, som ikke har været opbevaret i overensstemmelse med opbevarings-specifikationerne, eller som er beskadiget, eller taget ud af dens beskyttende foliepose.

Sporbarhed

Kalibreringen af AQT90 FLEX TnT assayet er sammenligneligt med kalibreringen af TnT assayet på Roche's Elecsys 2010 system.

Prøvetagning og prøveforberedelse

En blodprøve udtages ved venepunktur. Benyt fuldblods- eller plasmaprøver med enten EDTA eller lithium-heparin som antikoagulant.

Prøver bør testes så hurtigt som muligt efter opsamling. Fuldblodsprøver skal analyseres i løbet af tre timer efter opsamling, hvis de opbevares i rumtemperatur mellem 22–25 °C. Såfremt dette ikke kan gennemføres, anbefales det, at separere plasma og opbevare det i køleskab (2–8 °C, ikke over 24 timer) eller dybfryser. Gentagen nedfrysning og optøning bør undgås. **Fuldblodsprøver må ikke nedfryses.**

Dybfrosne patientprøver (EDTA og lithium-heparin plasma) bør langsomt bringes til rumtemperatur under forsigtig opblanding ved vending af røret fem gange. Centrifugering af optøede prøver anbefales for at forebygge at mulige mikrokoagler interfererer med afpipettering af prøven. Apparatet blander selv prøven før analyse.

Det mindste prøvevolumen er 2 mL (uafhængigt af antallet af ønskede AQT90 FLEX test).

Følgende prøverør kan benyttes i apparatet: Se AQT90 FLEX brugermanual for detaljer.

Procedurer

BEMÆRK: For til enhver tid at holde apparatet klar til målinger, bør der aldrig slukkes for det.

Se AQT90 FLEX brugermanual for håndteringsprocedurer og detaljeret beskrivelse af følgende procedurer.

I korthed består proceduren af følgende trin:

Analysering af patientprøve

1. Placer det lukkede prøverør i prøve-inletet.
2. Vælg glastype.
3. Marker det ønskede test-panel og/eller parameter/parametre som skal analyseres.
4. Start analyseringen.

Procedure for kalibreringsjustering

BEMÆRK: Kalibreringsjustering skal udføres hver gang der benyttes en test-kasette med et nyt lotnr.

1. Tag KAL-kassetten med det nye lotnr. som findes i æsken med Test kit.
 2. Indsæt kassetten i kasette-inlet med strekkoden vendende nedad.
- BEMÆRK:** Apparatet accepterer ikke kassetter, som er datoudløbet jf. datoen printet på posens etiket.



ADVARSEL – Risiko for ukorrekte resultater

Benyt ikke en kasette som allerede har været benyttet på et andet apparat da, der ellers er risiko for at opnå ukorrekte resultater.

3. Skan strekkoden fra "TnT fabriksdefinerede kalibreringsdata" arket som findes i test-kitæsken.
4. Start kalibrerings-justeringen.
Resultatet markeres på skærmen som gennemført eller mislykket.

Procedure for kvalitetskontrol

Der bør altid køres en flydende kvalitetskontrol:

- når der er gennemført kalibrerings-justering på et nyt Test-kasette lot.
- i overensstemmelse med lokale krav og regler

Se AQT90 FLEX brugermanual for detaljer.

Resultater

Resultater vises og kan printes, så snart de er tilgængelige. Hvis apparatet opdager en fejl, gives der intet resultat og en fejlmeddelelse bliver vist.

Specifikationer

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet for TnT assayet på AQT90 FLEX blev fastlagt ved at undersøge krydsreaktionen med troponin T fra skeletmuskler, kardiell troponin I og troponin C ved en koncentration på 100 µg/L. Der var ingen påviselig krydsreaktion til skeletmuskel troponin T, kardiell troponin I eller troponin C.

Analytisk sensitivitet og måleområde

Detektionsgrænsen er fastlagt til 0,01 µg/L.

Det rapporterbare måleområde af assayet er 0,010-25 µg/L.

Referenceværdier

Fuldblodsprøver (lithium-heparin og EDTA) og plasma (lithium-heparin og EDTA) fra 260 umiddelbart raske personer (132 kvinder og 128 mænd) blev analyseret med AQT90 FLEX TnT assayet. 99 percentilen blev fastlagt til at være 0,017 µg/L.

BEMÆRK: Denne værdi bør alene benyttes som et eksempel. Hvert laboratorium bør etablere dets eget referenceområde.

Unøjagtighed

Intraseriel og total imprecision blev fastlagt ved gentagen analyse af plasmapools over 20 dage, to gange daglig, 2 gentagelser pr. gang.

Intraseriel imprecision				Total imprecision			
Prøve	Gennemsnit µg/L	SD µg/L	% CV	Prøve	Gennemsnit µg/L	SD µg/L	% CV
Plasma pool 1	0,027	0,0023	8,5	Plasma pool 1	0,027	0,0026	9,6
Plasma pool 2	0,21	0,0073	3,5	Plasma pool 2	0,21	0,0116	5,6
Plasma pool 3	12,0	0,343	2,9	Plasma pool 3	12,0	0,644	5,4

Den TnT koncentration, som giver et CV på 10 % med AQT90 FLEX TnT assay, er estimeret til 0,03 µg/L.

Klinisk sensitivitet og specificitet

Flere studier viser at kardielle Troponin T koncentrationer kan anvendes som markører i diagnosen af personer, som muligvis har myokardie-infarkt og i risikostratificering af patienter med akut koronart syndrom ved hjælp af deres relative risiko af dødelighed [12,13,14,15,16,17,18].

Den anbefalede beslutningsgrænseværdi er 0,03 µg/L.

BEMÆRK: Disse værdier bør kun benyttes som eksempler. Hvert laboratorium bør etablere sit eget beslutningsgrænseniveau/-er.

Hook effekt

Der blev ikke fundet nogen hook effekt ved måling af TnT koncentrationer op til 100 µg/L.

Afsmitning

Afsmitningen fra en prøve med højt troponin T indhold (100 µg/L) til en efterfølgende negative prøve blev fundet til at være < 100 ppm.

Interfererende substanser

Hæmolytiske, lipæmiske og ikteriske prøver interfererer ikke med TnT assayet.

For at minimere potentielle interferencer fra HAMA (humane anti-muse antistoffer), var muse IgG tilsat som en blokker-substans. Test viste at blokkeren havde den ønskede effekt.



ADVARSEL – Risiko for ukorrekte resultater

Vær altid forsigtig med at fortolke alle prøveresultater som ikke stemmer overens med andre kliniske data og patientens medicinske fortid. Hvis prøverne indeholder heterophile antistoffer, kan immunoassays give falsk forhøjede eller falsk for lave resultater. Muse IgG var tilsat dette assay som en blokker-substans for at minimere potentiel interferens fra HAMA (humane anti-muse antistoffer).

De nedenfor nævnte interfererende substanser viste ingen nævneværdig effekt på AQT90 FLEX TnT assay (interferens < 20 %). Interferensen blev testet ved anvendelse af plasmaprøver med 0,04 µg/L kardiell troponin T og spiket med den interfererende substans i de følgende koncentrationer (omkring 5 gange det øvre terapeutiske niveau):

Stof	Testet koncentration (mg/L)
Paracetamol	12
Acetylsalicylsyre	200
Allopurinol	240
Amiodaron	20
Ampicillin	200
Ascorbinsyre	24
Amlodipin besylate	4
Atenolol	40

Stof	Testet koncentration (mg/L)
Atorvastatin	32
Biotin	0,05
Coffein	30
Captopril	40
Chloramphenicol	50
Clopidogrel Bisulfate	30
Kreatinin	110
Cyclosporin	40
Diclofenac	60
Digitoxin	60
Digoxin	0,004
Diltiazem	120
Dipyridamol	30
Dopamin	130
Enalaprilmaleat	16
Erythromycin	100
Furosemid	16
Heparin	8 IU/mL
Hydralazine	20
Hydrochlorothiazide	20
Indomethacin	16
Isosorbiddinitrat	4
Lisinopril	16
Lovastatin	16
L-thyroxin	46 ng/L
Methyldopa	100
Milrinon laktat	2,4
Nicotin	1,6
Nicotinsyre	40
Nifedipine	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglycerin	0,16
Oxytetracyclin	100
Phenytoin	40
Probenecid	200
Procainamid	20
Propranolol	64
Quinidin	20
Simvastatin	32
Spironolacton	40
Sulfamethoxazole	320

Stof	Testet koncentration (mg/L)
Theophyllin	40
Trimethoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

Metodesammenligning

AQT90 FLEX TnT assay (y) blev sammenlignet med den kommercielt tilgængelige kardielle troponin T assay TnT fra Roche Elecsys 2010 system (x) ved måling på lithium-heparin plasma prøver i området 0-25 µg/L (med AQT90 FLEX TnT assay).

Korrelationen (Passing-Bablok) blev fundet til at være:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patenter

Fremstillet under licens fra Roche Diagnostics. US patentnr. US6,376,206

Yderligere et eller flere af de nedennævnte patenter og patentansøgninger kan være gældende:

- US patentnr.: US6,429,026
- Europæisk patentnr.: EP892927
- Japansk patentnr.: JP3537829
- Tysk patentnr.: DE69729186
- US patentansøgningsnr.: US2008-0226508
- Europæisk patentansøgningsnr.: EP2130050
- International patentansøgningsnr.: WO2008/113352

Referencer

Se *Referencerne* på indersiden af det bagerste omslag.

Forklaring af grafiske symboler

Se tabellen *Forklaring af grafiske symboler* i slutningen af denne vejledning.

de

TnT Testaufrüstungssatz

Proprietärer Name und allgemein gebräuchlicher Name:
Kardiales Troponin T (TnT)

Artikel-Nr. 942-940

Zweckbestimmung

Für *in-vitro*-diagnostische Verwendung.

Der TnT- **Test** ist ein *in-vitro* ist ein In-vitro-Diagnostika-Assay für die quantitative Bestimmung von Herz-TnT in EDTA oder Lithium-Heparin Vollblut- oder Plasmaproben an dem AQT90 FLEX Analysator in Point-of-Care- und Labormilieus. Er wird unterstützend in der Diagnose von Herzinfarkten sowie der Risikoeinschätzung von Patienten mit akuten koronären Syndromen im Hinblick auf ihr relatives Mortalitätsrisiko verwendet. Bei der Interpretation von TnT-Ergebnissen sollten immer die aktuellen internationalen Richtlinien befolgt werden.

Die TnT **KAL**-Kassetten sind *In-vitro*-Diagnostika-Reagenzien, die durch Festlegung von Referenzpunkten zur Beurteilung der TnT-Werte für die Kalibration des TnT-Tests am AQT90 FLEX Analysator bestimmt sind.

HINWEIS: Die Kassetten sind gebrauchsfertig.

Zusammenfassung

Test – TnT ist ein Regulationsprotein der dünnen Muskelfilamente und Teil des Troponin-Tropomyosinkomplexes in dem Skelettmuskel. Der Troponinkomplex besteht aus drei Komponenten: Troponin C (TnC), Troponin T (TnT) und Troponin I (TnI). Dieser ternäre Troponinkomplex ist ein calciumempfindliches Molekularsystem, das die Wechselwirkung zwischen Actin und Myosin reguliert [1,2]. Sowohl TnI als auch TnT existieren in den Skelett- und Herzisoformen. Dass die Herzformen äußerst spezifisch sind für die Herzgewebe, das bildet die Basis für deren verstärkte Anwendung als spezifische Marker für Herzmuskelschäden. TnT zirkuliert vorwiegend in freier, komplexer Form [3].

Plasmakonzentrationen von TnT in gesunden Menschen sind extrem niedrig und unnachweisbar, was die Basis für die Nützlichkeit von TnT bei der Erkennung von Myokardinfarkten (MI) bildet. TnT wird innerhalb von Stunden (~4-8 Stunden) nach Beginn der Brustschmerzen von nekrotischen Herzmyozyten in den Blutstrom freigegeben. Der Höchstpunkt der TnT-Konzentration wird im Allgemeinen in 12-48 Stunden erreicht. Plasma-TnT-Niveaus bleiben mehrere Tage nach ernsthaften MI [4,5,6,7] erhöht.

Die außergewöhnliche Herzspezifität und die hohe klinische Empfindlichkeit von Troponinen, die in klinischen Studien nachgewiesen wurden, haben merklich deren Rolle bei der MI-Diagnostik erhöht. TnI und TnT werden momentan als die bevorzugten biochemischen Marker für Myokardschäden und als die Grundsteine der MI-Diagnostik [8,9] betrachtet.

Kalibrationsanpassung – eine Kalibrationsanpassung muss jedesmal, wenn die Lose der Testkassetten geändert werden, durchgeführt werden. Der Assay wurde durch Anwendung einer 9-Punkt-Kalibrierung werkseitig kalibriert und die ermittelten Kalibrierdaten werden in Form eines Strichcodes zusammen mit dem betreffenden Los geliefert. Diese Daten dienen als losspezifische Referenzkurve, die durch Anwendung einer KAL-Kassette mit derselben Losnummer auf den korrekten gerätespezifischen Signallevel justiert wird. Die mittels der KAL-Kassette ermittelten Messergebnisse werden zur Festlegung einer los- und gerätespezifischen Kalibrierkurve für den betreffenden Assay mit den werksdefinierten Kalibrierdaten kombiniert. Wenn eine KAL-Kassette mit neuem Loscode eingelegt wird, fordert der Analysator die werksdefinierten Kalibrierdaten an, um die gerätespezifische Justage durchzuführen. Legt der Anwender eine Test-Kassette eines neuen Loses ein, ohne vorher eine gerätespezifische Kalibrierung vorzunehmen, so fordert der Analysator automatisch die losspezifische KAL-Kassette an. Test-Kassetten mit einer neuen Losnummer können nur nach Durchführung einer Kalibrierung mit einer KAL Kassette derselben Losnummer verwendet werden.

HINWEIS: Flüssig-Qualitätskontrollen müssen zusätzlich nach jeder Kalibration durchgeführt werden.

Details finden Sie im *AQT90 FLEX-Bedienhandbuch*.

Die Messprinzipien

Test – Der TnT-Assay ist ein Immunoassay, der auf einem Konzept basiert, bei dem alle spezifischen Reagenzien in einer trockenen stabilen Form in einem Assaytest geliefert werden. Monoklonale Anti-TnT-Antikörper wurden zur Streptavidinoberfläche des Tests präimmobilisiert und eine Trennschicht und Tracer-Antikörper wurden oben auf den Capture-Antikörpern hinzugefügt. Die Trennschicht verhindert einen direkten Kontakt der Fänger- und der Detektions-Antikörper bei Lagerung. Im Assayprozess werden die Probe und die Assaylösung automatisch dem Becher mit den assayspezifischen Reagenzien zugesetzt. Während der Inkubationsperiode bilden die Tracer- und Capture-Antikörper Sandwichkomplexe mit TnT in der Probe. Nach der Inkubation wird der Assaybecher mit Assaylösung gespült und getrocknet. Dann wird das Signal

des Detektions-Antikörpers, der mit Europium markiert ist, mittels zeitaufgelöster Fluoreszenz (TRF) direkt von der trockenen Oberfläche des Assaybechers gemessen. Die Konzentration des Analyts ist direkt proportional zu dem gemessenen Europiumsignal. Das gemessene Signal wird in eine Konzentration umgerechnet, welche die im Datenspeicher des Gerätes gespeicherte Kalibrationskurve verwendet [10,11].

Der TnT-Assay ist nur zur Anwendung in dem AQT90 FLEX Analysator vorgesehen. Beim AQT90 FLEX-Analysator handelt es sich um einen vollautomatischen Analysator mit Immunoassaytechnologie und zeitaufgelöster Fluoreszenz-Erkennung.

Der Analysator führt aus einem manuell angebrachten verschlossenen Primärprobenbehälter eine Messung durch. Danach findet die automatische Bearbeitung statt. Der Analysator führt automatisch alle Schritte des Assays aus und berichtet quantitative Ergebnisse. Der AQT90 FLEX Analysator hat einen Touchscreen für standardisierten Zugriff sowie benutzerspezifischen Zugriff, wie z. B. für Kalibrierung und parameterspezifische Definitionen.

Siehe *AQT90 FLEX-Bediennerhandbuch* für Informationen über die Funktionen des AQT90 FLEX-Analysators.

Kalibrationsanpassung – Siehe *AQT90 FLEX Bediennerhandbuch*.

Inhalt:	<ul style="list-style-type: none"> • Ausreichend für zehn TnT Testkassetten für 160 Tests • Eine TnT-Kassette zur Durchführung einer gerätespezifischen Kalibration • Ein "TnT werksdefiniertes Kalibrierdaten"-Blatt mit Strichcode
Komponenten:	<ul style="list-style-type: none"> • Jede Testkassette enthält 16 analytspezifische Assaytests. • Jede KAL-Kassette enthält acht analytspezifische Hintergrund-Tests und acht Tests mit definierter Antigenkonzentration.
Lagerung:	Ungeöffnet zu lagern bei 2-8 °C
Haltbarkeit:	Wenn der Schutzbeutel der Kassette versiegelt bleibt, bis kurz vor Installation der Kassette im Analysator, ist diese stabil bis Ende des auf dem Beuteletikett angegebenen Haltbarkeitsmonats.

Stabilität bei Gebrauch:

Sie Etikett auf den Beuteln der Test- und KAL-Kassetten.

Chemische Zusammensetzung:

Reaktive Komponenten:	<ul style="list-style-type: none"> • Monoklonale Maus-TnT Fänger- und Detektion-Antikörper. 850 ng/Test • Natürliches TnT (nur in den acht KAL-Behältern mit zugesetztem Antigen): ca. 0,12 ng/Test
Sonstige Bestandteile:	<ul style="list-style-type: none"> • Bovines Serumalbumin • Bovin γ-Globulin • Maus-IgG (Blockersubstanz für Heterophilie-Interferenzen)
Puffer-Hauptkomponente:	TRIS (Tris Hydroxymethylaminomethan)
Giftiger Inhaltsstoff:	Natriumazid < 0,1 %

Enthaltene Daten des Kassetten-Strichcodes:

• Prüfsumme	• Kassetten-ID
• Barcodetyp	• Verfallsdatum
• Parametercode	• Strichcodeversion
• Losnr.	• Stabilität bei Gebrauch

HINWEIS: Der Strichcode ist losspezifisch.



VORSICHT – Empfindlich auf Feuchtigkeit

Keine Kassetten anwenden, die nicht gemäß den Aufbewahrungsspezifikationen gelagert oder die beschädigt oder vorzeitig aus dem Schutzbeutel entfernt wurden.

Rückführbarkeit der Produktkalibrationslösung

Die Kalibration des AQT90 FLEX TnT-Assays ist vergleichbar mit der Kalibration des TnT-Assays von Roche Elecsys 2010-System.

Probenentnahme und Vorbereitung

Blutproben durch Venipunktion entnehmen. Vollblut- oder Plasmaproben mit EDTA oder Lithium-Heparin als Antikoagulanzen verwenden.

Proben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme gemessen werden. Vollblut-Proben müssen innerhalb von drei Stunden nach Entnahme gemessen werden, wenn sie bei Umgebungstemperatur (22–25 °C) gelagert werden. Ist dies nicht gewährleistet, wird empfohlen, das Plasma zu separieren und nicht länger als 24 Stunden kühl (2–8 °C)

oder geforen zu lagern. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen sollte vermieden werden. **Vollblut-Proben nicht einfrieren.**

Gefrorene Patientenproben (EDTA und Lithium-Heparin-Plasma) sollten langsam auf Raumtemperatur aufgetaut werden und behutsam von Hand gemischt werden, indem der Probennehmer fünf Mal gewendet wird. Wir empfehlen, aufgetaute Plasmaproben zu zentrifugieren, um potenzielle mit der Probe aspirierte Mikrogerinnsel zu vermeiden. Der Analysator mischt vor Probenmessung die Probe durch.

Das niedrigste Probenvolumen beträgt 2 mL (je nach der erforderlichen Anzahl an AQT90 FLEX-Tests).

Vom Analysator unterstützte Probennehmer: Siehe *AQT90 FLEX Referenzhandbuch* für Details.

Vorgehensweise

HINWEIS: Um den Analysator messbereit zu halten, muss stets eine Stromversorgung gewährleistet sein.

Siehe *AQT90 FLEX-Bedienerhandbuch* für Vorgehensweisen und detaillierte Beschreibungen der folgenden Verfahren.

Im Folgenden ist das Verfahren schrittweise dargestellt:

Eine Patientenprobe analysieren

1. Den Probennehmer im Probeneinlass platzieren.
2. Behältertyp wählen.
3. Erforderliche Testprofil(e) und/oder Parameter auswählen, die getestet werden sollen.
4. Die Messung starten

Kalibration

HINWEIS: Eine Kalibration muss bei jeder Verwendung einer neuen Testkassette mit einer neuen Losnummer durchgeführt werden.

1. Die KAL Kassette aus der Testsatzpackung mit der neuen Losnummer entnehmen.
2. Die Kassette mit dem Strichcode nach unten zeigend in den Kassetteneinlass einlegen.

HINWEIS: Der Analysator akzeptiert keine Kassetten mit einem abgelaufenen Verfallsdatum auf dem Etikett des Beutels.



WARNUNG – Gefahr unrichtiger Ergebnisse

Verwenden Sie keine Kassette, die bereits für einen anderen Analysator benutzt wurde. Ansonsten besteht das Risiko unrichtiger Ergebnisse.

3. Scannen Sie den Strichcode des "TnT Werksdefinierte Kalibrierdaten"-Blatts in der Testsatzpackung ein
4. Starten Sie den Kalibriervorgang. Ergebnisse werden im Schirmbild als erfolgreich oder gescheitert markiert.

Qualitätskontrollverfahren

Flüssig-Qualitätskontrollen sollten durchgeführt werden:

- Nach Kalibration eines neuen Testloses
 - gemäß den örtlichen und übergeordneten Vorschriften
- Details finden Sie im *AQT90 FLEX-Bedienerhandbuch*.

Ergebnisse

Ergebnisse werden im Schirmbild angezeigt und können ausgedruckt werden, sobald diese verfügbar sind. Erkennt der Analysator den Verstoß gegen eine Bedingung, gibt es kein Ergebnis, und eine Fehlermeldung wird angezeigt.

Spezifische Leistungsdaten

Analytische Genauigkeit

Die analytische Genauigkeit des AQT90 FLEX TnT-Assays wurde bestimmt, indem man die Kreuzreaktivität mit Skelettmuskel-Troponin T, Herztroponin I und Troponin C bei einer Konzentration von 100 µg/L näher studierte. Es gab keine Kreuzreaktion mit Skelettmuskel-Troponin T, Herztroponin I oder Troponin C.

Analytische Empfindlichkeit und Messbereich

Die Erkennungsgrenze wurde auf 0,01 µg/L festgesetzt. Der berichtbare Messbereich des Assays liegt zwischen 0,010-25 µg/L.

Referenzwerte

Vollblut (Lithium-Heparin und EDTA) und Plasma (Lithium-Heparin und EDTA) wurden von an 260 augenscheinlich gesunden Menschen (132 Frauen und 128 Männer) ermittelt und mittels des AQT90 FLEX TnT-Assay gemessen. Das 99. Perzentil wurde auf 0,017 µg/L bestimmt.

HINWEIS: Der Wert sollte als Beispiel dienen und jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche festlegen.

Unpräzision

Innerhalb-Tag und Gesamt-Unpräzision wurden durch Messung an Plasmapools über 20 Tage, zweimal täglich, zwei Wiederholungen pro Durchgang bestimmt.

Innerhalb-Run Unpräzision				Gesamt-Unpräzision			
Probe	Mittel µg/L	S µg/L	% VK	Probe	Mittel µg/L	S µg/L	% VK
Plasma-Pool 1	0,027	0,0023	8,5	Plasma-Pool 1	0,027	0,0026	9,6
Plasma-Pool 2	0,21	0,0073	3,5	Plasma-Pool 2	0,21	0,0116	5,6
Plasma-Pool 3	12,0	0,343	2,9	Plasma-Pool 3	12,0	0,644	5,4

Die Konzentration, die einen VK von 10 % des AQT90 FLEX TnT-Assays ergibt, beträgt ungefähr 0,03 µg/L.

Klinische Empfindlichkeit und Genauigkeit

Zahlreiche Studien zeigen, dass kardiale Troponin T-Konzentrationen als Marker zur Diagnose von Herzinfarkten sowie der Risikoeinschätzung von Patienten mit akuten koronären Syndromen im Hinblick auf ihr relatives Mortalitätsrisiko verwendet werden können [12,13,14,15,16,17,18].

Der empfohlene Entscheidungsschwellenwert liegt bei 0,030 µg/L.

HINWEIS: Diese Werte dienen nur als Beispiel. Jedes Labor sollte seine eigenen Entscheidungsschwellenwert(e) bestimmen.

Hook Effekt

Kein Hook-Effekt wurde gefunden, wenn TnT-Konzentrationen bis zu 100 µg/L gemessen wurden.

Carry-Over

Übertragung von einer Probe mit hohem Troponin T-Wert (100 µg/L) auf eine darauf folgende negative Probe wurde festgesetzt auf < 100 ppm.

Störsubstanzen

Hämolytische, lipämische und ikterische Proben haben keine Einwirkung auf diesen Assay.

Um potenzielle Interferenzen von HAMA (menschliche Anti-Maus-Antikörper) zu minimieren, wurde als Blockersubstanz IgG zugesetzt. Tests ergaben, dass der Blocker den erwünschten Effekt hatte.



WARNUNG – Gefahr unrichtiger Ergebnisse

Testergebnisse, die mit anderen klinischen Daten und der Krankengeschichte des Patienten nicht übereinstimmen, mit Bedacht interpretieren. Wenn Proben heterophile Antikörper beinhalten, können Immunoassays fälschlich erhöhte oder verringerte Ergebnisse liefern. Maus-IgG wurde diesem Assay als Blockersubstanz zugesetzt, um das potenzielle Interferenzrisiko von HAMA (menschliche Anti-Maus-Antikörper) zu minimieren.

Die folgenden Störsubstanzen haben keinen nennenswerten Einfluss auf den AQT90 FLEX TnI-Assay (Interferenz < 20 %). Die Interferenz wurde unter Verwendung von Plasmaproben von 0,04 µg/L kardialen Troponin T, versetzt mit Störsubstanzen mit folgenden Konzentrationen (etwa 5 Mal den oberen therapeutischen Bereich), getestet:

Substanz	Gemessene Konzentration mg/L
Acetaminophen	12
Acetylsalicylsäure	200
Allopurinol	240
Amiodaron	20
Ampicillin	200
Ascorbinsäure	24
Amlodipin Besylat	4
Atenolol	40
Atorvastatin	32
Biotin	0.05
Koffein	30
Captopril	40
Chloramphenicol	50
Clopidogrel Bisulfat	30
Creatinin	110
Cyclosporine	40
Diclofenac	60
Digitoxin	60
Digoxin	0.004
Diltiazem	120
Dipyridamole	30
Dopamin	130
Enalapril Maleat	16
Erythromycin	100
Furosemid	16

Substanz	Gemessene Konzentration mg/L
Heparin	8 IU/mL
Hydralazin	20
Hydrochlorothiazid	20
Indomethacin	16
Isosorbid-Dinitrat	4
Lisinopril	16
Lovastatin	16
L-Thyroxin	46 ng/L
Methyldopa	100
Milrinon-Lactat	2.4
Nikotin (±)	1.6
Nikotinsäure	40
Nifedipin	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglycerin	0.16
Oxytetracyclin	100
Phenytoin	40
Probenecid	200
Procainamid	20
Propranolol	64
Quinidin	20
Simvastatin	32
Spironolacton	40
Sulfamethoxazol	320
Theophyllin	40
Trimethoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

Methodenvergleich

Der AQT90 FLEX TnT-Assay (y) wurde mit dem handelsüblichen, verfügbaren Herztroponin T-Assay mit TnT für das Roche Elecsys 2010-System (x) unter Anwendung von Lithium-Heparin Plasma-Proben im Bereich von 0 – 25 µg/L (mit dem AQT90 FLEX TnT-Assay) verglichen.

Man hat festgestellt, dass die Korrelation (Passing-Bablok) wie folgt aussieht:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patente

Hergestellt unter Lizenz von Roche Diagnostics. US Patent-Nr. US6,376,206.

Außerdem können eine oder mehrere der folgenden Patente oder Patentanmeldungen zutreffend sein:

- US Patent-Nr.: US6,429,026
- Europäische Patent-Nr.: EP892927
- Japanische Patent-Nr.: JP3537829
- Deutsche Patentnr.: DE69729186
- US Patentanmeldungs-Nr.: US2008-0226508
- Europäische Patenter suchungs-Nr.: EP2130050
- Internationale Patenter suchungs-Nr.: WO2008/113352

Verweise

Siehe *Referenzen* in der Rückseite dieser Verpackungsbeilage.

Erklärung grafischer Symbole

Siehe Tabelle *Erklärung grafischer Symbole* am Ende dieses Dokuments.

el

Κιτ Εξέτασης TnT

Κατοχυρωμένη και κοινή ονομασία: Καρδιακή τροπονίνη T (TnT)

Αρ. καταλόγου 942-940

Προοριζόμενη χρήση

Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*.

Η **εξέταση** TnT είναι μια *in vitro* διαγνωστική ανάλυση για τον ποσοτικό προσδιορισμό της καρδιακής TnT σε EDTA ή σε δείγματα ολικού αίματος ηπαρίνης λιθίου ή πλάσματος στον αναλυτή AQT90 FLEX για παρακλινία και εργαστηριακή χρήση. Ενδείκνυται για χρήση ως βοηθητικό μέσο διάγνωσης εμφράγματος του μυοκαρδίου και στη διαστρωμάτωση κινδύνου ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, σύμφωνα με το σχετικό κίνδυνο θνησιμότητας. Θα πρέπει να ακολουθούνται πάντοτε οι τρέχουσες διεθνείς οδηγίες κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων της TnT.

Οι κασέτες TnT **CAL** είναι *in vitro* διαγνωστικά αντιδραστήρια που προορίζονται για τη ρύθμιση βαθμονόμησης της εξέτασης TnT στον αναλυτή AQT90 FLEX με τον καθορισμό σημείων αναφοράς για την αξιολόγηση των τιμών TnT.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Οι κασέτες είναι έτοιμες για χρήση.

Σύνοψη

Εξέταση – Η TnT είναι μια πρωτεΐνη των λεπτών μυϊκών ινιδίων και αποτελεί τμήμα του συμπλέγματος τροπονίνης-τροπομυοσίνης σε γραμμωτούς μύες. Το σύμπλεγμα τροπονίνης αποτελείται από τρία συστατικά: τροπονίνη C (TnC), τροπονίνη T (TnT) και τροπονίνη I (TnI). Αυτό το τριαδικό σύμπλεγμα τροπονίνης είναι μια ευαίσθητη στο ασβέστιο μοριακή διάταξη που ρυθμίζει την αλληλεπίδραση της ακτίνης και της μυοσίνης [1,2]. Οι TnI και TnT υπάρχουν αμφοτέρωστες σε σκελετικά και καρδιακά ισόμορφα. Το γεγονός ότι οι καρδιακές μορφές είναι εξαιρετικά εξειδικευμένες στον καρδιακό ιστό αποτελεί τη βάση για την αυξημένη χρήση τους ως εξειδικευμένων δεικτών βλάβης του καρδιακού μυ. Η βασική μορφή διάθεσης της TnT είναι ως ελεύθερη, εκτός συμπλέγματος TnT [3].

Οι συγκεντρώσεις πλάσματος της TnT σε υγιή άτομα είναι εξαιρετικά χαμηλές ή μη ανιχνεύσιμες, κάτι που αποτελεί τη βάση της χρησιμότητας της TnT για την ανίχνευση του εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΕΜ). Η TnT εκκρίνεται από νεκρωτικά μυοκύτταρα της καρδιάς στην κυκλοφορία του αίματος λίγες ώρες (περίπου 4-8 ώρες) μετά την εμφάνιση θωρακικού άλγους. Η μέγιστη συγκέντρωση της TnT συνήθως επέρχεται σε 12-48 ώρες. Τα επίπεδα πλάσματος της TnT παραμένουν υψηλά αρκετές ημέρες μετά από σοβαρό ΕΜ [4,5,6,7].

Η εξαιρετική καρδιακή ειδικότητα και η υψηλή κλινική ευαισθησία των τροπονινών που επιδεικνύεται σε κλινικές μελέτες έχουν αυξήσει σημαντικά το ρόλο τους στη διάγνωση του ΕΜ. Οι TnI και TnT θεωρούνται αυτή τη στιγμή οι πλέον προτιμητέοι βιοχημικοί δείκτες βλάβης του μυοκαρδίου και οι ακρογωνιαίοι λίθοι για τη διάγνωση του ΕΜ [8,9].

Ρύθμιση βαθμονόμησης – Η ρύθμιση βαθμονόμησης πρέπει να πραγματοποιείται κάθε φορά που αλλάζει η Παρτίδα κασέτας εξέτασης. Η ανάλυση έχει βαθμονομηθεί εργοστασιακά μέσω βαθμονόμησης 9 σημείων και τα καθορισμένα από το εργοστάσιο δεδομένα βαθμονόμησης παρέχονται σε μορφή γραμμικού κώδικα. Τα δεδομένα αυτά χρησιμοποιούνται ως μια καμπύλη αναφοράς ειδική για κάθε παρτίδα, η οποία προσαρμόζεται στα σωστά επίπεδα σήματος ειδικά για κάθε όργανο με τη χρήση μιας κασέτας βαθμονόμησης με τον ίδιο αριθμό παρτίδας. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με χρήση της Κασέτας βαθμονόμησης συνδυάζονται με τα καθορισμένα από το εργοστάσιο δεδομένα βαθμονόμησης για την παραγωγή μιας καμπύλης βαθμονόμησης για την ανάλυση, η οποία είναι ειδική για κάθε παρτίδα και για κάθε όργανο. Όταν φορτωθεί μια κασέτα βαθμονόμησης με νέο αριθμό παρτίδας, ο αναλυτής ζητά τα καθορισμένα από το εργοστάσιο δεδομένα βαθμονόμησης, ώστε να προβεί στη διαδικασία ρύθμισης βαθμονόμησης. Αν ο χρήστης δεν φορτώσει Κασέτα βαθμονόμησης όταν αλλάξει η παρτίδα κασέτας εξέτασης ο αναλυτής θα την ζητήσει μόλις ανιχνεύσει μια Κασέτα εξέτασης με νέο αριθμό παρτίδας. Οι Κασέτες εξέτασης με νέο αριθμό παρτίδας μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο μετά τη διεξαγωγή της ρύθμισης βαθμονόμησης με μια Κασέτα βαθμονόμησης με τον ίδιο αριθμό παρτίδας.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Θα πρέπει να εκτελείται υγρός ποιοτικός έλεγχος μετά από κάθε ρύθμιση βαθμονόμησης.

Δείτε το *εγχειρίδιο χειριστή AQT90 FLEX* για περισσότερες λεπτομέρειες.

Βασικές αρχές της διαδικασίας

Εξέταση – Ο ανάλυση TnT είναι ένας ανοσοπροσδιορισμός που βασίζεται σε μια σύλληψη, σύμφωνα με την οποία όλα τα συγκεκριμένα αντιδραστήρια παρέχονται σε ξηρή, σταθερή μορφή μέσα σε ένα καψάκι μέτρησης. Τα μονόκλωνα αντί-TnT αντισώματα έχουν ακινητοποιηθεί εκ των προτέρων στη επιφάνεια του καψακίου και έχουν προστεθεί ένα στρώμα διαχωρισμού και οι ιχνηλάτες αντισώματος πάνω από τα αντισώματα σύλληψης. Το στρώμα διαχωρισμού εμποδίζει τα αντισώματα σύλληψης και τους ιχνηλάτες αντισώματος να έρθουν σε άμεση επαφή κατά τη φύλαξη. Στη διαδικασία της ανάλυσης, το δείγμα και το

διάλυμα της μέτρησης προστίθενται αυτόματα στο καψάκι που περιέχει τα ειδικά για μέτρηση αντιδραστήρια. Κατά την περίοδο επώασης, οι ιχνηλάτες και τα αντισώματα σύλληψης σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα τύπου σάντουιτς όταν στο δείγμα υπάρχει TnT. Μετά την επώαση, το καψάκι μέτρησης πλένεται με το διάλυμα μέτρησης και στεγνώνει. Κατόπιν μετρείται το σήμα από τον ιχνηλάτη αντισώματος που είναι σηματοδοτημένος με ευρώπιο με χρονικά διαχωριζόμενο φθορισμό (TRF), άμεσα από την στεγνή επιφάνεια του καψακίου μέτρησης. Η συγκέντρωση του αναλύτη είναι ευθέως ανάλογη με το σήμα του ευρωπαϊού που έχει μετρηθεί. Το μετρηθέν σήμα μετατρέπεται σε μία συγκέντρωση μέσω της καμπύλης βαθμονόμησης που είναι αποθηκευμένη στη μνήμη του οργάνου [10,11].

Η ανάλυση TnT προορίζεται για χρήση μόνο με τον αναλυτή AQT90 FLEX. Πρόκειται για έναν πλήρως αυτόματο αναλυτή συνεχούς πρόσβασης που χρησιμοποιεί τεχνολογία ανοσοπροσδιορισμού και χρονικά διαχωριζόμενο φθορισμό.

Ο αναλυτής πραγματοποιεί δειγματοληψία από ένα βασικό σφραγισμένο σωληνάριο δείγματος που φορτώνεται χειροκίνητα και, στη συνέχεια, ξεκινά η αυτόματη επεξεργασία. Ο αναλυτής εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα της ανάλυσης και αναφέρει τα ποσοτικά αποτελέσματα. Ο αναλυτής AQT90 FLEX περιλαμβάνει μια οθόνη αφής για την απλή πρόσβαση και την πρόσβαση για προχωρημένους χρήστες, όπως ρύθμιση βαθμονόμησης και ορισμούς ειδικά για την παράμετρο.

Δείτε το *εγχειρίδιο χειριστή AQT90 FLEX* για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τις λειτουργίες του αναλυτή AQT90 FLEX.

Ρύθμιση βαθμονόμησης – Δείτε το *εγχειρίδιο χειριστή AQT90 FLEX*.

Περιεχόμενα:

- Δέκα κασέτες εξέτασης TnT για τη διεξαγωγή 160 εξετάσεων
- Μία κασέτα βαθμονόμησης TnT για μία ρύθμιση βαθμονόμησης
- Ένα φύλλο με "Δεδομένα βαθμονόμησης TnT καθορισμένα από το εργοστάσιο" με γραμμικό κώδικα.

Συστατικά:

- Κάθε κασέτα εξέτασης περιέχει 16 ειδικά για αναλυτές καψάκια μέτρησης.
- Κάθε κασέτα βαθμονόμησης περιέχει οκτώ ειδικά για αναλυτές καψάκια υπόβαθρου και οκτώ καψάκια με επιπλέον αντιγόνο.

Φύλαξη: Φυλάσσεται κλειστό στους 2-8 °C

Διάρκεια:

Αν το προστατευτικό σακουλάκι που περιέχει την κασέτα παραμείνει σφραγισμένο μέχρι λίγο πριν την εισαγωγή του στον αναλυτή, είναι σταθερό μέχρι το τέλος του μήνα που δηλώνεται στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα στο σακουλάκι.

Σταθερότητα στον αναλυτή:

Δείτε την ετικέτα στα σακουλάκια της κασέτας εξέτασης και της κασέτας βαθμονόμησης.

Χημική σύνθεση:

Αντιδρώντα συστατικά:

- Μονόκλωνα αντισώματα σύλληψης και ιχνηλάτες TnT: 850 ng/καψάκι
- Ανασυνδυασμένο TnT (μόνο στα οκτώ καψάκια βαθμονόμησης με το επιπλέον αντιγόνο): περίπου 0,12 ng/καψάκι

Άλλα συστατικά:

- Αλβουμίνη βοείου ορού
- Βόεια γ-σφαιρίνη
- IgG ποντικού (ανασταλτικές ουσίες για ετεροφυλικές παρεμβολές)

Συστατικό ρυθμιστικού διαλύματος:

TRIS (Tris Υδροξυμεθυλαμινομεθάνιο)

Τοξικό συστατικό:

Αζίδιο νατρίου < 0,1 %

Δεδομένα στους γραμμικούς κωδικούς των κασετών:

- Checksum
- Τύπος γραμμικού κώδικα
- Κωδικός παραμέτρου
- Αριθμ. παρτίδας.
- Ταυτότητα κασέτας
- Ημερομηνία λήξης
- Έκδοση γραμμικού κώδικα
- Σταθερότητα στον αναλυτή:

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: ο γραμμικός κώδικας είναι ειδικός για κάθε παρτίδα.



ΠΡΟΣΟΧΗ – Ευαισθησία στην υγρασία

Μην χρησιμοποιείτε μια κασέτα που δεν έχει φυλαχτεί σύμφωνα με τις προδιαγραφές αποθήκευσης ή έχει καταστραφεί ή έχει εξαχθεί από το προστατευτικό σακουλάκι.

Ιχνηλασιμότητα συσκευής βαθμονόμησης προϊόντος

Η βαθμονόμηση της ανάλυσης TnT του AQT90 FLEX είναι συγκρίσιμη με την βαθμονόμηση της ανάλυσης TnT του συστήματος Elecsys 2010 της Roche.

Συλλογή και παρασκευή δειγμάτων

Συλλογή δειγμάτων αίματος με φλεβοκέντηση. Χρησιμοποιήστε δείγματα ολικού αίματος ή πλάσματος είτε με EDTA ή ηπαρίνη λιθίου ως αντιπηκτικό.

Τα δείγματα θα πρέπει να εξετάζονται το συντομότερο δυνατόν μετά τη συλλογή τους. Τα δείγματα ολικού αίματος πρέπει να αναλυθούν μέσα σε τρεις ώρες από τη συλλογή τους, ενώ διατηρούνται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος χώρου (22–25 °C). Αν αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί, συνιστάται το πλάσμα να διαχωρίζεται και να φυλάσσεται στο ψυγείο (2–8 °C) το πολύ για 24 ώρες ή να καταψύχεται. Θα πρέπει να αποφεύγεται η επανειλημμένη ψύξη και απόψυξη των δειγμάτων. **Μην καταψύχετε δείγματα ολικού αίματος.**

Τα κατεψυγμένα δείγματα ασθενών (EDTA και πλάσμα ηπαρίνης λιθίου) θα πρέπει να φθάνουν αργά σε θερμοκρασία δωματίου και να αναμειγνύονται με ήπιες κινήσεις με το χέρι, αναστρέφοντας πέντε φορές το σωληνάριο δείγματος. Συνιστάται η φυγοκέντρηση των αποψυχθέντων δειγμάτων πλάσματος για την αποτροπή ενδεχόμενης αναρρόφησης μικροθρόμβων μαζί με το δείγμα. Ο αναλυτής αναμειγνύει το δείγμα πριν το αναλύσει.

Ο ελάχιστος όγκος δείγματος είναι 2 mL (ανεξάρτητα από τον αριθμό των εξετάσεων AQT90 FLEX που έχουν ζητηθεί).

Σωληνάρια που υποστηρίζονται από τον αναλυτή: Δείτε το AQT90 FLEX εγχειρίδιο αναφοράς για περισσότερες λεπτομέρειες.

Διαδικασίες

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: για να διατηρείτε πάντα τον αναλυτή σε ετοιμότητα για μέτρηση, ο αναλυτής πρέπει να είναι πάντα ενεργοποιημένος.

Δείτε το εγχειρίδιο χειριστή AQT90 FLEX για τις διαδικασίες χειρισμού και λεπτομερείς περιγραφές των παρακάτω διαδικασιών.

Εν συντομία, οι διαδικασίες αποτελούνται από τα ακόλουθα βήματα:

Ανάλυση δείγματος ασθενούς

1. Τοποθετήστε το σφραγισμένο σωληνάριο δείγματος στην υποδοχή εισαγωγής δείγματος.
2. Επιλέξτε τύπο σωληναρίου.

3. Επιλέξτε τις απαιτούμενες ομάδες εξετάσεων ή/και παραμέτρους που πρόκειται να πραγματοποιηθούν.
4. Ξεκινήστε την ανάλυση.

Διαδικασία ρύθμισης βαθμονόμησης

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: η ρύθμιση βαθμονόμησης πρέπει να διεξάγεται κάθε φορά που χρησιμοποιείται μια Κασέτα εξέτασης με νέο αριθμό παρτίδας.

1. Θα βρείτε την Κασέτα βαθμονόμησης στο κουτί του Kit εξέτασης με το νέο αριθμό παρτίδας.
2. Φορτώστε την στην υποδοχή κασέτας με τον γραμμικό κώδικα στραμμένο προς τα κάτω.
ΣΗΜΕΙΩΣΗ: ο αναλυτής δεν δέχεται κασέτες μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης η οποία είναι τυπωμένη στην ετικέτα στο σακουλάκι.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ – Κίνδυνος λανθασμένων αποτελεσμάτων

Μην χρησιμοποιείτε κασέτες που έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί σε άλλον αναλυτή, διαφορετικά υπάρχει κίνδυνος εσφαλμένων αποτελεσμάτων.

3. Σαρώστε το γραμμικό κώδικα από το φύλλο με τα "Δεδομένα βαθμονόμησης TnT καθορισμένα από το εργοστάσιο" που παρέχεται στο κουτί του kit εξέτασης.
4. Ξεκινήστε τη διαδικασία ρύθμισης βαθμονόμησης. Τα αποτελέσματα επισημαίνονται στην οθόνη ως επιτυχημένα ή αποτυχημένα.

Διαδικασία ποιοτικού ελέγχου

Θα πρέπει να εφαρμόσετε μέτρηση υγρού ποιοτικού ελέγχου:

- αφού διεξαχθεί η ρύθμιση βαθμονόμησης σε μια νέα παρτίδα Κασετών εξέτασης
 - σύμφωνα με τις τοπικές, κρατικές ή/και κοινοτικές οδηγίες
- Δείτε το εγχειρίδιο χειριστή AQT90 FLEX για περισσότερες λεπτομέρειες.

Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα προβάλλονται στην οθόνη και μπορούν να τυπωθούν μόλις γίνουν διαθέσιμα. Αν ο αναλυτής ανιχνεύσει κατάσταση βλάβης, δεν θα δοθεί αποτέλεσμα και θα προβληθεί μήνυμα σφάλματος.

Χαρακτηριστικά απόδοσης

Αναλυτική ειδικότητα

Η αναλυτική ειδικότητα της ανάλυσης AQT90 FLEX TnT καθορίστηκε με μελέτη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας με τροπονίνη Τ σκελετικού μυ, καρδιακή τροπονίνη Ι και τροπονίνη C σε συγκέντρωση 100 µg/L. Δεν ανιχνεύθηκε διασταυρούμενη αντίδραση με τροπονίνη Τ σκελετικού μυ, καρδιακή τροπονίνη Ι ή τροπονίνη C.

Αναλυτική ευαισθησία και εύρος μέτρησης

Το όριο ανίχνευσης καθορίστηκε στο 0,01 µg/L.

Το αναφερόμενο εύρος της ανάλυσης είναι 0,010-25 µg/L.

Τιμές αναφοράς

ολικό αίμα (ηπαρίνη λιθίου και EDTA) και πλάσμα (ηπαρίνη λιθίου και EDTA) ελήφθησαν από 260 προφανώς υγιή άτομα (132 γυναίκες και 128 άνδρες) και αναλύθηκαν με τη χρήση της ανάλυσης AQT90 FLEX TnT. Το 99ο εκατοστημόριο καθορίστηκε στα 0,017 µg/L.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η τιμή αυτή θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ως παράδειγμα και κάθε εργαστήριο θα πρέπει να ορίζει το δικό του εύρος αναφοράς.

Ανακρίβεια

Η ανακρίβεια μέσα στην μέρα και η ολική ανακρίβεια καθορίστηκαν με ανάλυση συγκεντρώσεων πλάσματος επί 20 ημέρες, δύο φορές την ημέρα, 2 όμοια δείγματα ανά ανάλυση..

Ανακρίβεια εντός προσδιορισμού				Ολική ανακρίβεια			
Δείγμα	Μέση τιμή µg/L	SD µg/L	% CV	Δείγμα	Μέση τιμή µg/L	SD µg/L	% CV
Συγκέντρωση πλάσματος 1	0,027	0,0023	8,5	Συγκέντρωση πλάσματος 1	0,027	0,0026	9,6
Συγκέντρωση πλάσματος 2	0,21	0,0073	3,5	Συγκέντρωση πλάσματος 2	0,21	0,0116	5,6
Συγκέντρωση πλάσματος 3	12,0	0,343	2,9	Συγκέντρωση πλάσματος 3	12,0	0,644	5,4

Η συγκέντρωση που δίνει CV 10 % της ανάλυσης AQT90 FLEX TnT είναι περίπου 0,03 µg/L.

Κλινική ευαισθησία και ειδικότητα

Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι οι συγκεντρώσεις καρδιακής τροπονίνης Τ μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες για

τη διάγνωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου και στην διαστρωμάτωση κινδύνου ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σύμφωνα με το σχετικό κίνδυνο θνησιμότητας [12,13,14,15,16,17,18].

Η συνιστώμενη οριακή τιμή είναι τα 0,030 µg/L.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Αυτή η οριακή τιμή θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ως παράδειγμα. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να ορίζει τα δικά του επίπεδα οριακών τιμών.

Φαινόμενο αγκίστρου

Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο αγκίστρου κατά τη μέτρηση των συγκεντρώσεων TnT έως και 100 µg/L.

Επιμόλυνση από μεταφορά

Η επιμόλυνση από μεταφορά από ένα δείγμα με υψηλή τιμή τροπονίνης Τ (100 µg/L) σε ένα παρακείμενο αρνητικό δείγμα καθορίστηκε στα < 100 ppm.

Παραεμβαλλόμενες ουσίες

Τα αιμολυτικά, λιπαιμικά και ικτερικά δείγματα δεν παρουσίασαν σημάδια παρεμβολής στην ανάλυση TnT.

Για την ελαχιστοποίηση οποιωνδήποτε πιθανών παρεμβολών από HAMA (ανθρώπινα αντιμυϊκά αντισώματα), προστέθηκε IgG ποντικού ως ανασταλτική ουσία. Οι δοκιμές έδειξαν ότι ο αναστολέας είχε το επιθυμητό αποτέλεσμα.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ – Κίνδυνος λανθασμένων αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα των αναλύσεων που παρουσιάζουν ανακολουθία σε σχέση με τα υπόλοιπα κλινικά δεδομένα και το ιατρικό ιστορικό του ασθενή πρέπει να ερμηνεύονται πάντοτε με προσοχή. Αν τα δείγματα περιέχουν ετεροφυλικά αντισώματα, οι ανοσοπροσδιορισμοί θα μπορούσαν να δώσουν εσφαλμένα υψηλά ή χαμηλά αποτελέσματα. Έχει προστεθεί IgG ποντικού σε αυτήν την ανάλυση ως ανασταλτική ουσία, για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανή παρεμβολή από HAMA (ανθρώπινα αντιμυϊκά αντισώματα).

Οι ακόλουθες παρεμβαλλόμενες ουσίες δεν παρουσίασαν αξιοσημείωτη επίδραση στην ανάλυση AQT90 FLEX TnT (παρεμβολή < 20 %). Η παρεμβολή δοκιμάστηκε με χρήση δειγμάτων πλάσματος με 0,04 µg/L καρδιακή τροπονίνη Τ και έφτασε σε κορύφωση με την ουσία παρεμβολής στην ακόλουθη συγκέντρωση (περίπου 5 φορές το ανώτατο θεραπευτικό εύρος):

Ουσία	Συγκέντρωση δοκιμής mg/L
Ακεταμινοφαίνη	12
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	200
Αλλοπουρινόλη	240
Αμιοδαρόνη	20
Αμπικιλίνη	200
Ασκορβικό οξύ	24
Βεσυλική αμλοδιπίνη	4
Ατενολόλη	40
Ατορβαστατίνη	32
Βιοτίνη	0,05
Καφεΐνη	30
Καπτοπρίλη	40
Χλωραμφενικόλη	50
Διθειική κλοπιδογρέλη	30
Κρεατινίνη	110
Κυκλοσπορίνη	40
Δικλοφενάκη	60
Διγιοξίνη	60
Διγοξίνη	0,004
Διληταζέμη	120
Διπυριδαμόλη	30
Ντοπαμίνη	130
Μηλεϊνική εναλαπρίλη	16
Ερυθρομυκίνη	100
Φουρεσομίδη	16
Ηπαρίνη	8 IU/mL
Υδραλαζίνη	20
Υδροχλωροθειαζίδιο	20
Ινδομεθακίνη	16
Δινιτρικός ισοσορβίτης	4
Λισινοπρίλη	16
Λοβαστατίνη	16
L-θυροξίνη	46 ng/L
Μεθυλντόπα	100
Γαλακτική μιλρινόνη	2,4
Νικοτίνη	1,6
Νικοτινικό οξύ	40
Νιφεδιπίνη	36
Νιτροφουραντοΐνη	40
Νιτρογλυκερίνη	0,16
Οξυτετρακυκλίνη	100

Ουσία	Συγκέντρωση δοκιμής mg/L
Φαινυτοΐνη	40
Προβενεσίδη	200
Προκαΐναμίδη	20
Προπρανολόλη	64
Κινιδίνη	20
Σιμβαστατίνη	32
Σπείρονολακτόνη	40
Σουλφαμεθοξαζόλη	320
Θεοφυλλίνη	40
Τριμεθοπρίμη	64
Βεραπαμίλη	96
Βαρφαρίνη	4

Σύγκριση μεθόδου

Η ανάλυση AQT90 FLEX TnT (y) συγκρίθηκε με τη διαθέσιμη στο εμπόριο ανάλυση καρδιακής τροπονίνης T TnT για το σύστημα Elecsys 2010 της Roche (x) με χρήση δειγμάτων πλάσματος ηπαρίνης λιθίου στο εύρος των 0-25 µg/L (με την ανάλυση AQT90 FLEX TnT).

Ο συντελεστής συσχέτισης (Passing-Bablok) βρέθηκε να είναι:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 \text{ (n = 214)}$$

Διπλώματα ευρεσιτεχνίας

Κατασκευάστηκε με την άδεια της Roche Diagnostics. Αρ. ευρεσιτεχνίας ΗΠΑ US6,376,206.

Επιπλέον, ενδέχεται να ισχύει μία ή περισσότερες από τις παρακάτω ευρεσιτεχνίες:

- Αρ. ευρεσιτεχνίας ΗΠΑ: US6,429,026
- Αρ. Ευρωπαϊκής ευρεσιτεχνίας : EP892927
- Αρ. Ιαπωνικής ευρεσιτεχνίας : JP3537829
- Αρ. Γερμανικής ευρεσιτεχνίας : DE69729186
- Αρ. αίτησης ευρεσιτεχνίας ΗΠΑ : US2008-0226508
- Αρ. αίτησης ευρωπαϊκής ευρεσιτεχνίας : EP2130050
- Αρ. αίτησης διεθνούς ευρεσιτεχνίας : WO2008/113352

Βιβλιογραφία

Δείτε τη *Βιβλιογραφία* μέσα στο οπισθόφυλλο του παρόντος φυλλαδίου.

Εξήγηση γραφικών συμβόλων

Ανατρέξτε στον πίνακα " Εξήγηση γραφικών συμβόλων" στο τέλος του ένθετου.

es

Kit de Test de TnT

Nombre propietario y nombre común: Troponina T cardíaca (TnT)

Referencia 942-940

Uso indicado

Para uso diagnóstico *in vitro*.

El **Test** de TnT es un ensayo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la TnT cardíaca en especímenes de sangre total o plasma, con EDTA o heparina de litio, en el analizador AQT90 FLEX para entornos de *point-of-care* o laboratorio. Está indicado para ayuda al diagnóstico del infarto de miocardio y en la estratificación del riesgo de pacientes con síndrome coronario agudo con respecto a su riesgo relativo de mortalidad. Para la interpretación de los resultados de TnT deberán seguirse siempre las directrices internacionales actuales.

Los Cartuchos **CAL** de TnT son reactivos de diagnóstico *in vitro* indicados para el ajuste de calibración del Test de TnT en el analizador AQT90 FLEX mediante establecimiento de puntos de referencia para estimar los valores de TnT.

NOTA: Los cartuchos están preparados para usar.

Resumen

Test – La TnT es una proteína de los filamentos musculares finos y forma parte del complejo troponina-tropomiosina en el músculo estriado. El complejo de troponina consta de tres componentes: troponina C (TnC), troponina T (TnT) y troponina I (TnI). Este complejo ternario es un sistema molecular sensible al calcio que regula la interacción de actina y miosina [1,2]. Tanto la TnI como la TnT existen en isoformas esqueléticas y cardíacas. Al ser las formas cardíacas altamente específicas del tejido del corazón, se utilizan ampliamente como marcadores específicos de daño miocárdico. La TnT circula mayoritariamente en forma libre y no en complejo [3].

Las concentraciones de TnT en plasma en individuos sanos son extremadamente bajas o indetectables, lo que fundamenta la utilidad de la TnT en la detección del infarto de miocardio (IM). La TnT pasa de los miocitos cardíacos necróticos a la corriente sanguínea pocas horas después (~4-8 horas) del inicio del dolor torácico. El pico de la concentración de TnT se alcanza generalmente a las 12-48 horas. Los niveles de TnT en plasma siguen elevados varios días después de un IM severo [4,5,6,7].

La excepcional cardio-especificidad y alta sensibilidad clínica de las troponinas demostrada en diversos estudios

clínicos han determinado su importante papel en el diagnóstico del IM. La TnI y la TnT son los marcadores bioquímicos de daño miocárdico preferidos actualmente y se consideran elementos clave del diagnóstico de IM [8,9].

Ajuste de calibración – Cada vez que se cambie de lote de Cartuchos de Test se deberá realizar un ajuste de calibración. El ensayo ha sido precalibrado en fábrica usando una calibración de 9 puntos, y los datos de calibración de fábrica se proporcionan en forma de código de barras. Estos datos se usan como curva de referencia específica del lote, que se ajustará al nivel de señal exacto específico del equipo empleando un Cartucho CAL del mismo número de lote. Los resultados obtenidos usando el Cartucho CAL se combinan con los datos de calibración de fábrica para producir una curva de calibración para el ensayo específica del equipo y el lote. Cuando se carga un Cartucho CAL con nuevo número de lote, el analizador solicita los datos de calibración de fábrica para poder realizar el ajuste de calibración. Si el usuario no carga un Cartucho CAL al cambiar de lote de Cartuchos de Test, el analizador lo pedirá tan pronto como detecte un Cartucho de Test con nuevo número de lote. Los Cartuchos de Test de un lote nuevo sólo podrán usarse después de realizar un ajuste de calibración con un Cartucho CAL del mismo número de lote.

NOTA: Después de cada ajuste de calibración deberán analizarse controles de calidad líquidos.

Ver más detalles en el *Manual de usuario de AQT90 FLEX*.

Principios del procedimiento

Test – El test de TnT es un inmunoensayo en el que todos los reactivos específicos se suministran en forma liofilizada dentro de un pocillo de ensayo. Adheridos a la superficie del pocillo hay anticuerpos monoclonales anti-TnT, y por encima de los anticuerpos captadores hay una capa separadora y anticuerpos trazadores. La capa separadora impide el contacto directo entre los anticuerpos captadores y los trazadores durante el período de almacenamiento. En el proceso de ensayo, la muestra y la solución de ensayo son añadidas automáticamente al pocillo que contiene los reactivos específicos del test. Durante el período de incubación, los anticuerpos trazadores y captadores forman complejos en sandwich con la TnT presente en la muestra. Después de la incubación, el pocillo de ensayo es lavado con la solución de ensayo y luego secado. A continuación, mediante fluorimetría de resolución temporal (TRF), el analizador mide directamente en la superficie seca del pocillo de ensayo la señal de los anticuerpos trazadores marcados con europio. La concentración del analito es

directamente proporcional a la señal del europio medida. La señal medida se convierte luego en una concentración usando la curva de calibración almacenada en la memoria del equipo [10,11].

El test de TnT está concebido para ser usado sólo con el analizador AQT90 FLEX. El AQT90 FLEX es un analizador totalmente automático, de carga continua, que utiliza tecnología de inmunoensayo y detección mediante fluorimetría de resolución temporal.

El analizador toma la muestra del tubo primario taponado que se carga manualmente, tras lo cual inicia el procesamiento automático. El analizador realiza todos los pasos del ensayo de forma automática y proporciona resultados cuantitativos. El analizador AQT90 FLEX incluye una pantalla táctil para realizar las funciones rutinarias y las de usuario avanzado, como ajustes de calibración y definiciones específicas de parámetros.

Consultar los detalles sobre las funciones del analizador en el *Manual de usuario de AQT90 FLEX*.

Ajuste de calibración – Consultar el *Manual de usuario de AQT90 FLEX*.

Contenido:	<ul style="list-style-type: none"> • Diez Cartuchos de Test de TnT que permiten realizar un total de 160 tests • Un Cartucho CAL de TnT para realizar un ajuste de calibración • Una hoja titulada "TnT Factory-defined Calibration Data" que incluye un código de barras
Componentes:	<ul style="list-style-type: none"> • Cada Cartucho de Test contiene 16 pocillos de ensayo específicos del analito. • Cada Cartucho CAL contiene ocho pocillos de blanco específicos del analito y ocho pocillos con el antígeno añadido.
Conservación:	Conservar entre 2-8 °C sin abrir
Validez:	Si el estuche protector del cartucho permanece sellado hasta el momento inmediato de introducir el cartucho en el analizador, es estable hasta el final del mes indicado en la fecha de Caducidad que figura en la etiqueta del estuche.

Estabilidad en uso: Ver etiqueta en el estuche de los Cartuchos de Test y CAL.

Composición química:

Ingredientes reactivos:	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos TnT monoclonales de ratón, captadores y trazadores: 850 ng/pocillo • TnT recombinante (sólo en los ocho pocillos CAL con antígeno añadido): aprox. 0,12 ng/pocillo
Otros ingredientes:	<ul style="list-style-type: none"> • Seroalbúmina bovina • γ-globulina bovina • IgG de ratón (sustancias bloqueantes de interferencias heterofílicas)
Componente buffer principal:	TRIS (Tris Hidroxi-metil-aminometano)
Ingrediente tóxico:	Azida de sodio < 0,1 %

Datos en el código de barras del cartucho:

- Suma de verificación
- ID de cartucho
- Tipo de código de barras
- Fecha de caducidad
- Código de parámetro
- Versión de código de barras
- N° lote
- Estabilidad en uso

NOTA: El código de barras es específico del lote.



PRECAUCIÓN – Sensible a la humedad

No usar nunca un cartucho que no se haya ajustado a las especificaciones de conservación, que esté dañado o que no lleve su funda protectora.

Trazabilidad del calibrador del producto

La calibración del test de TnT para AQT90 FLEX es comparable con la calibración del test de TnT para el sistema Elecsys 2010 de Roche.

Recogida y preparación de especímenes

Las muestras de sangre deben obtenerse por venopunción. Deberán utilizarse muestras de sangre total o plasma con EDTA o heparina de litio como anticoagulante.

Los especímenes deberán analizarse lo antes posible tras su recogida. Las muestras de sangre total deben analizarse en un plazo de tres horas desde su recogida si se mantienen a temperatura ambiente (22–25 °C). Si eso no fuera

posible, se recomienda separar el plasma y conservarlo en frío (2–8 °C no más de 24 horas), o congelarlo. Evite las congelaciones y descongelaciones repetidas. **No congele especímenes de sangre total.**

Los especímenes congelados de pacientes (plasma con EDTA o heparina de litio) deberán acondicionarse lentamente hasta alcanzar la temperatura ambiente y homogeneizarse de forma manual invirtiendo el tubo cinco veces con suavidad. Se recomienda centrifugar las muestras descongeladas para impedir la aspiración de posibles microcoágulos con la muestra. El analizador homogeneiza la muestra antes del análisis.

El volumen mínimo de muestra es de 2 mL (independientemente del número de tests solicitados en el AQT90 FLEX).

Tubos compatibles con el analizador: Ver el *Manual de referencia de AQT90 FLEX* para más información.

Procedimientos

NOTA: Para mantener el analizador preparado para medir en todo momento, deberá estar siempre encendido.

Consultar en el *Manual de usuario de AQT90 FLEX* los detalles de manejo y descripciones de los siguientes procedimientos.

De forma resumida, los procedimientos se componen de los siguientes pasos:

Análisis de una muestra de paciente

1. Colocar el tubo con el tapón en la entrada de muestras.
2. Seleccionar el tipo de tubo.
3. Seleccionar los paneles de tests requeridos y/o los parámetros que se van a analizar.
4. Iniciar el análisis.

Procedimiento de ajuste de calibración

NOTA: Cada vez que se cambie de lote de Cartuchos de Test deberá realizarse un ajuste de calibración.

1. Localizar el Cartucho CAL en la caja del Kit de Test con nuevo número de lote.
2. Cargarlo en la entrada de cartuchos con el código de barras hacia abajo.

NOTA: El analizador no acepta cartuchos que sobrepasen la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del cartucho.



ADVERTENCIA – Riesgo de resultados incorrectos

No reutilizar cartuchos de un analizador a otro, ya que podrían obtenerse resultados incorrectos.

3. Escanear el código de barras de la hoja “TnT Factory-defined Calibration Data” incluida en la caja del Kit de Test.
4. Iniciar el procedimiento de ajuste de calibración. El resultado se indicará en pantalla como correcto o fallido.

Procedimiento de control de calidad

Deben realizarse medidas de control de calidad líquido:

- después de realizar un ajuste de calibración para un nuevo lote de Cartuchos de Test
- de acuerdo con las normativas locales, estatales y/o federales

Ver más detalles en el *Manual de usuario de AQT90 FLEX*.

Resultados

Los resultados se mostrarán en pantalla y se podrán imprimir tan pronto como estén disponibles. Si el analizador detecta algún fallo, mostrará un mensaje de error y no facilitará ningún resultado.

Características de funcionamiento

Especificidad analítica

La especificidad analítica del ensayo de TnT en el AQT90 FLEX se determinó estudiando la reacción cruzada con troponina T de músculo esquelético, troponina I cardíaca y troponina C a una concentración de 100 µg/L. No se detectó ninguna reacción cruzada con troponina T de músculo esquelético, troponina I cardíaca o troponina C.

Sensibilidad analítica y rango de medida

El límite de detección se ha establecido en 0,01 µg/L.

El rango de informe del ensayo es de 0,010-25 µg/L.

Valores de referencia

Se obtuvieron muestras de sangre total (heparina de litio y EDTA) y plasma (heparina de litio y EDTA) de 260 individuos aparentemente sanos (132 mujeres y 128 hombres) y se analizaron usando el ensayo de TnT para AQT90 FLEX. El percentil 99 se determinó en 0,017 µg/L.

NOTA: Este valor debe tomarse sólo como ejemplo. Cada laboratorio debería establecer su propio rango de referencia.

Imprecisión

Las imprecisiones intradía y total se determinaron analizando pools de plasma durante 20 días, dos veces al día, con 2 réplicas por serie.

Imprecisión intraserie				Imprecisión total			
Muestra	Media µg/L	SD µg/L	% CV	Muestra	Media µg/L	SD µg/L	% CV
Pool 1 plasma	0,027	0,0023	8,5	Pool 1 plasma	0,027	0,0026	9,6
Pool 2 plasma	0,21	0,0073	3,5	Pool 2 plasma	0,21	0,0116	5,6
Pool 3 plasma	12,0	0,343	2,9	Pool 3 plasma	12,0	0,644	5,4

La concentración con un CV de 10 % del ensayo de TnT para AQT90 FLEX es aproximadamente 0,03 µg/L.

Sensibilidad y especificidad clínicas

Diversos estudios demuestran la utilidad de las concentraciones de Troponina T cardíaca como marcadores en el diagnóstico del infarto de miocardio y en la estratificación del riesgo de pacientes con síndrome coronario agudo con respecto a su riesgo relativo de mortalidad [12,13,14,15,16,17,18].

El nivel umbral decisorio recomendado es 0,030 µg/L.

NOTA: Este umbral debe tomarse sólo como ejemplo. Cada laboratorio debería establecer sus propios umbrales decisorios.

Efecto 'hook'

No se observó ningún efecto 'hook' al medir concentraciones de TnT de hasta 100 µg/L.

Efecto de arrastre

El efecto de arrastre de una muestra con troponina T elevada (100 µg/L) a una muestra negativa adyacente fue de < 100 ppm.

Sustancias interferentes

Las muestras hemolíticas, lipémicas e ictericas no mostraron interferencias con el ensayo de TnT.

Para minimizar cualquier posible interferencia de anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA), se añadió IgG de ratón como sustancia bloqueante. Los tests demostraron que la sustancia bloqueante tuvo el efecto deseado.



ADVERTENCIA – Riesgo de resultados incorrectos

Interpretar siempre con cautela los resultados del ensayo que resulten inconsistentes con otros datos clínicos disponibles y con el historial médico del paciente. Si las muestras contienen anticuerpos heterofílicos, los inmunoensayos podrían arrojar resultados falsamente elevados o bajos. A este ensayo se le ha añadido IgG de ratón como sustancia bloqueante para minimizar la posibilidad de interferencias de anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA).

Las siguientes sustancias interferentes no mostraron efectos notables en el ensayo de TnT para AQT90 FLEX (interferencia < 20 %). Para las pruebas de interferencia se utilizaron muestras de plasma con 0,04 µg/L de troponina T cardíaca añadiéndole la sustancia interferente en la siguiente concentración (unas 5 veces el límite superior del rango terapéutico):

Sustancia	Concentración testada, mg/L
Acetaminofén	12
Ácido acetilsalicílico	200
Alopurinol	240
Amiodarona	20
Ampicilina	200
Ácido ascórbico	24
Amlodipino Besilato	4
Atenolol	40
Atorvastatina	32
Biotina	0,05
Cafeína	30
Captopril	40
Cloranfenicol	50
Clopidogrel Bisulfato	30
Creatinina	110
Ciclosporina	40
Diclofenaco	60
Digitoxina	60
Digoxina	0,004
Diltiazem	120
Dipiridamol	30
Dopamina	130
Enalapril Maleato	16

Sustancia	Concentración testada, mg/L
Eritromicina	100
Furosemida	16
Heparina	8 UI/mL
Hidralazina	20
Hidroclorotiazida	20
Indometacina	16
Isosorbida dinitrato	4
Lisinopril	16
Lovastatina	16
L-tiroxina	46 ng/L
Metildopa	100
Lactato de milrinona	2,4
Nicotina (±)	1,6
Ácido nicotínico	40
Nifedipino	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglicerina	0,16
Oxitetraciclina	100
Fenitoína	40
Probenecida	200
Procainamida	20
Propranolol	64
Quinidina	20
Simvastatina	32
Espironolactona	40
Sulfametoxazol	320
Teofilina	40
Trimetoprim	64
Verapamilo	96
Warfarina	4

Comparación de métodos

El ensayo de TnT para AQT90 FLEX (y) se comparó con el ensayo de troponina T cardíaca disponible comercialmente para el sistema Elecsys 2010 de Roche (x) usando muestras de plasma con heparina de litio en el rango de 0-25 µg/L (con el ensayo de TnT para AQT90 FLEX).

La correlación (Passing-Bablok) obtenida fue:

$y = 0,980x - 0,0004$; $R^2 = 0,9928$ (n = 214)

Patentes

Fabricado con licencia de Roche Diagnostics. Patente USA: US6,376,206.

Adicionalmente, pueden ser aplicables algunas de las siguientes patentes y solicitudes de patentes:

- Patentes USA: US6,429,026
- Patentes europeas: EP892927
- Patentes japonesas: JP3537829
- Patentes alemanas: DE69729186
- Solicitudes de patentes USA: US2008-0226508
- Solicitudes de patentes europeas: EP2130050
- Solicitudes de patentes internacionales: WO2008/113352

Referencias

Ver la sección *References* al final de este prospecto.

Explicación de símbolos gráficos:

Ver la tabla de *Explicación de símbolos gráficos* al final del prospecto.

et

TnT mõõtekomplekt

Tootenimi ja üldnimi: südame troponiin T (TnT)

Katalooginumber: 942-940

Kasutusala

Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas.

TnT **test** on *in vitro* diagnostiline analüüs südame TnT kvantitatiivseks määramiseks EDTA-s või liitiumhepariiniga täisvere või plasma proovides analüsaatori AQT90 FLEX abil ravikohas või laboratooriumis. See on näidustatud diagnostilise abivahendina müokardi infarkti diagnoosimisel ja akuutsete südamehaigustega patsientide surma riski stratifitseerimisel. TnT tulemuste tõlgendamisel tuleb alati järgida kehtivaid rahvusvahelisi eeskirju.

TnT **CAL**-kassetid on *in vitro* diagnostika reaktiivid, mis on mõeldud analüsaatori AQT90 FLEX TnT-testi kalibratsiooni seadistamiseks, mis seisneb TnT väärtuste mõõtmiseks fikseeritud võrdluspunktide määramises.

MÄRKUS. Kassetid on kasutamiseks valmis.

Kokkuvõte

Test – TnT on lihase peenkiudude proteiin ja osa vöölihaskoe troponiini-tropomüosiini kompleksist. Troponiinkompleks koosneb kolmest osast: troponiin C (TnC), troponiin T (TnT) ja troponiin I (TnI). See kolmeosaline kompleks on kaltsiumitundlik molekulaarregulaator, mis reguleerib aktiini ja müosiini reaktsiooni [1,2]. Nii TnI kui ka TnT esinevad skeleti- ja südamelihase isovormidena. Südamelihase isovormide äärmise südamekoespetsiifilisus on aluseks nende kasvatavale kasutamisele südamelihase kahjustuse spetsiifiliste markeritena. Vereringes esineb TnT peamiselt vaba mittekompleksse TnT-na [3].

Tervetel inimestel on TnT kontsentratsioon seerumis ja plasmas äärmiselt madal või tuvastamatu, mis on aluseks TnT kasutatavusele müokardi infarkti (MI) tuvastamisele. TnT vabaneb südame nekrootilistest müotsüütidest vereringesse tundide jooksul (~4–8 tundi) pärast valude algust rinnus. TnT kontsentratsiooni tippväärtus saabub tavaliselt 12–48 tunni jooksul. Tõsise MI järel jäävad TnT tasemed tavalisest kõrgemaks mitme päeva vältel [4,5,6,7].

Troponiinide kliinilistest uuringutest selgunud suurepärane südamelihasespetsiifilisus ja kõrge kliiniline tundlikkus on nende rolli MI diagnostikas märkimisväärselt suurendanud. TnI ja TnT on üldtunnustatud eelistatuid müokardi infarkti biokeemilised markerid ja MI diagnostika nurgakivid [8,9].

Kalibratsiooni seadistamine – Kalibratsiooni tuleb seadistada iga kord, kui mõõtekassettide partii number muutub. Analüüs on tootja poolt kalibreeritud 9-punktilise kalibreerimisega ja tootja kalibratsiooniandmed on tootega kaasas triipkoodi kujul. Neid andmeid kasutatakse partiispetsiifilise võrdluskõverana, mis seadistatakse õigele mõõteseadmespetsiifilisele signaalitasemele sama partii numbriga CAL-kasseti abil. CAL-kasseti abil saadud andmed kombineeritakse tootja kalibratsiooniandmetega ja tulemuseks on antud analüüsi partii- ja mõõteseadmespetsiifiline kalibratsioonikõver. Kui analüsaatorisse sisestatakse uue partii numbriga CAL-kassett, siis küsib analüsaator tootja kalibratsiooniandmeid, et kalibratsiooni seadistamist teostada. Kui kasutaja ei sisesta mõõtekasseti partii muutumisel uut CAL-kassetti, siis küsib analüsaator seda kohe, kui tuvastab uue partii numbriga mõõtekasseti. Uue partii numbriga mõõtekassette saab kasutada alles pärast kalibratsiooni seadistamist, mis teostatakse sama partii numbriga CAL-kasseti abil.

MÄRKUS. Iga kalibratsiooni seadistamise järel tuleb teostada vedelik-kvaliteedikontroll.

Üksikasjad leiate analüsaatori AQT90 FLEX kasutusjuhendist.

Toimingu põhimõtte

Test – TnT analüüs on immunoloogiline analüüs, mille põhimõtte kohaselt sisestatakse kõik reaktiivid topsis kuival stabiilsel kujul. Monokloonsed ja anti-TnT antikehad on eelnevalt tropsi pinnale immobiliseeritud ning siduvate antikehade peale on lisatud eraldav kiht ning märgistavad antikehad. See eraldav kiht väldib siduvate ja märgistavate antikehade otsest kokkupuudet ladustamisaja vältel. Analüüsi käigus lisatakse analüüsispetsiifilisi reaktiive sisaldavasse tropsi automaatselt proov ja analüüsilahus. Kui proovis esineb TnT, siis inkubeerimisperioodi vältel moodustavad märgistavad ja siduvad antikehad kihtkompleksi. Inkubeerimise järel loputatakse analüüsitropsi analüüsilahusega ja kuivatatakse. Seejärel mõõdetakse euroopiumiga märgistatud märgistavatest antikehadest tekkivat signaali aeglahutusega fluoromeetria abil (TRF) otse analüüsitropsi pinnalt. Otsitava aine kontsentratsioon on võrdelises seoses mõõdetud euroopiumi signaaliga. Mõõdetud signaal teisendatakse kontsentratsiooniks seadme mällu salvestatud kalibratsioonikõvera abil [10,11].

TnT analüüs on mõeldud kasutamiseks ainult analüsaatoriga AQT90 FLEX. See on täisautomaatne pidevalt kasutatav analüsaator, milles on kasutusel immunoloogilise analüüsi tehnoloogia ja aeglahutusega fluoromeetriiline tuvastus.

Analüsaator võtab proovi käsitsi sisestatavast korgiga katsutist, misjärel on kogu mõõteprotsess automaatne. Analüsaator teostab kõik analüüsi sammud automaatselt ja väljastab kvantitatiivse tulemuse. Analüsaatoril AQT90 FLEX on puutekraan rutiinseks kasutamiseks ja tehniliseks juurdepääsuks, näiteks kalibratsiooni seadistamiseks ja parameetrispetsiifiliste määratluste sisestamiseks.

Analüsaatori AQT90 FLEX funktsioonide kohta leiate üksikasjalikku teavet *seadme kasutusjuhendist*.

Kalibratsiooni seadistamine - vt analüsaatori AQT90 FLEX kasutusjuhendit.

Sisu:	<ul style="list-style-type: none"> Kümme TnT mõõtekassetti 160 mõõtmise teostamiseks Üks TnT CAL-kassett üheks kalibratsiooni seadistamiseks. Üks triipkoodiga leht "TnT Factory-defined Calibration Data" (TnT tootjapoolsed kalibratsiooniandmed)
Komponendid:	<ul style="list-style-type: none"> Igas mõõtekassetis sisaldub 16 analüüdispetsiifilist analüüsitopsi. Iga CAL-kassett sisaldab kaheksat analüüdispetsiifilist taustatopsi ja kaheksat topsti lisatud antigeeniga.
Hoiustamine:	Hoiustage suletud pakendis temperatuuril 2—8 °C
Säilimisaeg:	Kui kassetti sisaldav kaitsepakend jääb suletuks kuni kasseti sisestamiseni analüsaatorisse, on kassett stabiilne kuni kaitsepakendi sildil märgitud säilivuskuupäeva kuu lõpuni.
Stabiilsus seadmes:	Vt silte mõõte- ja CAL-kassettide pakenditel.
Keemiline koostis:	
Reaktsioonimaterjalid:	<ul style="list-style-type: none"> Hiire monokloonsed TnT-d siduvad ja märgistavad antikehad: 850 ng/tops Rekombinantne TnT (ainult nendes kaheksas CAL-topstis, millesse on lisatud antigeeni): umbes 0,12 ng/tops

Muud koostisained:	<ul style="list-style-type: none"> Veise seerumi albumiin Veise γ globuliin Hiire IgG (heterofiilseid häireid blokeerivad ained)
Põhiline puhveraine:	TRIS (tris-hüdroksümetüülaminometaan)
Mürgine koostisaine:	Naatriumasiid < 0,1 %

Kassettide triipkoodide andmed:

• Kontrollsumma	• Kasseti ID
• Triipkoodi tüüp	• Aegumiskuupäev
• Parameetri kood	• Triipkoodi versioon
• Partii nr.	• Stabiilsus seadmes

MÄRKUS: Triipkood on partiispetiifiline.



ETTEVAATUST – niiskustundlik

Ärge kasutage kassette, mida pole hoitud vastavalt hoiustustingimustele, on viga saanud või kaitsvast pakendist välja võetud.

Toote kalibraatori jälgitavus

TnT-analüüsi kalibratsioon on võrreldav süsteemiga Roche's Elecsys 2010.

Proovide võtmine ja ettevalmistamine

Võtke vereproove veenipunktsiooni teel. Kasutage täisvere või plasma proove, milles antikoagulandiks on EDTA või liitiumhepariin.

Proove tuleb analüüsida võimalikult kiiresti pärast nende võtmist. Täisvere proove tuleb analüüsida kolme tunni jooksul pärast proovi võtmist, kui neid hoitakse toatemperatuuril (22—25 °C). Kui seda ei suudeta saavutada, siis on soovitatav plasma eraldada ja säilitada jahedas (2—8 °C mitte kauem kui 24 tundi) või külmutatuna. Vältida tuleb korduvat külmutamist ja sulatamist. **Täisvere proove ei tohi külmutada.**

Külmutatud proovid (EDTA ja liitiumhepariiniga plasma) tuleb soojendada aeglaselt toatemperatuurini ja segada katsutit käsitsi õrnalt viis korda ümber pöörates. Soovitatav on sulatatud plasmaproove tsentrifuugida, et vältida mikrohüüvete aspireerimist koos prooviga. Analüsaator segab proove enne analüüsimist.

Proovi minimaalne maht on 2 mL (sõltumata analüsaatoris AQT90 FLEX teostatavate testide arvust).

Analüsaatoriga sobivad katsutid: lisateavet leiate juhendist *AQT90 FLEX reference manual*.

Toimingud

MÄRKUS: Analüsaatori pidevas mõõtmisvalmiduses hoidmiseks peab analüsaatori toide pidevalt sees olema.

Käsitsemistoimingud ja järgmiste toimingute üksikasjalikud kirjeldused leiate analüsaatori *AQT90 FLEX kasutusjuhendist*.

Lühidalt koosnevad need toimingud kolmest sammust.

Patsiendi proovi analüüsimine

1. Asetage proovi sisaldav korgiga katsuti analüsaatori proovisisendisse.
2. Valige katsuti tüüp.
3. Valige nõutavad mõõtmised ja/või parameetrid, mida soovite testida.
4. Käivitage analüüs.

Kalibratsiooni seadistamise toiming

MÄRKUS. Kalibratsiooni tuleb seadistada iga kord, kui võetakse kasutusele uue partii numbriga mõõtekassett.

1. Otsige mõõtekomplekti karbist uue partii numbriga CAL-kassett.
2. Sisestage see analüsaatorisse triipkoodiga allapoole.

MÄRKUS: Analüsaator ei võta kassette vastu pärast kasseti pakendi sildile trükitud säilivusaja lõppu.



HOIATUS – valede tulemuste saamise oht!

Ärge kasutage kassetti, mida on juba teises analüsaatoris kasutatud, kuna sellega kaasneb valede tulemuste saamise oht.

3. Skannige mõõtekomplekti karbis olevale lehel "TnT Factory-defined Calibration Data" (TnT tootjapoolsed kalibratsioonandmed) olev triipkood.
4. Alustage kalibratsiooni seadistamise toimingut. Tulemused tähistatakse ekraanil õnnestunudena või ebaõnnestunudena.

Kvaliteedikontrolliprotseduur

Vedelik-kvaliteedikontrolli mõõtmised tuleb teostada:

- pärast seda, kui mõõtekassette uue partii kalibreerimise seadistamine on teostatud;
- vastavalt kohalikele ja/või riiklikele õigusaktidele.

Üksikasjad leiate analüsaatori *AQT90 FLEX kasutusjuhendist*.

Tulemused

Tulemused kuvatakse ekraanil ja neid saate välja printida. Kui analüsaator tuvastab vea, siis tulemust ei väljastata, vaid kuvatakse veateade.

Funktsionaalsed omadused

Analüüdispetsiifilisus

AQT90 FLEX TnT-analüüsi analüüdispetsiifilisus määrati ristreaktiivsusest skeletilihaste troponiin T, südamelihase troponiin I ja troponiin C-ga kontsentratsioonil 100 µg/L. Ei tuvastatud ristreaktiivsust skeletilihaste troponiin T, südamelihase troponiin I ega troponiin C-ga.

Analüütiline tundlikkus ja mõõtepiirkond

Tuvastatavuse piiriks on määratud 0,01 µg/L.

Analüüsi mõõtepiirkond on 0,010–25 µg/L.

Referentsväärtused

260 ilmselt tervelt inimeselt (132 naist ja 128 meest) võeti täisvere (liitiumhepariin ja EDTA) ning plasma (liitiumhepariin ja EDTA) proovid, mida analüüsiti AQT90 FLEX TnT analüüsi abil. 99 protsentiilil leiti sisaldus 0,017 µg/L.

MÄRKUS: See väärtus on mõeldud ainult näitena kasutamiseks ja iga labor peab kehtestama oma mõõtepiirkonna.

Ebatäpsus

Päevane ja totaalne ebatäpsus määrati plasma koondühikute analüüsimisel 20 päeva jooksul kaks korda päevas, kaks kordusmõõtmist iga analüüsi kohta.

Analüüsisisene ebatäpsus				Summaarne ebatäpsus			
Proov	Keskmine µg/L	SD µg/L	% CV	Proov	Keskmine µg/L	SD µg/L	% CV
Plasma kogum 1	0,027	0,0023	8,5	Plasma kogum 1	0,027	0,0026	9,6
Plasma kogum 2	0,21	0,0073	3,5	Plasma kogum 2	0,021	0,0116	5,6
Plasma kogum 3	12,0	0,343	2,9	Plasma kogum 3	12,0	0,644	5,4

Kontsentratsioon, mis annab analüsaatoriga AQT90 FLEX TnT analüüsimisel CV väärtuse 10 %, on umbes 0,03 µg/L.

Kliiniline tundlikkus ja analüüdispetsiifilisus

Mitmed uuringud on näidanud, et südamelihase troponiin T kontsentratsiooni saab kasutada markerina müokardi infektsiooni diagnoosimisel ja akuutsete südame- tõbedega patsientide surma riski stratifitseerimisel [12,13,14,15,16,17,18].

Soovitav diagnostiline otsustuslävi on 0,030 µg/L.

MÄRKUS: Seda otsustusläve väärtust tuleb vaadelda ainult näitena. Iga laboratoorium peab kehtestama oma läveväärtuse(d).

Hooki efekt

Kuni 100 µg/L TnT kontsentratsioonide mõõtmisel Hooki efekti ei tuvastatud.

Ülekanne

Kõrge troponiin T väärtusega (100 µg/L) proovide ülekanne kõrvalasuvatesse negatiivsetesse proovidesse mõõdeti < 100 ppm.

Interfereeruvad ained

Hemolüütiliste, lipeemiliste ja ikteeriliste proovide puhul ei tuvastatud mõju TnT analüüsile.

HAMA (inimese anti-hiire antikehade) potentsiaalsete mõjude minimeerimiseks lisati blokaatorina hiire IgG-d. Mõõtmised on näidanud, et blokaatoril on soovitud mõju.



HOIATUS – valede tulemuste saamise oht!

Alati tuleb ettevaatusega suhtuda analüüsitulemustesse, mis ei vasta teistele saadaolevatele kliinilistele andmetele ja patsiendi haigusloole. Kui proovides sisalduvad heterofiilsed antikehad, võivad immunoloogilised analüüsid anda väärtalt kõrgeid või madalaid tulemusi. Sellesse analüüsikomplekti on blokaatorina lisatud hiire IgG, et vältida HAMA (inimese anti-hiire antikehade) potentsiaalset segavat mõju.

Järgmiste võimalike segavate ainete puhul pole tuvastatud mingit märgatavat mõju AQT90 FLEX TnT analüüsile (segav mõju < 20 %). Segavat mõju mõõdeti plasmaproovidega, milles oli 0,04 µg/L südamelihase troponiin T-d ja millesse oli lisatud võimalikku segavat ainet järgmistes kontsentratsioonides (umbes 5 korda rohkem, kui töötingimustes maksimaalselt ette tuleb):

Aine	Kasutatud kontsentratsioon, mg/L
Atsetaminofeen	12
Atsetüülsalitsüülhape	200
Allopurinool	240
Amiodaroon	20
Ampitsilliin	200
Askorbiinhape	24
Amlodipiinbesülaat	4
Atenolool	40
Atorvastatiin	32
Biotiin	0,05
Kofeiin	30
Kaptopriil	40
Kloramfenikool	50
Klopidogreelbisulfaat	30
Kreatiniin	110
Tsüklosporiin	40
Diklofenak	60
Digitoksiin	60
Digoksiin	0,004
Diltiaseem	120
Dipüridamool	30
Dopamiin	130
Enalapriilmaleaat	16
Erütromütsiin	100
Furosemiid	16
Hepariin	8 IU/mL
Hüdralasiin	20
Hüdroklorotiasiid	20
Indometatsiin	16
Isosorbiiddinitraat	4
Lisinopriil	16
Lovastatiin	16
L-türoksiin	46 ng/L
Metüüldopa	100
Milriinonlaktaat	2,4
Nikotiin	1,6
Nikotiinhape	40
Nifedipiin	36
Nitrofurantoiin	40
Nitrogütseriin	0,16

Aine	Kasutatud kontsentratsioon, mg/L
Oksütetratsükliin	100
Fenütoiin	40
Probenetsiid	200
Prokainamiid	20
Propranolool	64
Kvinidiin	20
Simvastatiin	32
Spironolaktoon	40
Sulfametoksasool	320
Teofülliin	40
Trimetoprim	64
Verapamiil	96
Varfariin	4

Meetodite võrdlus

Analüsaatori AQT90 FLEX TnT analüüsi (y) võrreldi kaubanduslikult saadaval oleva südamelihase troponiini T analüüsiga TnT süsteemil Roche Elecsys 2010 (x), kasutades liitiumhepariiniga plasmaproove vahemikus 0—25 µg/L (määratud AQT90 FLEX TnT analüüsiga).

Saadi järgmine lineaarse regressiooni kõver ja korrelatsioonitegur:

$$y = 0,980x - 0,004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patendid

Toodetud firma Roche Diagnostics litsentsi alusel. USA patendi nr: US6376206.

Lisaks võib tootele kehtida üks või mitu järgmistest patentidest ja patendiavaldustest.

- USA patent nr US6429026
- Euroopa patent nr EP892927
- Jaapani patent nr JP3537829
- Saksamaa patent nr DE69729186
- USA patent nr US2008-0226508
- Euroopa patendiavaldus nr EP2130050
- Rahvusvaheline patendiavaldus nr WO2008/113352

Viited

Vt viiteid infolehe tagaküljel.

fi

TnT-testaussarja

Kauppanimi ja yleisnimi: Sydänspesifinen troponiini T (TnT)

Luettelonumero 942-940

Käyttötarkoitus

In vitro -diagnostiikkakäyttöön.

TnT-testi on diagnostinen *in vitro* -analyysi sydänspesifisen TnT:n kvantitatiiviseen määrittämiseen EDTA:lla tai litiumhepariinilla käsitellyistä kokoveri- tai plasmanäytteistä AQT90 FLEX -analysaattorilla vieritestaus- tai laboratorioolosuhteissa. Se on tarkoitettu käytettäväksi apuna sydäninfarktin diagnosoinnissa ja akuuttia koronaarioireyhtymää sairastavien potilaiden suhteellisen kuolleisuusriskin arvioinnissa. TnT-tulosten tulkinnassa on aina noudatettava voimassa olevia kansainvälisiä suosituksia.

TnT CAL -kasetit ovat diagnostisia *in vitro* -reagensseja, jotka on tarkoitettu TnT-testin kalibrointiin AQT90 FLEX -analysaattorilla määrittämällä vertailupisteet TnT-arvojen arviointia varten.

HUOMAUTUS: Kasetit ovat käyttövalmiita.

Yhteenvedo

Testi – TnT on ohuiden lihasfilamenttien proteiini ja osa juovaisen lihaksen troponiini-tropomyosiinikompleksia. Troponiinikompleksi koostuu kolmesta komponentista: troponiini C:stä (TnC), troponiini I:stä (TnI) ja troponiini T:stä (TnT). Tämä kolmiosainen kalsiumia sitova troponiini-kompleksi on molekyylillä, joka säätelee aktiinin ja myosiinin vuorovaikutusta [1,2]. Sekä TnI:tä että TnT:tä on luusto- ja sydänperäisissä isoformeissa. Sydänperäiset muodot ovat voimakkaasti sydänekudosspesifisiä, joten niitä käytetään yhä yleisemmin sydänlihaskudoksen vaurioiden merkkiaineina. Suurin osa TnT:stä esiintyy veressä vapaassa, yksinkertaisessa muodossa [3].

TnT-pitoisuudet terveiden ihmisten seerumissa ja plasmasa ovat erittäin alhaiset tai eivät lainkaan havaittavissa. Tähän perustuu TnT:n käyttö sydäninfarktin toteamisessa. TnT:tä vapautuu nekroottisista sydämen myosyyteistä verenkiertoon muutaman tunnin (~4 - 8 tunnin) kuluttua rintakivun alkamisesta. TnT:n huippupitoisuus saavutetaan yleensä 12 - 48 tunnin kuluessa. Seerumin ja plasman TnT-tasot pysyvät koholla useita päiviä vakavan sydäninfarktin jälkeen [4,5,6,7].

Troponiinin poikkeuksellisen suuri sydänspesifisyys ja kliininen sensitiivisyys ovat merkittävästi lisänneet niiden käyttöä sydäninfarktin diagnosoinnissa. TnI ja TnT ovat nykyisin käytetyimmät sydänlihaskudoksen vaurion biokemialliset

merkkiaineet ja niillä on keskeinen rooli sydäninfarktien diagnosoinnissa [8,9].

Kalibroinnin säätö – Kalibrointi on säädettävä aina, kun testikasettierä vaihtuu. Analyysi on kalibroitu tehtaalla käyttämällä 9-pisteistä kalibrointia, ja tehtaalla määritetty kalibrointiasetus on annettu viivakoodina. Tätä tietoa käytetään kunkin erän viitekäyränä, joka säädetään oikealle instrumenttikohtaiselle signaalitasolle CAL-kasetilla, jolla on sama eränumero. CAL-kasettia käyttämällä saadut tulokset yhdistetään tehtaalla määritettyihin kalibrointitietoihin ja näin saadaan analyysin erä- ja instrumenttikohtaisesta kalibrointikäyrästä. Kun analysaattoriin ladataan CAL-kasetti, jonka eränumero on uusi, laite pyytää tehtaalla määritettyjä kalibrointitietoja voidakseen tehdä kalibrointisäädöt. Jos käyttäjä ei lataa CAL-kasettia testikasettierän vaihtuessa, analysaattori pyytää sitä heti, kun se havaitsee, että testikasetin eränumero on uusi. Testikasetteja, joilla on uusi eränumero, voidaan käyttää vasta, kun kalibrointi on säädetty CAL-kasetilla, jolla on sama eränumero.

HUOMAUTUS: Jokaisen kalibrointisäädön jälkeen on ajettava nestemäinen laadunvarmistuskontrolli.

Lisätietoja on *AQT90 FLEX -käyttöoppaassa*.

Menetelmän periaatteet

Testi – TnT-analyysi on immunomääritys, jossa kaikki tarvittavat reagenssit ovat kuivia ja stabiileja ja analyysikupissa. Monoklonaliset anti-TnT-vasta-aineet on ennakolta immobilisoitu kupin pinnalle, ja erottava kerros ja merkkivasta-aineet on lisätty sijojavasta-aineiden päälle. Erottava kerros estää suoran kontaktin sijoja- ja merkkivasta-aineiden välillä säilytyksen aikana. Analyysiprosessin aikana näyte ja analyysiliuos lisätään automaattisesti kuppiin, joka sisältää analyysikohtaiset reagenssit. Inkubaatiojakson aikana sijoja- ja merkkivasta-aineet muodostavat sandwich-kompleksin näytteen TnT:n kanssa. Inkubaation jälkeen analyysikuppi pestään analyysiliuksella ja kuivataan. Sen jälkeen europiumilla leimatusta merkkivasta-aineesta tuleva signaali mitataan TRF-menetelmällä (aikaerotteinen fluorometria) suoraan analyysikupin kuivalta pinnalta. Analyysin pitoisuus on suoraan verrannollinen mitattuun europium-signaaliin. Mitattu signaali muunnetaan pitoisuudeksi käyttämällä instrumentin muistiin tallennettua kalibrointikäyrrää [10,11].

TnT-analyysi on tarkoitettu käytettäväksi vain AQT90 FLEX -analysaattorin kanssa. Se on täysin automatisoitu jatkuva-toiminen analysaattori, joka käyttää immunomääritystekniikkaa ja aikaerotteista fluorometriaa.

Analysaattori kokoaa näytteet manuaalisesti ladatusta, korkilla suljetusta näyteputkesta ja prosessoi ne automaattisesti. Analysaattori suorittaa kaikki analyysivaiheet automaattisesti ja raportoi kvantitatiiviset tulokset. AQT90 FLEX -analysaattorissa on kosketusnäyttö, jonka avulla voidaan suorittaa sekä rutiinitoimenpiteitä että vaativampia toimenpiteitä, kuten kalibroinnin säätö ja parametrikohaiset määritykset.

AQT90 FLEX -käyttöopas sisältää yksityiskohtaiset tiedot AQT90 FLEX -analysaattorin toiminnasta.

Kalibroinnin säätö – Katso *AQT90 FLEX -käyttöopas*.

Sisältö:	<ul style="list-style-type: none">• Kymmenen TnT-testikasettia 160 testiä varten• Yksi TnT CAL -kasetti yhtä kalibroinnin säätöä varten• Yksi TnT:n tehtaalla määritetty kalibrointitiedot sisältävä viivakoodisivu.
Komponentit:	<ul style="list-style-type: none">• Jokainen testikasetti sisältää 16 analyttikohtaista analyysikuppia.• Jokainen CAL-kasetti sisältää kahdeksan analyttikohtaista taustakuppia ja kahdeksan antigeenia sisältävää kuppia.
Säilytys:	Säilytettävä avaamattomana 2–8 °C:n lämpötilassa
Säilyvyysaika:	Jos kasetin sisältävä suojapussi on suljettuna siihen hetkeen saakka, kun kasetti asetetaan analysaattoriin, kasetti säilyy stabiilina sen kuumakauden loppuun, joka on ilmoitettu viimeiseksi käyttöpäiväksi pussin etiketissä.
Käyttöaika:	Katso testi- ja CAL-kasettien pussien etiketit.
Kemiallinen koostumus:	
Reaktiiviset aineet:	<ul style="list-style-type: none">• Hiiren monoklonaliset TnT-sitoja- ja merkkivasta-aineet: 850 ng/kuppi• Rekombinantti TnT (vain kahdeksassa CAL-kupissa, joihin on lisätty antigeenia): noin 0,12 ng/kuppi

Muut aineosat:	<ul style="list-style-type: none"> • Naudan seerumin albumiini • Naudan γ-globuliini • Hiiren IgG (estää heterofiilisten vasta-aineiden sitoutumisen)
Tärkein puskurikomponentti:	TRIS (tris-hydroksimetyyliaminometaani)
Toksinen aineosa:	Natriumatsidi < 0,1 %

Kasetin viivakoodien tiedot:

- Tarkistussumma
- Viivakoodin tyyppi
- Parametrin koodi
- Eränumero
- Kasetin tunnus
- Viimeinen käyttöpäivä
- Viivakoodin versio
- Käyttöaika

HUOMAUTUS: Viivakoodi on eräkohtainen.



VAROITUS – Herkkä kosteudelle

Älä käytä kasettia, jota ei ole säilytetty säilytysohjeiden mukaisesti, joka on vaurioitunut tai joka on otettu pois suojauspussista.

Tuotteen kalibroinnin jäljitettävyyttä

AQT 90 FLEX laitteen TnT-analyysi on kalibroitu kuten TnT-analyysi Roche Elecsys 2010 systeemissä.

Näytteiden keräys ja valmistelu

Ota verinäytteet laskimosta. Käytä kokoveri- tai plasmanäytteitä ja antikoagulanttina joko EDTA:ta tai litiumhepariinia.

Näytteet on testattava mahdollisimman pian niiden ottamisen jälkeen. Kokoverinäytteet täytyy analysoida kolmen tunnin kuluessa näytteen otosta, kun niitä on säilytetty huoneenlämmössä (22–25 °C). Jos tämä ei ole mahdollista, on suositeltavaa erottaa plasma ja säilyttää se viileässä (2–8 °C, enintään 24 tuntia) tai pakastettuna. Toistuvaa pakastusta ja sulatusta pitää välttää. **Älä pakasta kokoverinäytteitä.**

Pakastetut potilasnäytteet (EDTA- ja litiumhepariiniplasma) lämmitetään hitaasti huoneenlämpöön ja niitä sekoitetaan varovasti käsin kääntelemällä näyteputkea viisi kertaa. Sulatetut plasmanäytteet on suositeltavaa sentrifugoida, jotta estetään mahdollisten mikrohyytymien aspiroituminen näytteen mukana. Analysaattori sekoittaa näytteen ennen sen analysointia.

Näytteen vähimmäiskoko on 2 mL (riippumatta AQT90 FLEX -testien määrästä).

Analysaattorissa käytettävät putket: Katso AQT90 FLEX -käyttöoppaasta lisätietoja.

Menetelmät

HUOMAUTUS: Jotta analysaattori on koko ajan valmiina mittauksiin, virran on oltava aina kytkettynä.

AQT90 FLEX -käyttöopas sisältää toimenpiteiden kuvaukset ja yksityiskohtaiset tiedot seuraavista menetelmistä.

Menetelmien vaiheet on kuvattu lyhyesti seuraavassa:

Potilasnäytteen analysointi

1. Aseta korkilla suljettu putki näytteen syöttöaukkoon.
2. Valitse putkityyppi.
3. Valitse tarvittava(t) testiryhmä(t) ja/tai testattava(t) parametri(t).
4. Aloita analyysi.

Kalibroinnin säätö

HUOMAUTUS: Kalibrointi on säädettävä aina, kun käytetään testikasettia, jossa on uusi eränumero.

1. Etsi testaussarjan laatikosta CAL-kasetti, jossa on uusi eränumero.
 2. Aseta se kasetin syöttöaukkoon niin, että viivakoodi on alaspäin.
- HUOMAUTUS:** Analysaattori ei hyväksy kasetteja sen jälkeen, kun niiden pussin etiketissä ilmoitettu viimeinen käyttöpäivämäärä on umpeutunut.



VAARA – Väärien tulosten vaara

Älä käytä toisessa analysaattorissa ollutta kasettia, sillä muuten tulokset saattavat olla virheellisiä.

3. Lue viivakoodi testaussarjan pakkauksessa olevasta TnT:n tehtaalla määritetyt kalibroititiedot sisältävästä viivakoodisivusta.
4. Aloita kalibroinnin säätö.
Näyttöön tulevissa tuloksissa on merkintä onnistumisesta tai epäonnistumisesta.

Laadunvarmistus

Nestemäisellä laadunvarmistuskontrollilla on suoritettava laaduntarkkailumittaukset

- kun uudelle testikasettialle on tehty kalibroinnin säätö
- paikallisten, alueellisten ja/tai valtiollisten säädösten mukaisesti.

Lisätietoja on AQT90 FLEX -käyttöoppaassa.

Tulokset

Valmiit tulokset tulevat näyttöön, ja ne voidaan tulostaa, kun kaikki tulokset on saatu. Jos analysaattori havaitsee virhetilanteen, näyttöön tulee virheilmoitus, eikä tuloksia saada.

Suoritus tiedot

Analyttinen spesifisyys

AQT90 FLEX -TnT-analyysin analyttinen spesifisyys on määritetty tutkimalla ristireaktioita luurankoliuksen troponiini T:n sekä sydänlihaksen troponiini T:n ja troponiini C:n kanssa, kun pitoisuus oli 100 µg/L. Ristireaktiota ei todettu luurankoliuksen troponiini T:n eikä sydänlihaksen troponiini T:n tai troponiini C:n kanssa.

Analyttinen herkkyys ja mittausalue

Tunnistusraja on määritetty 0,01 µg/L.

Analyysin raportoitavissa oleva alue on 0,010–25 µg/L.

Viitearvot

Kokoveri (litiumhepariini ja EDTA) ja plasma (litiumhepariini ja EDTA) kerättiin 260 ilmeisen terveeltä henkilöltä (132 naiselta ja 128 mieheltä) ja analysoitiin käyttämällä AQT90 FLEX TnT -analyysiä. 99. persentiili oli 0,017 µg/L.

HUOMAUTUS: Tätä arvoa on käytettävä vain esimerkkinä ja jokaisen laboratorion täytyy määrittää oma viitealueensa.

Tarkkuuspoikkeama

Vuorokausikohtainen ja kokonaispoikkeama määritettiin analysoimalla plasmapoolit 20 päivän jakson aikana kahdesti päivässä, ja kussakin ajossa oli 2 toistoa.

Ajon sisäinen poikkeama				Kokonaispoikkeama			
Näyte	Kesk., µg/L	SD µg/L	% CV	Näyte	Kesk., µg/L	SD µg/L	% CV
Plasma-pooli 1	0,027	0,0023	8,5	Plasma-pooli 1	0,027	0,0026	9,6
Plasma-pooli 2	0,21	0,0073	3,5	Plasma-pooli 2	0,21	0,0116	5,6
Plasma-pooli 3	12,0	0,343	2,9	Plasma-pooli 3	12,0	0,644	5,4

Pitoisuus, jolla saadaan CV 10 % AQT90 FLEX -TnT-analyysistä, on noin 0,03 µg/L.

Kliininen herkkyys ja spesifisyys

Useat tutkimukset osoittavat, että sydänlihaksen troponiini T:n pitoisuuksia voidaan käyttää merkkiaineina

sydäninfarktin diagnosoinnissa ja akuuttia koronaarioireyhtymää sairastavien potilaiden suhteellisen kuolleisuusriskin arvioinnissa [12,13,14,15,16,17,18].

Suosittelun päätöksentekokynnys on 0,030 ng/L.

HUOMAUTUS: Tätä kynnysarvoa on käytettävä vain esimerkkinä. Jokaisen laboratorion täytyy määrittää oma(t) viitealueensa.

Hook effect

Hook effect -ilmiötä ei todettu mitatuilla TnT-pitoisuuksilla 100 µg/L.

Carry over

Carry over (siirtyminen) näytteestä, jonka troponiini T:n arvo oli korkea (100 µg/L), viereiseen negatiiviseen näytteeseen oli < 100 ppm.

Häiritsevät aineet

Hemolyyttiset, lipeemiset ja ikteeriset näytteet eivät näytä vaikuttavan TnT-analyysiin.

HAMA:n (ihmisen monoklonaalisten anti-hiiri-vasta-aineiden) mahdolliset vaikutukset on pyritty minimoimaan lisäämällä hiiren IgG:tä. Testeissä estäjällä on ollut toivottu vaikutus.



VAARA – Väärien tulosten vaara

Tulkitse harkiten kaikkia analyysituloksia, jotka eivät vastaa muita saatavilla olevia kliinisiä tuloksia ja potilaan sairaskertomusta. Jos näytteissä on heterofiilisiä vasta-aineita, immunoanalyysi saattaa antaa virheellisesti kohonneita tai alhaisia tuloksia. Tähän analyysiin on lisätty estäjäaineeksi hiiren IgG:tä, jotta HAMA:n (ihmisen monoklonaalisten anti-hiiri-vasta-aineiden) vaikutukset voidaan minimoida.

Seuraavien häiritsevien aineiden ei todettu vaikuttavan merkittävästi AQT90 FLEX -TnT-analyysiin (vaikutus < 20 %). Vaikutusta tutkittiin käyttämällä plasmanäytteitä, joissa oli 0,04 µg/L sydänspesifistä troponiini T:tä, ja joita oli väkevöity häiritsevällä aineella. Pitoisuudet (noin 5 kertaa korkeammat kuin terapeuttinen alue) olivat seuraavat:

Aine	Testattu pitoisuus mg/L
Asetaminofeeni	12
Asetyylibisäksyylihappo	200
Allopurinoli	240
Amiodaroni	20
Ampisilliini	200

Aine	Testattu pitoisuus mg/L
Askorbiinihappo	24
Amlodipiinibesylaatti	4
Atenololi	40
Atorvastatiini	32
Biotiini	0,05
Kofeiini	30
Kaptopriili	40
Kloramfenikoli	50
Klopidogreelibisulfaatti	30
Kreatiini	110
Syklosporiini	40
Diklofenaakki	60
Digitoksiini	60
Digoksiini	0,004
Diltiatseemi	120
Dipyridamoli	30
Dopamiini	130
Enalapriilimaleaatti	16
Erytromysiini	100
Furosemiidi	16
Hepariini	8 IU/mL
Hydralatsiini	20
Hydroklooritiatsidi	20
Indometasiini	16
Isosorbidiidinitraatti	4
Lisinopriili	16
Lovastatiini	16
L-tyroksiini	46 ng/L
Metyylidopa	100
Milrinonilaktaatti	2,4
Nikotiini	1,6
Niasiini	40
Nifedipiini	36
Nitrofurantoiini	40
Nitroglyseriini	0,16
Oksitetrasykliini	100
Fenytoiini	40
Probenesidi	200
Prokaiiniamidi	20
Propranololi	64
Kinidiini	20

Aine	Testattu pitoisuus mg/L
Simvastatiini	32
Spironolaktoni	40
Sulfametoksatsoli	320
Teofylliini	40
Trimetopriimi	64
Verapamiili	96
Varfariini	4

Menetelmävertailu

AQT90 FLEX -TnT-analyysiä (y) verrattiin Roche Elecsys 2010 -järjestelmälle (x) tarkoitettuun kaupallisesti saatavilla olevaan sydänspesifiseen troponiini T -analyysiin TnT käytämällä litiumhepariiniplasmanäytteitä alueella 0–25 µg/L (AQT90 FLEX -TnT-analyysin kanssa).

Passing-Bablok-korrelaatio oli:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 \text{ (n = 214)}$$

Patentit

Valmistettu Roche Diagnosticsin lisenssillä.

Yhdysvaltalainen patentti US 6,376,206.

Yksi tai useita seuraavista patenteista ja patenttihakemuk-
sista voi olla voimassa:

- Yhdysvaltalainen patentti: US 6,429,026
- Eurooppalainen patentti: EP892927
- Japanilainen patentti: JP3537829
- Saksalainen patentti: DE69729186
- Yhdysvaltalainen patenttihakemus: US2008-0226508
- Kansainvälinen patenttihakemus: EP2130050
- Kansainvälinen patenttihakemus: WO2008/113352

Viitteet

Katso *Viitteet* tämän selosteen takakannen sisäpuolelta.

Käytetyt symbolit

Katso graafisten symbolien selitykset tuoteselosteen
loppuosasta.

fr

Kit de tests TnT

Nom déposé et nom courant : Troponine cardiaque T (TnT)

N° de référence 942-940

Applications

Pour le diagnostic *in vitro*.

Le Test de **TnT** est un dosage de diagnostic *in vitro* pour la détermination quantitative de la TnT cardiaque dans des échantillons de sang total sur EDTA ou héparine de lithium, ou dans des échantillons de plasma sur l'analyseur AQT90 FLEX, en délocalisation et au laboratoire. Ce test est indiqué pour aider à la détection des infarctus du myocarde et à la stratification du risque des patients présentant un syndrome coronarien aigu, en fonction de leur risque relatif de mortalité. Lors de l'interprétation des résultats de TnT, les recommandations internationales actuelles doivent toujours être suivies.

Les cartouches **CAL** TnT sont des réactifs de diagnostic *in vitro* prévus pour l'ajustement de la calibration du test de TnT sur l'analyseur AQT90 FLEX en établissant des points de référence pour l'estimation des valeurs de TnT.

NOTE : Les cartouches sont prêtes à l'emploi.

Résumé

Test – La TnT est une protéine des filaments fins musculaires et fait partie du complexe troponine-tropomyosine dans les muscles striés. Le complexe troponine comprend trois composants : troponine C (TnC), troponine T (TnT) et troponine I (TnI). Ce complexe troponine ternaire est un système moléculaire régulant l'interaction de l'actine et de la myosine [1,2]. La TnI et la TnT existent dans des isoformes squelettiques et cardiaques. Le fait que les formes cardiaques soient extrêmement spécifiques du tissu cardiaque explique pourquoi elles sont de plus en plus utilisées comme marqueur spécifique des lésions musculaires cardiaques. La forme principale de la TnT en circulation est une TnT libre et non complexe [3].

Les concentrations plasmatiques de la TnT chez les sujets sains sont extrêmement basses ou indétectables, d'où l'utilité de la TnT pour détecter les infarctus du myocarde (IDM). La TnT est libérée par les myocytes cardiaques nécrosés dans le flux sanguin dans les heures (~4-8 heures) suivant l'apparition de douleurs thoraciques. Le pic de concentration de TnT est généralement atteint en 12-48 heures. Les niveaux de TnT du plasma restent élevés plusieurs jours après un IDM aigu [4,5,6,7].

La spécificité cardiaque exceptionnelle et la haute sensibilité clinique des troponines retrouvées dans les études cliniques ont grandement augmenté leur rôle dans le diagnostic des IDM. La TnI et la TnT sont actuellement considérées comme les marqueurs biochimiques privilégiés des lésions myocardique et comme la base des diagnostics de l'IDM [8,9].

Ajustement de la calibration – L'ajustement de la calibration doit être réalisé lors de chaque changement de lot de cartouche de tests. Le dosage a été calibré à la fabrication avec une calibration en 9 points et ces données de calibrations sont fournies sous la forme d'un code à barres. Ces données donnent une courbe de référence spécifique du lot qui est ajustée au signal spécifique de l'instrument en utilisant une cartouche CAL portant le même numéro de lot. Les résultats obtenus en utilisant la cartouche CAL sont combinés avec les données de calibration d'usine pour obtenir une courbe de calibration spécifique du lot et de l'instrument pour le dosage concerné. Lors du chargement d'une cartouche CAL d'un nouveau lot, l'analyseur demande les données de calibration d'usine afin de procéder à l'ajustement de la calibration. Si l'utilisateur ne charge pas de cartouche CAL lors du changement de lot de cartouches Test, l'analyseur la réclame dès qu'il détecte la présence d'une cartouche Test d'un nouveau numéro de lot. Les cartouches Test d'un nouveau lot ne peuvent être utilisées qu'après avoir effectué un ajustement de calibration avec une cartouche CAL portant le même numéro de lot.

NOTE : Après l'ajustement de la calibration, des contrôles de qualité liquides doivent être passés.

Pour des détails, voir le *Manuel de l'opérateur de l'AQT90 FLEX*.

Principes de la procédure

Test – Le dosage de la TnT est un immunodosage fondé sur un concept où tous les réactifs spécifiques sont fournis à l'état sec et stable dans une cupule de dosage. Des anticorps anti-TnT monoclonaux ont été pré-immobilisés à la surface de la cupule et une couche intermédiaire et des anticorps de détection ont été ajoutés sur les anticorps de capture. La couche intermédiaire empêche le contact direct entre les anticorps de capture et ceux de détection pendant le stockage. Durant le processus de dosage, l'échantillon et la solution de dosage sont ajoutés automatiquement dans la cupule contenant les réactifs spécifiques du dosage. Pendant la période d'incubation, les anticorps de détection et de capture forment des complexes sandwich avec la TnT présente dans l'échantillon. Après l'incubation, la cupule de

dosage est lavée avec la solution du dosage et est séchée. Le signal de l'anticorps de détection marqué avec de l'euro-pium est mesuré par fluorimétrie retardée (TRF), directement depuis la surface sèche de la cupule de dosage. La concentration de l'analyte est directement proportionnelle au signal mesuré de l'euro-pium. Le signal mesuré est converti en concentration en utilisant la courbe de calibration stockée dans la mémoire de l'instrument [10,11].

Le dosage de la TnT est conçu pour n'être utilisé que sur l'analyseur AQT90 FLEX. C'est un analyseur entièrement automatique à accès continu, utilisant la technique de l'immunodosage et de la fluorimétrie retardée.

L'analyseur prélève l'échantillon dans un tube de prélèvement primaire fermé introduit manuellement, après quoi se déroule le traitement automatique. L'analyseur effectue automatiquement toutes les étapes du dosage et fournit des résultats quantitatifs. L'analyseur AQT90 FLEX comporte un écran tactile permettant des actions de routine et des actions avancées, comme l'ajustement de la calibration ou les définitions spécifiques de paramètres.

Voir le *Manuel de l'opérateur de l'AQT90 FLEX* pour des informations détaillées sur les fonctions de l'AQT90 FLEX.

Ajustement de calibration – Voir le *Manuel de l'opérateur de l'AQT90 FLEX*.

Contenu :

- Dix cartouches Test TnT pour réaliser 160 tests.
- Une cartouche CAL TnT pour effectuer un ajustement de calibration.
- Une fiche "TnT Factory-defined Calibration Data" avec code à barres

Composants :

- Chaque cartouche Test contient 16 cupules de dosage de l'analyte spécifique.
- Chaque cartouche CAL contient huit cupules témoins spécifiques de l'analyte et huit cupules avec une concentration connue d'antigène.

Stockage : Stocker non ouvert à 2-8 °C

Durée de conservation :

Si le sachet protecteur de la cartouche reste scellé jusqu'à l'insertion de la cartouche dans l'analyseur, la cartouche reste stable jusqu'à la fin du mois indiqué en date d'expiration sur l'étiquette du sachet.

Stabilité en utilisation :

Voir les étiquettes sur les sachets des cartouches Test et CAL.

Composition chimique :

Ingrédients réactifs :

- Anticorps de capture et de détection monoclonaux de souris TnT : 850 ng/cupule
- TnT recombinante (seulement dans les huit cupules de test avec antigène) : env. 0,12 ng/cupule.

Autres ingrédients :

- Albumine bovine sérique
- γ -globuline bovine
- IgG de souris (Substances bloquantes des interférences hétérophiles)

Tampon principal : TRIS
(Tris hydroxyméthyle aminométhane)

Ingrédient toxique : Azide de sodium < 0,1 %

Données du code à barres de la cartouche :

• Somme de contrôle	• ID de la cartouche
• Type de code à barres	• Date d'expiration
• Code du paramètre	• Version du code à barres
• N° de lot	• Stabilité en utilisation

NOTE : Le code à barres est spécifique du lot.



ATTENTION – Sensible à l'humidité

Ne pas utiliser les cartouches n'ayant pas été stockées conformément aux spécifications de stockage, ayant été endommagées ou ayant été sorties de leur emballage protecteur.

Traçabilité du calibrant du produit

La calibration du dosage de la TnT de l'AQT90 FLEX est comparable à la calibration du dosage de la TnT du système Elecsys 2010 de Roche.

Prélèvement et préparation des échantillons

Prélever les échantillons sanguins par ponction veineuse. Utiliser des échantillons de sang total ou de plasma avec un anticoagulant de EDTA ou héparine de lithium.

Les échantillons doivent être analysés le plus vite possible après le prélèvement. Les échantillons de sang total doivent être analysés dans les trois heures suivant le prélèvement s'ils sont conservés à la température ambiante (22-25 °C). Si cela est impossible, il est recommandé de séparer le plasma et de stocker au froid (2-8 °C) moins de 24 heures, ou congelé. Éviter de répéter les congélations et décongélations. **Ne pas congeler les échantillons de sang total.**

Les échantillons patients congelés (plasma EDTA/héparine de lithium) doivent être lentement conditionnés à la température ambiante et être doucement homogénéisés manuellement en inversant cinq fois le tube de prélèvement. Il est recommandé de centrifuger les échantillons de plasma décongelé pour éviter l'aspiration des éventuels micro-caillots avec l'échantillon. L'analyseur homogénéise l'échantillon avant de l'analyser.

Le volume d'échantillon minimum est de 2 mL (indépendamment du nombre de tests AQT90 FLEX demandé).

Tubes acceptés par l'analyseur : Pour des détails, voir le *Manuel de référence de l'AQT90 FLEX*.

Procédures

NOTE : Pour que l'analyseur soit toujours prêt à effectuer une mesure, il doit rester allumé en permanence.

Voir le *Manuel de l'opérateur de l'AQT90 FLEX* pour les procédures de manipulation et les descriptions détaillées de procédures suivantes.

En bref, les procédures comprennent les étapes suivantes :

Analyse d'un échantillon patient

1. Placer le tube d'échantillon bouché dans le chargeur d'échantillon
2. Sélection type de tube
3. Sélectionner le(s) panel(s) de test et/ou le(s) paramètre(s) devant être testé(s).
4. Commencer l'analyse.

Procédure d'ajustement de la calibration

NOTE : Effectuer un ajustement de calibration chaque fois qu'un nouveau numéro de lot de cartouche Test est mis en service.

1. Prendre la cartouche CAL dans la boîte du Kit de test du nouveau lot.
2. La charger dans le site d'introduction de cartouches, le code à barres vers le bas.

NOTE : L'analyseur refuse les cartouches après la date d'expiration imprimée sur l'étiquette de la cartouche.



MISE EN GARDE – Risque de résultats erronés

Ne pas utiliser une cartouche ayant déjà été utilisée dans un autre analyseur pour ne pas risquer d'obtenir des résultats incorrects.

3. Scanner le code à barres de la feuille "TnT Factory-defined Calibration Data" de la boîte du Kit de tests.
4. Lancer la procédure d'ajustement de calibration. Les résultats sont marqués à l'écran comme succès ou échec.

Procédure de contrôle de qualité

Des mesures de contrôle de qualité liquide doivent être effectuées :

- après qu'un ajustement de la calibration a été effectué sur un nouveau lot de cartouches de test
 - conformément aux exigences réglementaires locales
- Pour des détails, voir le *Manuel de l'opérateur de l'AQT90 FLEX*.

Résultats

Les résultats apparaissent à l'écran et peuvent être imprimés dès qu'ils sont disponibles. Si l'analyseur a détecté une erreur, aucun résultat n'est rendu et un message d'erreur est affiché.

Caractéristiques de fonctionnement

Spécificité analytique

La spécificité analytique du dosage de la TnT de l'AQT90 FLEX est déterminée par l'étude de la réaction croisée avec la troponine T du muscle squelettique, la troponine I cardiaque et la troponine C à une concentration de 100 µg/L. Aucune réaction croisée avec la troponine T du muscle squelettique, la troponine I cardiaque et la troponine C n'a été détectée.

Sensibilité analytique et gamme de mesure

La limite de détection a été fixée à 0,01 µg/L.

La gamme enregistrable du dosage est 0,010-25 µg/L.

Valeurs de référence

Le sang total (héparine de lithium et EDTA) et le plasma (héparine de lithium et EDTA) ont été obtenus à partir de 260 individus apparemment sains (132 femmes et 128 hommes) et analysés en utilisant le dosage de la TnT de l'AQT90 FLEX. Le 99ème centile a été déterminé à 0,017 µg/L.

NOTE : Cette valeur ne doit être utilisée qu'à titre indicatif, chaque laboratoire devant établir ses propres gammes de référence.

Imprécision

La répétabilité et l'imprécision totale ont été déterminées par l'analyse de pools de plasma sur 20 jours, deux fois par jour, 2 mesures par passage.

Répétabilité				Imprécision totale			
Echant.	Moy. µg/L	DS µg/L	% CV	Echant.	Moy. µg/L	DS µg/L	% CV
Pool plasma 1	0,027	0,0023	8,5	Pool plasma 1	0,027	0,0026	9,6
Pool plasma 2	0,21	0,0073	3,5	Pool plasma 2	0,21	0,0116	5,6
Pool plasma 3	12,0	0,343	2,9	Pool plasma 3	12,0	0,644	5,4

La concentration donnant le CV de 10 % du dosage de TnT de l'AQT90 FLEX est environ 0,03 µg/L.

Sensibilité et spécificité cliniques

Plusieurs études ont montré que la concentration de Troponine T cardiaque peut aider à la détection des infarctus du myocarde et à la stratification du risque des patients présentant un syndrome coronarien aigu, en fonction de leur risque relatif de mortalité [12,13,14,15,16,17,18].

Le seuil de décision recommandé est de 0,030 µg/L.

NOTE : Cette valeur de seuil ne doit servir qu'à titre d'exemple. Chaque laboratoire doit établir ses propres seuils de décision.

Effet crochet (hook effect)

On n'a noté aucun effet crochet pour des mesures de TnT atteignant 100 µg/L.

Contamination

La contamination par un échantillon présentant une valeur de troponine T élevée (100 µg/L) vers un échantillon négatif voisin a été déterminée < 100 ppm.

Substances interférentes

Les échantillons hémolytiques, lipémiques et icteriques n'interfèrent pas avec le dosage TnT.

Pour minimiser les interférences des anticorps humains anti-souris, de l'IgG de souris a été ajoutée comme inhibiteur. Les tests ont montré que l'inhibiteur avait l'effet désiré.



MISE EN GARDE – Risque de résultats erronés

Interpréter prudemment les résultats de dosages n'étant pas cohérent avec les autres données cliniques et les antécédents médicaux du patient. Si les échantillons contiennent des anticorps hétérophiles, les immunodosages risquent de donner des résultats faussement élevés ou bas. On a ajouté de l'IgG de souris comme inhibiteur pour minimiser les interférences potentielles des anticorps humains anti-souris.

Les substances interférentes suivantes n'ont pas eu d'effet notable sur le dosage TnT de l'AQT90 FLEX (interférence < 20 %). Les interférences ont été testées en utilisant des échantillons de plasma avec 0,04 µg/L de troponine T et surchargé avec la substance interférente à la concentration suivante (environ 5 fois la limite thérapeutique supérieure) :

Substance	Concentration testée mg/L
Acétaminophène	12
Acide acétylsalicylique	200
Allopurinol	240
Amiodarone	20
Ampicilline	200
Acide ascorbique	24
Amlodipine Besylate	4
Aténolol	40
Atorvastatine	32
Biotine	0,05
Caféine	30
Captopril	40
Chloramphénicol	50
Bisulfate de clopidogrel	30
Créatinine	110
Cyclosporine	40

Substance	Concentration testée mg/L
Diclofénac	60
Digitoxine	60
Digoxine	0,004
Diltiazem	120
Dipyridamole	30
Dopamine	130
Maléate d'énalapril	16
Erythromycine	100
Furosémide	16
Héparine	8 UI/mL
Hydralazine	20
Hydrochlorothiazide	20
Indométhacine	16
Dinitrate d'isosorbide	4
Lisinopril	16
Lovastatine	16
L-thyroxine	46 ng/L
Méthyl dopa	100
Lactate de milrinone	2,4
Nicotine	1,6
Acide nicotinique	40
Nifédipine	36
Nitrofurantoïne	40
Nitroglycérine	0,16
Oxytétracycline	100
Phénytoïne	40
Probénécide	200
Procaïnamide	20
Propranolol	64
Quinidine	20
Simvastatine	32
Spironolactone	40
Sulfaméthoxazole	320
Théophylline	40
Triméthoprim	64
Vérapamil	96
Warfarine	4

Comparaison de méthode

Le dosage TnT de l'AQT90 FLEX (y) a été comparé au dosage de troponine T cardiaque commercialisé TnI-Ultra du système Roche Elecsys 2010 (x) utilisant des échantillons de plasma avec héparine de lithium dans la plage 0-25 µg/L (avec le dosage TnT de l'AQT90 FLEX).

La corrélation (Passing-Bablok) a été déterminée ainsi :

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Brevets

Fabriqué sous licence de Roche Diagnostics. Brevet US n° US6,376,206.

Un ou plusieurs des brevets ou demandes de brevets ci-dessous peuvent s'appliquer :

- Brevets US n° : US6,429,026
- Brevet européen n° : EP892927
- Brevet japonais n° : JP3537829
- Brevet allemand n° : DE69729186
- Demande de brevet US n° : US2008-0226508
- Demande de brevet européen n° : EP2130050
- Demande de brevet international n° : WO2008/113352

Références

Voir *Références* en page de garde finale de cette notice.

Explication des symboles graphiques

Voir le tableau *Explication des symboles graphiques* à la fin de cette notice.

hr

Testni komplet TnT

Zakonom zaštićeni naziv i generički naziv: Cardiac troponin T (TnT)

Kataloški br. 942-940

Namjena

Za *in vitro* dijagnozu.

TnT **Test** je *in vitro* dijagnostički test za kvantitativno određivanje kardijalnog TnT u EDTA ili litij-heparinskim uzorcima pune krvi ili uzorcima plazme u analizatoru AQT90 FLEX, u laboratorijskim i bolničkim okruženjima. Pomaže pri dijagnosticiranju infarkta miokardija i za stratifikaciju rizika kod bolesnika s akutnim koronarnim sindromom s obzirom na njihov relativni rizik smrtnosti. Prilikom tumačenja TnT rezultata uvijek bi se trebale slijediti trenutne međunarodne smjernice.

TnT **kalibracijske** kasete su *in vitro* dijagnostički reagensi namijenjeni za kalibracijsko podešavanje TnT testa na AQT90 FLEX analizatoru određivanjem referentnih točaka za procjenu TnT vrijednosti.

NAPOMENA: Kasete su spremne za upotrebu.

Sažetak

Test – TnT je protein tankih mišićnih filamenata i dio kompleksa troponin-tropomiozin u poprečnoprugastom mišiću. Troponinski kompleks sastoji se od tri komponente: troponina C (TnC), troponina T (TnT) i troponina I (TnI). Ovaj trodijelni troponinski kompleks je na kalcij osjetljivi molekularni sustav koji regulira međudjelovanje aktina i miozina [1,2]. TnI i TnT postoje u skeletalnim i kardijalnim izoformama. Zbog činjenice da su kardijalne forme iznimno specifične za srčano tkivo, one se pojačano koriste kao specifični markeri za ozljede srčanog mišića. TnT je u krvotoku najvećim dijelom u obliku slobodnog TnT koji nije u sklopu kompleksa [3].

Kod zdravih pojedinaca, koncentracije TnT-a u plazmi iznimno su niske ili se ne mogu otkriti, stoga je TnT koristan pri otkrivanju infarkta miokarda (IM). TnT u krvotok otpuštaju nekrotični srčani miociti nekoliko sati (~4-8 sati) nakon pojavljivanja boli u prsima. Vršna koncentracija TnT-a doseže se za 12-48 sati. Razina TnT-a u plazmi ostaje povišena nekoliko dana nakon teškog IM-a [4,5,6,7].

Iznimna kardijalna specifičnost i klinička osjetljivost troponina koje se pokazuju u kliničkim studijama, značajno su doprinjele ulozi u dijagnosticiranju IM-a. TnI i TnT trenutno se smatraju najpouzdanijim biokemijskim markerima oštećenja miokarda i prekretnicom u dijagnosticiranju IM-a [8,9].

Kalibracijsko podešavanje – kalibracijsko podešavanje potrebno je izvršiti prilikom svake promjene u seriji testnih kaset. Test je tvornički kalibriran pomoću kalibracije u 9 točaka, a tvornički definirani podaci za kalibracijsko podešavanje navedeni su u obliku crtičnog koda. Ti se podaci koriste kao referentna krivulja specifična za seriju, podešena na odgovarajuću razinu signala specifičnu za instrument pomoću kalibracijske kasete s istim brojem serije. Rezultati dobiveni pomoću kalibracijske kasete kombiniraju se s tvornički definiranim podacima za kalibraciju kako bi se dobila testna kalibracijska krivulja specifična za seriju i instrument. Prilikom postavljanja kalibracijske kasete s novim brojem serije, analizator će zatražiti tvornički definirane podatke za kalibraciju kako bi izvršio kalibracijsko podešavanje. Ako korisnik nakon promjene serije testne kasete ne postavi kalibracijsku kasetu, analizator će je zatražiti čim prepozna testnu kasetu s novim brojem serije. Testne kasete s novim brojem serije možete koristiti tek nakon kalibracijskog podešavanja pomoću kalibracijske kasete s istim brojem serije.

NAPOMENA: nakon svakog kalibracijskog podešavanja potrebno je pokrenuti kontrolu kvalitete tekućine.

Pojedinosti potražite u *korisničkom priručniku za AQT90 FLEX*.

Principi postupka

Test – TnT test je postupak imunoanalize koji se temelji na konceptu prema kojemu su svi specifični reagensi prisutni u stabilnom obliku u testnoj epruveti. Monoklonalna anti-TnT antitijela prethodno su imobilizirana na površinu epruvete, a povrhu vezanih antitijela postavljeni su izolacijski sloj i antitijela za označavanje. Izolacijski sloj sprječava izravan kontakt između vezanih antitijela i antitijela za označavanje tijekom skladištenja. U postupku analize uzorak i testna otopina automatski se dodaju u epruvetu koja sadrži reagens specifičan za analizu. Tijekom razdoblja inkubacije, antitijela za označavanje i vezana antitijela tvore sendvič, a TnT je prisutan u uzorku. Nakon inkubacije, testna se epruveta ispiri testnom otopinom i nakon toga suši. Zatim se izravno s osušene površine testne epruvete pomoću vremenske fluorometrije (TRF) mjeri signal antitijela za praćenje označen europijem. Koncentracija analita izravno je proporcionalna izmjerenom signalu europija. Izmjereni signal pretvara se u koncentraciju pomoću kalibracijske krivulje koja je spremljena u memoriju instrumenta [10,11].

TnT test namijenjen je za upotrebu isključivo s analizatorom AQT90 FLEX. Radi se o potpuno automatiziranom analizatoru sa stalnim pristupom koji koristi tehnologiju imunoanalize i vremensku fluorometrijsku detekciju.

Analizator vrši uzorkovanje iz ručno postavljene poklopljene glavne epruvete s uzorkom, nakon čega se pokreće automatska obrada. Analizator automatski obavlja sve korake analize i prijavljuje kvantitativne rezultate. Analizator AQT90 FLEX opremljen je zaslonom osjetljivim na dodir za rutinski pristup i pristup naprednim značajkama, kao što su kalibracija i specifične parametarske definicije.

Detaljne informacije o funkcijama AQT90 FLEX analizatora potražite u *korisničkom priručniku za AQT90 FLEX*.

Kalibracijsko podešavanje – pojedinih potražite u *korisničkom priručniku za AQT90 FLEX*.

Sadržaj:	<ul style="list-style-type: none"> Deset TnT testnih kaset za 160 testova Jedna TnT kalibracijska kaset za vršenje jednog kalibracijskog podešavanja Jedna lista s crtičnim kôdom s "TnT tvornički definiranim podacima za kalibraciju"
Komponente:	<ul style="list-style-type: none"> Svaka od testnih kaset sadrži 16 epruveta za analizu specifičnih za analit. Svaka od kalibracijskih kaset sadrži osam pozadinskih epruveta specifičnih za analit i osam epruveta s dodanim antigenom.
Pohrana:	Neotvoreno uskladištite pri 2-8 °C
Vijek trajanja:	Ako zaštitni omot u kojem se kaset nalazi ostane zatvoren do netom prije umetanja kasete u analizator, kaset je stabilna do kraja mjeseca koji je naveden kao datum isteka valjanosti na naljepnici na omotu.
Stabilnost u sustavu:	Pogledajte oznaku na omotima za testnu i kalibracijsku kasetu.
Kemijski sastav:	
Reaktivni sastojci:	<ul style="list-style-type: none"> Mišja monoklonalna TnT vezana antitijela i antitijela za označavanje: 850 ng/epruveta Rekombinantni TnT (samo u osam epruveta s dodanim antigenom): približno 0,12 ng/epruveta

Ostali sastojci:	<ul style="list-style-type: none"> Goveđi serumski albumin Goveđi γ-globulin Mišji IgG (blokatori heterofilnih smetnji)
------------------	--

Glavna komponenta pufera: TRIS (Tris hidroksi-metil-amin-ometan)

Toksični sastojci: Natrij azid < 0,1 %

Podaci u crtičnom kôdu kasete:

- | | |
|-----------------------|---------------------------|
| • Ukupan zbroj | • Id kasete |
| • Vrsta crtičnog kôda | • Datum isteka valjanosti |
| • Šifra parametra | • Verzija crtičnog kôda |
| • Br. serije | • Stabilnost u sustavu |

NAPOMENA: Crtični kôd specifičan je za seriju.



OPREZ – osjetljivo na vlažnost

Ne koristite kasete koje nisu skladištene u skladu sa skladišnim specifikacijama, kasete koje su oštećene ili izvađene iz svojih zaštitnih omota.

Sljedivost kalibratora proizvođača

Kalibracija TnT testa za analizator AQT90 FLEX usporediva je s kalibracijom TnT testa za sustav Roche Elecsys 2010.

Prikupljanje i priprema uzoraka

Uzorke krvi prikupite punkcijom vene. Koristite uzorke pune krvi ili plazme s EDTA ili litij-heparinom kao antikoagulansom.

Uzroke bi trebalo testirati neposredno nakon prikupljanja. Uzorke pune krvi potrebno je analizirati u roku od tri sata nakon prikupljanja u slučaju da se drže na ambijentalnoj temperaturi (22-25 °C). Ako to nije ostvarivo, preporučuje se odvajanje plazme i njeno hladno skladištenje (2-8 °C, ne dulje od 24 sata) ili zamrzavanje. Uputno je izbjegavati višestruka zamrzavanja i odmrzavanja. **Nemojte zamrzavati uzorke pune krvi.**

Zamrznute uzorke pacijenta (EDTA i litij-heparinsku plazmu) na sobnu bi temperaturu trebalo vraćati postupno, uz nježno ručno miješanje na način da se epruveta s uzorkom izvrne pet puta. Preporučuje se centrifugiranje odmrznutih uzoraka kako bi se spriječilo da mogući mikrougrušci budu usisani s uzorkom. Analizator će prije analize promiješati uzorak.

Maksimalan obujam uzorka iznosi 2 mL (neovisno o broju potrebnih AQT90 FLEX testova).

Epruvete koje podržava analizator: Pojediniosti potražite u *korisničkom priručniku za AQT90 FLEX*.

Postupci

NAPOMENA: kako bi analizator uvijek bio spreman za mjerenje, mora biti stalno uključen.

Pojediniosti vezane za postupak rukovanja i detaljne opise sljedećih postupaka potražite u *korisničkom priručniku za AQT90 FLEX*.

Ukratko, postupci se sastoje od sljedećih koraka:

Analiza uzorka pacijenta

1. Poklopljenu epruvetu s uzorkom postavite u ulaz za uzorak.
2. Odaberite vrstu epruvete.
3. Odaberite odgovarajuću bateriju(e) testova i/ili parametar(e) za testiranje.
4. Pokrenite analizu.

Postupak kalibracijskog podešavanja

NAPOMENA: Kalibracijsko podešavanje potrebno je izvršiti prilikom svakog korištenja testnih kaseti s novim brojem serije.

1. U kutiji s testnim kompletom pronađite kalibracijsku kasetu s novim brojem serije.
2. Umetnite ju u ležište kasete s crtičnim kôdom okrenutim prema dolje.

NAPOMENA: analizator neće prihvatiti kasetu ako je prošao datum isteka valjanosti koji je otisnut na naljepnici na omotu.



UPOZORENJE – mogućnost netočnih rezultata

Ne koristite kasetu koja se već koristila u drugom analizatoru, u suprotnom je moguće dobiti netočne rezultate.

3. S lista s "TnT tvornički definiranim podacima za kalibraciju" koji se nalazi u kutiji s testnim kompletom skenirajte crtični kôd.
4. Pokrenite postupak kalibracijskog podešavanja. Rezultati će se na zaslonu označiti kao uspješni ili neuspješni.

Postupak kontrole kvalitete

Mjerenja za kontrolu kvalitete tekućine trebalo bi izvršiti:

- nakon kalibracijskog podešavanja nove serije testnih kaseti.
 - u skladu s lokalnim, državnim i/ili federalnim propisima
- Pojediniosti potražite u *korisničkom priručniku za AQT90 FLEX*.

Rezultati

Rezultati će se prikazati na zaslonu i kad postanu dostupni, mogu se ispisati. Ako analizator otkrije kvar, prikazat će se poruka o pogrešci i rezultati se neće objaviti.

Izvedbene karakteristike

Specifičnost analize

Specifičnost analize TnT testa za analizator AQT90 FLEX određena je studijom unakrsne reaktivnosti s troponinom skeletnih mišića T, kardijalnim troponinom I i troponinom C pri koncentraciji od 100 µg/L. Nije otkrivena unakrsna reakcija s troponinom skeletnih mišića T, kardijalnim troponinom I ili troponinom C.

Analitička osjetljivost i raspon mjerenja

Ograničenje detekcije postavljeno je na 0,01 µg/L.

Raspon izvješćivanja o analizi iznosi 0,010-25 µg/L.

Referentne vrijednosti

Puna krv (litij-heparinska i EDTA) i plazma (litij-heparinska i EDTA) dobivene su od 260 naizgled zdravih pojedinaca (132 žene i 128 muškaraca) i analizirane su putem testa AQT90 FLEX TnT. 99. percentil je 0,017 µg/L.

NAPOMENA: tu bi vrijednost trebalo uzeti samo kao primjer i svaki bi laboratorij trebao uspostaviti svoj vlastiti referentni raspon.

Odstupanje

Odstupanje unutar jednog dana i ukupno odstupanje određeno je analizom uzoraka plazme tijekom 20 dana, dvaput dnevno, 2 puta u jednom mjerenju.

Odstupanje unutar jednog mjerenja				Ukupno odstupanje			
Uzorak	Srednja vrijednost $\mu\text{g/L}$	SD $\mu\text{g/L}$	Koeficijent varijacije	Uzorak	Srednja vrijednost $\mu\text{g/L}$	SD $\mu\text{g/L}$	Koeficijent varijacije
Uzorak plazme 1	0,027	0,0023	8,5	Uzorak plazme 1	0,027	0,0026	9,6
Uzorak plazme 2	0,21	0,0073	3,5	Uzorak plazme 2	0,21	0,0116	5,6
Uzorak plazme 3	12,0	0,343	2,9	Uzorak plazme 3	12,0	0,644	5,4

Koncentracija uz koeficijent varijacije od 10 % u TnT testu za analizator AQT90 FLEX iznosi približno 0,03 $\mu\text{g/L}$.

Klinička osjetljivost i specifičnost

Nekoliko studija pokazalo je da se koncentracija kardijalnog troponina T može koristiti kao marker pri dijagnosticiranju infarkta miokarda i za stratifikaciju rizika kod bolesnika s akutnim koronarnim sindromom s obzirom na njihov relativni rizik smrtnosti [12,13,14,15,16,17,18].

Preporučena vrijednost praga iznosi 0,030 $\mu\text{g/L}$.

NAPOMENA: Ovu bi vrijednost praga trebalo uzeti samo kao primjer. Svaki bi laboratorij trebao uspostaviti svoje vlastite vrijednosti praga.

Lažne niske vrijednosti imunološkog testa

Nisu dobivene lažne niske vrijednosti imunološkog testa u slučajevima kad su izmjerene koncentracije TnT-a do 100 $\mu\text{g/L}$.

Prijenos

Utvrđeni prijenos iz uzorka s visokom vrijednošću troponina T (100 $\mu\text{g/L}$) u susjedni negativni uzorak manji je od 100 ppm.

Tvari koje uzrokuju interferencije

Pokazalo se da hemolitički, lipemični i ikterični uzorci ne uzrokuju interferencije s TnT analizom.

Kako bi se smanjila mogućnost interferencije s HAMA (ljudskim anti-mišjim antitijelima), kao blokator je dodan mišji IgG. Testovi su pokazali da je blokator imao željeni učinak.



UPOZORENJE – mogućnost netočnih rezultata

Oprezno tumačite bilo kakve rezultate testa koji se ne podudaraju s drugim dostupnim kliničkim podacima ili pacijentovom povijesti bolesti. Ako uzorci sadrže heterofilna antitijela, imunoanaliza bi mogla dati lažno povećane ili snižene rezultate. Ovom je testu kao blokator dodan mišji IgG kako bi se smanjila mogućnost interferencije s HAMA (ljudskim anti-mišjim antitijelima).

Sljedeće tvari koje uzrokuju interferencije nemaju značajan utjecaj na TnT test za analizator AQT90 FLEX (interferencije < 20 %). Interferencije su testirane pomoću uzoraka plazme od 0,04 $\mu\text{g/L}$ za kardijalni troponin T koji su ukršteni s tvari koja uzrokuje interferencije u sljedećim koncentracijama (pribl. 5 puta iznad terapijskih vrijednosti):

Tvar	Testna koncentracija tvari mg/L
Acetaminofen	12
Acetilsalicilna kiselina	200
Alopurinol	240
Amiodaron	20
Ampicilin	200
Askorbinska kiselina	24
Amlodipin besilat	4
Atenolol	40
Atorvastatin	32
Biotin	0,05
Kofein	30
Kaptopril	40
Kloramfenikol	50
Klopidogrel bisulfat	30
Kreatinin	110
Ciklosporin	40
Diklofenak	60
Digitoksin	60
Digoksin	0,004
Diltiazem	120
Dipiridamol	30
Dopamin	130
Enalapril maleat	16
Eritromicin	100
Furosemid	16

Tvar	Testna koncentracija tvari mg/L
Heparin	8 IJ/mL
Hidralazin	20
Hidroklorotiazid	20
Indometacin	16
Izosorbid dinirat	4
Lizinopril	16
Lovastatin	16
L-tiroksin	46 ng/L
Metildopa	100
Milrinon laktat	2,4
Nikotin	1,6
Nikotinska kiselina	40
Nifedipin	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglicerol	0,16
Oksitetraciklin	100
Fenitoin	40
Probenecid	200
Prokainamid	20
Propranolol	64
Kinidin	20
Simvastatin	32
Spironolakton	40
Sulfometoksazol	320
Teofilin	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Varfarin	4

Usporedba metoda

TnT test za analizator AQT90 FLEX (y) usporedili smo s komercijalno dostupnim TnT testom za kardijalni troponin T za sustav Roche Elecsys 2010 (x) koristeći litij-heparinske uzorke plazme u rasponu od 0-25 µg/L (pomoću TnT testa za AQT90 FLEX).

Korelacija (Passing-Bablok) iznosi:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patenti

Proizvedeno pod licencom tvrtke Roche Diagnostics. Br. patenta u SAD-u: US6,376,206.

Može vrijediti i jedan ili više od sljedećih patenata i prijava patenta:

- Br. patenta u SAD-u: US6,429,026
- Br. patenta u Europi: EP892927
- Japanski patent: JP3537829
- Br. patenta u Njemačkoj: DE69729186
- Prijava patenta za SAD: US2008-0226508
- Međunarodna prijava patenta: EP2130050
- Međunarodna prijava patenta: WO2008/113352

Reference

Pročitajte poglavlje *Reference* na unutarnjoj strani poledine ovog dodatka.

Objašnjenje grafičkih prikaza

Pogledajte tablicu *Objašnjenje grafičkih prikaza* na kraju ovog dodatka.

hu

TnT tesztkészlet

Védett név és általános elnevezés: Cardiac troponin-T (TnT)

Katalógusszám 942-940

Alkalmazási terület

In vitro diagnosztikai felhasználásra.

A TnT **teszt** *in vitro* diagnosztikai teszt, amely az ellátási helyen vagy laboratóriumi környezetben EDTA-ban vagy lítium-heparinban levett teljesvér- és plazmamintákban szolgál a kardiális troponin-T mennyiségi meghatározására az AQT90 FLEX analizátor használatával. Rendeltetése, hogy segítségül szolgáljon a szívinfarktus diagnosztikájában és az akut koronária szindróma betegek relatív halálozási kockázatának meghatározásában. A TnT eredmények értelmezésekor mindig az aktuális nemzetközi iránymutatásokat kell figyelembe venni.

A TnT **CAL** kazetták *in vitro* diagnosztikai reagensek, amelyek az AQT90 FLEX analizátoron a TnT teszt kalibrálására szolgálnak a TnT-értékek becslésére felhasználható referenciapontok meghatározásával.

MEGJEGYZÉS: A kazetták használatra készek.

Összefoglalás

Teszt – A TnT a vékony izomszálak egyik fehérjeje, és a troponin-tropomiosin komplex része a harántcsíkolt izmokban. A troponin komplexnek három összetevője van: a troponin-C (TnC), a troponin-T (TnT) és a troponin-I (TnI). Ez a hármas troponin komplex egy kalciumérzékeny molekuláris apparátus, amely az aktin és a miozin közötti kölcsönhatást szabályozza [1,2]. A TnI és T is rendelkezik vázizomban és szívizomban előforduló izoformákkal. Az a tény, hogy a szívizomban előforduló izoforma rendkívül specifikus a szívizomra, lehetővé teszi, hogy a szívizom károsodásának specifikus markereként használják. A keringésben a TnT leggyakrabban szabad, nem komplex formában található [3].

A TnT plazmakoncentrációja egészséges személyekben nagyon alacsony vagy kimutathatatlan, és ezen a tényen alapszik a TnT hasznossága a miokardiális infarktus (MI) kimutatásában. A TnT az elhalt szívizomsejtekből a mellkasi fájdalom jelentkezését követően 4-8 órán belül a véráramba kerül. A TnT a csúcskoncentrációt általában 12-48 órán belül éri el. A TnT plazmaszintjei súlyos MI-t követően több napig emelkedettek maradnak [4,5,6,7].

A troponinok klinikai vizsgálatokban kimutatott kivételes kardiális specifikusságuk és magas klinikai érzékenységek

miatt egyre nagyobb szerepet kapnak a MI diagnosztizálásában. A TnI és a TnT jelenleg a miokardiális károsodás leggyakrabban alkalmazott biokémiai markere és a MI diagnosztizálásának sarokköve [8,9].

Kalibrálás – A tesztreagens sarzsszámának változása esetén mindig kalibrálást kell végezni. A tesztet gyárilag 9 pontos eljárással kalibrálták, és a gyári kalibrálási adatokat vonalkód formában mellékeltek. Ezek az adatok sarzsspecifikus referenciagörbéként szolgálnak, amelyet a készüléknek megfelelő jelszinthez kell igazítani egy azonos sarzsszámú CAL kazetta segítségével. A CAL kazetta segítségével kapott eredmények a gyárilag meghatározott kalibrálási adatokkal kombinálva áll elő a teszt sarzs- és készülékspecifikus kalibrálási görbéje. Új sarzsszám esetén egy CAL kazetta betöltésekor az analizátor kéri a gyári kalibrálási adatokat a kalibrálás elvégzéséhez. Ha a felhasználó nem tölt be CAL kazettát a tesztkazetta sarzsszámának változásakor, az analizátor kérni fogja ezt, amikor új sarzsszámú tesztkazettát észlel. Az új sarzsszámú tesztkazetták csak egy azonos sarzsszámú CAL kazettával végzett kalibrálást követően használhatók.

MEGJEGYZÉS: Minden kalibrálás után folyadékos minőség-ellenőrző vizsgálatot kell végezni.

A részleteket lásd az *AQT90 FLEX kezelői kézikönyvében*.

Az eljárás elve

Teszt – A TnT teszt egy olyan immunvizsgálat, amely egy tesztcsészében lévő, száraz, stabil reagenseket használ. A csésze felületén előzetesen monoklonális anti-TnT antitesteket immobilizáltak, és egy elválasztó réteget, valamint nyomkövető antitesteket helyeztek a befogó antitestek fölé. Az elválasztó réteg megakadályozza a befogó és nyomkövető antitestek közvetlen érintkezését a tárolás során. A teszteljárásban a minta és a tesztoldat automatikusan bekerül a tesztreagenseket tartalmazó csészébe. Az inkubálás alatt a nyomkövető és befogó antitestek szendvicskomplexet képeznek a mintában lévő TnT-vel. Az inkubálást követően a tesztoldat átmossa a tesztcsészét, majd az megszárad. Ezután az európiummal megjelölt nyomkövető antitest által adott jelet időbontott fluorometriával (TRF) mérjük, közvetlenül a tesztcsésze száraz felületén. Az analit koncentrációja egyenesen arányos a mért európium jellel. A mért jel a készülék memóriájában tárolt kalibrálási görbe felhasználásával konvertálódik koncentrációértékké [10,11].

A TnT teszt kizárólag az AQT90 FLEX analizátorral használható. Ez egy teljesen automatikus, folyamatos elérésű analizátor, amely immunvizsgálatot és időbontott fluorometriás észlelést végez.

Az analizátor mintát vesz a kézzel behelyezett, kupakkal lezárt elsődleges mintacsőből, majd ezután kerül sor az automatikus feldolgozásra. Az analizátor a teszt minden lépését automatikusan végzi el, és mennyiségi eredményekkel szolgál. Az AQT90 FLEX analizátor érintőképernyővel van ellátva a normál és speciális használatához, például a kalibrálás és a paraméterspecifikus meghatározások elvégzésére.

Az AQT90 FLEX analizátorral kapcsolatos részletes tudnivalókat lásd az *AQT90 FLEX kezelői kézikönyvében*.

Kalibrálás – Lásd az *AQT90 FLEX kezelői kézikönyvét*.

Tartalom:	<ul style="list-style-type: none"> Tíz TnT tesztkazetta 160 teszt elvégzésére Egy TnT CAL kazetta egy kalibrálás elvégzésére Egy „TnT gyári kalibrálási adatok” lap vonalkóddal ellátva.
Komponensek:	<ul style="list-style-type: none"> A tesztkazetták mindegyike 16 analitspecifikus tesztcsészét tartalmaz. A CAL kazetták mindegyike nyolc analitspecifikus háttér csészét és nyolc antigént tartalmazó csészét tartalmaz.
Tárolás:	Felbontás nélkül, 2–8 °C hőmérsékleten tárolja.
Eltarthatóság:	Ha a kazetta védőcsomagolása az analizátorba helyezéskor sértetlen, akkor a kazetta a csomagolás címkéjén feltüntetett Lejárat dátumig megőrzi stabilitását.
Stabilitás a készüléken:	Lásd a teszt és CAL kazetta csomagolásán lévő címkén.
Kémiai összetétel:	
Reaktív összetevők:	<ul style="list-style-type: none"> Egér monoklonális TnT befogó és nyomkövető antitestek: 850 ng/csésze Rekombináns TnT (csak az antigént tartalmazó nyolc CAL csészében): kb. 0,12 ng/csésze
Egyéb összetevők:	<ul style="list-style-type: none"> Szarvasmarha szérum albumin Szarvasmarha γ-globulin Egér IgG (Blokoló anyagok heterofil zavaró hatás ellen)

Fő puffer komponens TRIS
(Tris-(hidroximetil)-amino-metán)

Toxikus összetevő: Nátrium-azid < 0,1 %

A kazetta vonalkódjában kódolt adatok:

- | | |
|--------------------|------------------------|
| • Ellenőrző összeg | • Kazetta azonosítója |
| • Vonalkód típusa | • Lejárat dátuma |
| • Paraméterkód | • Vonalkód verziószáma |
| • Sarzszám | • Stabilitás betöltve: |

MEGJEGYZÉS:A vonalkód sarzsspecifikus.



FIGYELEM! – Nedvességre érzékeny

Ne használjon fel olyan kazettát, amelyet nem a tárolási előírások szerint tároltak, vagy megsérült, vagy amelyet a védőcsomagolásból kivettek.

A termékcalibrátor nyomon követhetősége

Az AQT90FLEX TnT teszt kalibrálása a Roche Elecsys 2010 rendszer TnT teszt kalibrálásához hasonlít.

Minta gyűjtése és előkészítése

Vénaszúrással vegyen vért. Használjon teljesvért vagy plazmát EDTA vagy lítium-heparin antikoagulánssal.

A mintákat a levétel után a lehető leghamarabb meg kell vizsgálni. A teljesvérmintákat a levétel után három órán belül analizálni kell, ha 22-25 °C között, szobahőmérsékleten tartották. Amennyiben ez nem kivitelezhető, javasolt a plazma leválasztása és hűtött (2-8 °C, 24 óránál nem tovább) vagy fagyasztott tárolása. Kerülje az ismételt fagyasztást és kiolvasztást. **A teljesvérmintákat ne fagyassza le.**

A fagyasztott mintákat (EDTA-s vagy lítium-heparinos plazma) lassan melegítse szobahőmérsékletre, és a mintacsövet ötször megfordítva kézzel finoman keverje fel. Ajánlott a kiolvasztott plazmaminták centrifugálása annak megelőzésére, hogy az esetleges mikrorögök a mintával együtt felszívásra kerüljenek. Az analizátor a minta elemzése előtt keveri össze a mintát.

A minimális mintatérfogat 2 mL (függetlenül a kívánt AQT90 FLEX tesztek számától).

Az analizátorban használható csövek: A részleteket lásd az AQT90 FLEX referencia kézikönyvében.

Eljárások

MEGJEGYZÉS: Annak érdekében, hogy az analizátor folyamatosan mérésre kész legyen, az analizátor tápfeszültségét hagyja mindig bekapcsolva.

A kezelés és az alábbi eljárások részletes leírását lásd az AQT90 FLEX kezelői kézikönyvében.

Az eljárás röviden a következő lépésekből áll:

A beteg mintájának elemzése

1. Helyezze a kupakkal lezárt mintacsövet a mintabeadó nyílásba.
2. Válassza ki a cső típusát.
3. Válassza ki a kívánt teszt panel(ek)e)t és/vagy a tesztelni kívánt paraméter(ek)e)t.
4. Indítsa el az elemzést

Kalibrálási eljárás

MEGJEGYZÉS: A tesztreagens sarzsszámának változása esetén mindig kalibrálást kell végezni.

1. Keresse meg a CAL kazettát az új sarzsszámú teszt-készlet dobozában.
2. Helyezze be a kazettabemenetbe úgy, hogy a vonalkód lefelé nézzen.

MEGJEGYZÉS: Az analizátor nem fogadja el a kazettát a csomagolás címkéjén feltüntetett lejárat dátum után.



VIGYÁZAT! – Téves eredmények veszélye

Ne használjon egy másik analizátorban már használt kazettát, mert téves eredményeket kaphat.

3. Olvassa le a vonalkódot a teszt-készlet dobozában mellékelt „TnT gyári kalibrálási adatok” lapról.
4. Kezdje meg a kalibrálást.
Az eredmények a képernyőn sikeres vagy sikertelen megjelöléssel jelennek meg.

Minőség-ellenőrzési eljárás

Folyadékos minőség-ellenőrző vizsgálatot kell végezni:

- ha kalibrálás történt a teszt-kazetták egy új sarzsán
- a helyi, állami és/vagy szövetségi rendelkezéseknek megfelelően

A részleteket lásd az AQT90 FLEX kezelői kézikönyvében.

Eredmények

Az eredmények megjelennek a képernyőn, és nyomtathatók, amint rendelkezésre állnak. Ha az analizátor hibát észlel, az eredményeket nem adja ki a készülék, és megjelenik egy hibaüzenet.

Teljesítményjellemzők

Analitikai specifikitás

Az AQT90 FLEX TnT teszt analitikai specifikitását a vázizomban található troponin-T-vel, a kardiális troponin-I-vel és a troponin-C-vel mutatott keresztreakció vizsgálatával határozták meg 100 µg/L-es koncentrációnál. A vázizomban található troponin-T-vel, a kardiális troponin-I-vel és a troponin-C-vel nem volt kimutatható keresztreakció.

Analitikai szenzitivitás és mérési tartomány

A detektálási határértéket 0,01 µg/L-ben állapították meg.

A teszt érvényességi tartománya 0,010-25 µg/L.

Referenciaértékek

Teljesvért (lítium-heparinnal és EDTA-val) és plazmát (lítium-heparinnal és EDTA-val) vettek 260, látszólag egészséges személytől (132 nő és 128 férfi), majd elemezték az AQT90 FLEX TnT teszttel. A 99. percentilis 0,017 µg/L.

MEGJEGYZÉS: Ez az érték csak példaként szolgál, minden laboratóriumnak meg kell határoznia a saját referenciatartományát.

Pontatlanság

Az egy napon belüli és a teljes pontatlanságot plazmapoolok 20 napon át, napi kétszer, mérésenként 2 példányban végzett elemzésével határozták meg.

Mérésen belüli pontatlanság				Teljes pontatlanság			
Minta	Átlag µg/L	SD µg/L	% CV	Minta	Átlag µg/L	SD µg/L	% CV
1. plazma-pool	0,027	0,0023	8,5	1. plazma-pool	0,027	0,0026	9,6
2. plazma-pool	0,21	0,0073	3,5	2. plazma-pool	0,21	0,0116	5,6
3. plazma-pool	12,0	0,343	2,9	3. plazma-pool	12,0	0,644	5,4

Az AQT90 FLEX TnT teszt 10 %-os CV-t adó koncentrációja körülbelül 0,03 µg/L.

Klinikai szenzitivitás és specifikitás

Több tanulmány kimutatta, hogy a kardiális troponin-T koncentrációja markerként használható a szívizominfarktus diagnosztikájában és az akut koronária szindrómás betegek relatív halálozási kockázatának meghatározásában [12,13,14,15,16,17,18].

Az ajánlott döntési küszöbérték 0,030 µg/L.

MEGJEGYZÉS: Ez a küszöbérték csak példaként szolgál. Minden laboratóriumnak meg kell határoznia a saját küszöbértékét/küszöbértékeit.

Kioltási effektus

100 µg/L-es mért TnT-koncentrációig nem találtak kioltási effektust.

Átszenyeződés

Az átszenyeződés mértéke egy magas Troponin-T-értékű (100 µg/L) mintából a szomszédos negatív mintára < 100 ppm-nek bizonyult.

Interferáló anyagok

A hemolizált, lipémiás és icterusos mintáknál kimutatták, hogy nem interferálnak a TnT tesztrel.

A HAMA (humán anti-egér antitestek) lehetséges zavaró hatásainak csökkentésére blokkoló anyagként egér IgG került hozzáadásra. A tesztek alapján a blokkoló a kívánt hatást eredményezte.



VIGYÁZAT! – Téves eredmények veszélye

Mindig óvatosan kell értelmezni azokat a teszt-eredményeket, melyek egyéb rendelkezésre álló klinikai adatoknak vagy a beteg anamnézisének ellentmondanak. Ha a minták heterofil antitesteket tartalmaznak, az immunvizsgálat tévesen emelkedett vagy csökkent eredményt adhat. A tesztet blokkoló anyagként egér IgG került hozzáadásra a HAMA (humán anti-egér antitestek) lehetséges zavaró hatásainak csökkentésére.

Az alábbi interferáló anyagok nem fejtenek ki jelentős hatást az AQT90 FLEX TnT tesztre (interferencia < 20 %). Az interferenciát 0,04 µg/L-es kardiális TnT-értékű plazma-mintákon ellenőrizték, és az az alábbi koncentrációknál érte el a csúcspontot az egyes interferáló anyagok esetében (a felső terápiás tartomány kb. 5-szöröse):

Anyag	Vizsgált koncentráció mg/L
Acetaminofen	12
Acetil-szalicilsav	200
Allopurinol	240
Amiodaron	20
Ampicillin	200
Aszkorbinsav	24
Amlodipin-bezilát	4
Atenolol	40
Atorvasztatin	32
Biotin	0,05
Koffein	30
Kaptopril	40
Kloramfenikol	50
Klopidogrél-biszulfát	30
Kreatinin	110
Ciklosporin	40
Diklofenák	60
Digitoxin	60
Digoxin	0,004
Diltiazem	120
Dipyridamol	30
Dopamin	130
Enalapril-maleát	16
Eritromicin	100
Furoszemid	16
Heparin	8 IU/mL
Hidralazin	20
Hidroklorotiazid	20
Indometacin	16
Izoszorbid-dinitrát	4
Lizinopril	16
Lovasztatin	16
L-tiroxin	46 ng/L
Metildopa	100
Milrinon-laktát	2,4
Nikotin	1,6
Nikotinsav	40
Nifedipin	36

Anyag	Vizsgált koncentráció mg/L
Nitrofurantoin	40
Nitroglicerín	0,16
Oxitetraciklin	100
Fenitoin	40
Probenecid	200
Prokainamid	20
Propranolol	64
Kinidin	20
Simvasztatin	32
Spironolakton	40
Szulfamethoxazol	320
Teofillin	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

A módszer összehasonlítása

Az AQT90 FLEX TnT tesztet (y) összehasonlították a Roche Elecsys 2010 rendszerhez tartozó, kereskedelmi forgalomban kapható kardiális TnT tesztel (x) lítium-heparinos plazmamintákon, 0-25 µg/L-es tartományban (az AQT90 FLEX TnT tesztel).

A lineáris regressziós egyenes kapott egyenlete és a korrelációs együttható értéke:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 \text{ (n = 214)}$$

Szabadalmak

Gyártva a Roche Diagnostics licence alapján. Egyesült Államok: US6 376 206.

Ezenkívül a termékre az alábbi szabadalmak vagy szabadalmi bejegyzési kérelmek egyike vagy közülük több vonatkozhat:

- Egyesült Államok: US6 429 026.
- Európa: EP892927
- Japán: JP3537829
- Németország: DE69729186
- Egyesült Államok, bejegyzési kérelem: US2008-0226508
- Európai szabadalmi kérelem száma: EP2130050
- Nemzetközi bejegyzési kérelem: WO2008/113352

Hivatkozások

Lásd a *Hivatkozások* részt a tájékoztató hátsó borítóján.

Grafikai szimbólumok magyarázata

Lásd a Grafikai szimbólumok magyarázata részt ezen dokumentum végén.

it

Kit per il test TnT

Nome brevettato e nome comune: Troponina T cardiaca (TnT)

Codice n° 942-940

Finalità di impiego

Per uso diagnostico *in vitro*.

Il **Test TnT** è un test diagnostico *in vitro* per la determinazione quantitativa della TnT cardiaca in campioni di plasma o sangue intero EDTA o litio-eparina nell'analizzatore AQT90 FLEX in postazioni point-of-care e laboratori. Il test è indicato quale ausilio nella diagnosi dell'infarto del miocardio e nella stratificazione del rischio dei pazienti, affetti da sindrome coronarica acuta, rispetto al relativo rischio di mortalità. In fase di interpretazione dei risultati TnT è necessario attenersi alle linee guida internazionali correnti.

Le cartucce **CAL** TnT sono reagenti diagnostici *in vitro* progettati per la regolazione della calibrazione del Test TnT nell'analizzatore AQT90 FLEX, determinando dei punti di riferimento per calcolare i valori di TnT.

AVVISO: le cartucce sono pronte all'uso.

Riassunto

Test – TnT è una proteina dei filamenti sottili muscolari e appartiene al complesso troponina-tropomiosina del muscolo striato. Il complesso della troponina è costituito da tre componenti: troponina C (TnC), troponina T (TnT) e troponina I (TnI). Questo complesso ternario della troponina è un apparato molecolare calcio-sensibile che regola l'interazione dell'actina e della miosina [1,2]. TnI e TnT esistono nelle isoforme scheletriche e cardiache. Il fatto che le forme cardiache siano estremamente specifiche del tessuto cardiaco è alla base del loro maggiore utilizzo come marcatori specifici dei danni del muscolo cardiaco. La forma principale di TnT circolante è TnT libera, non complessata [3].

Le concentrazioni di TnT plasmatiche in soggetti sani sono estremamente basse o non rilevabili, motivo per il quale la TnT è particolarmente utile nel rilevamento dell'infarto del miocardio (MI). TnT viene rilasciata in circolo dai miociti cardiaci necrotici nell'arco di alcune ore (~4-8 ore) successive ai sintomi iniziali del dolore toracico. Il picco di concentrazione di TnT si raggiunge generalmente in 12-48 ore. I livelli di TnT plasmatici restano elevati molti giorni dopo l'infarto del miocardio grave [4,5,6,7].

L'eccellente specificità cardiaca e l'elevata sensibilità clinica delle troponine, dimostrate in studi clinici, hanno notevolmente incrementato il loro ruolo nella diagnosi dell'infarto

del miocardio. TnI e TnT sono attualmente considerate i marcatori biochimici di danno miocardico di elezione e i riferimenti della diagnosi dell'infarto del miocardio [8,9].

Regolazione della calibrazione – È necessario eseguire la regolazione della calibrazione a ogni sostituzione del lotto della cartuccia per il test. L'analisi è stata calibrata in fabbrica utilizzando una calibrazione a 9 punti e i dati della calibrazione definiti in fabbrica sono forniti sotto forma di codice a barre. Questi dati sono utilizzati come curva di riferimento specifica del lotto, che è regolata al corretto livello del segnale specifico dello strumento tramite la cartuccia CAL avente lo stesso numero di lotto. I risultati ottenuti utilizzando la cartuccia CAL vengono uniti ai dati della calibrazione definiti in fabbrica per produrre una curva di calibrazione specifica del lotto e dello strumento per l'analisi. Quando viene caricata una cartuccia CAL con un numero di lotto nuovo, l'analizzatore richiede i dati di calibrazione definiti in fabbrica per eseguire la regolazione della calibrazione. Se l'utente non carica una cartuccia CAL quando varia il lotto della cartuccia per il test, l'analizzatore ne farà richiesta non appena rileva una cartuccia per il test con un numero di lotto nuovo. È possibile utilizzare cartucce per il test con un nuovo numero di lotto, solo dopo aver effettuato la regolazione della calibrazione con una cartuccia CAL avente lo stesso numero di lotto.

AVVISO: al termine di ogni regolazione della calibrazione è necessario eseguire i controlli di qualità liquidi.

Per informazioni, consultare il *Manuale dell'operatore AQT90 FLEX*.

Principi della procedura

Test - Il test TnT è un immunodosaggio basato sul principio secondo cui tutti i reagenti specifici siano forniti in forma stabile secca all'interno di una coppetta. Gli anticorpi anti-TnT monoclonali sono stati precedentemente immobilizzati sulla superficie della coppetta, sopra gli anticorpi di cattura sono stati aggiunti uno strato di separazione e gli anticorpi traccianti. Lo strato di separazione impedisce il contatto diretto tra gli anticorpi di cattura e quelli traccianti durante la conservazione. Nel processo di analisi, il campione e la soluzione vengono aggiunti automaticamente nella coppetta contenente i reagenti specifici dell'analisi. Durante il periodo di incubazione, gli anticorpi traccianti e di cattura formano un complesso sandwich con la TnT presente nel campione. Al termine dell'incubazione la coppetta viene lavata con la soluzione tampone e asciugata. Quindi viene misurato il segnale dall'anticorpo tracciante contrassegnato con europio tramite fluorimetria a risoluzione temporale (TRF), direttamente dalla superficie asciutta della coppetta. La concentrazione di analita è direttamente proporzionale

al segnale di europio misurato. Il segnale misurato è convertito in concentrazione utilizzando la curva di calibrazione archiviata nella memoria dello strumento [10,11].

Il test TnT è previsto solo per l'uso con l'analizzatore AQT90 FLEX. Si tratta di un analizzatore ad accesso continuo, interamente automatico, che sfrutta la tecnica per immunodosaggi e la rilevazione della fluorimetria a risoluzione temporale.

L'analizzatore esegue il campionamento da una provetta primaria tappata, caricata manualmente, e successivamente viene effettuata l'analisi automaticamente. L'analizzatore esegue automaticamente tutte le fasi analitiche e referta i risultati quantitativi. L'analizzatore AQT90 FLEX dispone di un monitor touch screen per la gestione in routine e la gestione avanzata, come ad esempio la regolazione della calibrazione e le definizioni specifiche dei parametri.

Per informazioni dettagliate, consultare il *Manuale dell'operatore AQT90 FLEX*.

Regolazione della calibrazione – Vedere il *Manuale dell'operatore AQT90 FLEX*.

Contenuto	<ul style="list-style-type: none"> Dieci cartucce per il test TnT per effettuare 160 test Una cartuccia CAL TnT per effettuare una regolazione della calibrazione Un foglietto "TnT Dati della calibrazione definiti in fabbrica" con codice a barre
Componenti:	<ul style="list-style-type: none"> Ciascuna cartuccia per il test contiene 16 coppette specifiche dell'analita. Ciascuna cartuccia CAL contiene otto coppette di bianco di calibrazione specifiche per l'analisi e otto coppette con antigene aggiunto.
Conservazione:	Conservare nei contenitori chiusi a 2-8 °C
Conservabilità:	Se la sacca protettiva contenente la cartuccia resta sigillata fino pochi istanti prima di inserire la cartuccia nell'analizzatore, questa rimane stabile fino alla fine del mese indicato nella data di scadenza riportata sull'etichetta della sacca.

Stabilità a bordo: Vedere l'etichetta sulle sacche delle cartucce per il test e CAL.

Composizione chimica:

Ingredienti reattivi:	<ul style="list-style-type: none"> Anticorpi traccianti e di cattura TnT monoclonali di topo: 850 ng/coppetta TnT ricombinante (solo nelle otto coppette CAL con antigene aggiunto): circa 0,12 ng/coppetta
Altri ingredienti:	<ul style="list-style-type: none"> Siero albumina bovina γ-globulina bovina IgG del topo (sostanze bloccanti delle interferenze eterofiliche)

Principale componente del tampone: TRIS (idrossimetilamminometano)

Ingrediente tossico: Sodio azide < 0,1 %

Dati nel codice a barre della cartuccia:

- | | |
|--------------------------|---------------------------|
| • Somma di controllo | • ID cartuccia |
| • Tipo di codice a barre | • Data di scadenza |
| • Codice parametro | • Versione codice a barre |
| • N° lotto | • Stabilità a bordo |

AVVISO: il codice a barre è specifico del lotto.



PRECAUZIONE – Sensibile all'umidità

Non utilizzare le cartucce che non siano state conservate secondo le opportune specifiche o che siano state danneggiate o estratte dalla sacca protettiva.

Tracciabilità calibratori del prodotto

La calibrazione del test TnT è dell'AQT90 FLEX tracciabile sul sistema Elecsys 2010 di Roche.

Prelievo e preparazione dei campioni

Prelevare i campioni di sangue da prelievo venoso. Utilizzare campioni di sangue intero o plasma con EDTA o litio eparina come anticoagulante.

Si consiglia di analizzare i campioni immediatamente dopo il prelievo. I campioni di sangue intero devono essere analizzati entro tre ore dal prelievo, se conservati a temperatura ambiente (22–25 °C). In caso contrario, si raccomanda

di separare il plasma e conservare in luogo fresco (2–8 °C per non oltre 24 ore) o congelare. Evitare di congelare/ scongelare più volte il plasma. **Non congelare campioni di sangue intero.**

I campioni congelati dei pazienti (con un anticoagulante appropriato) devono essere portati lentamente a temperatura ambiente e miscelati delicatamente capovolgendo la provetta per cinque volte. Si consiglia di centrifugare i campioni di plasma scongelato per evitare l'eventuale aspirazione di microcoaguli insieme al campione. L'analizzatore miscela il campione prima dell'analisi.

Il volume minimo del campione è di 2 mL (indipendentemente dal numero di test AQT90 FLEX richiesti).

Provette supportate dall'analizzatore: per informazioni consultare il *Manuale di riferimento AQT90 FLEX*.

Procedura

AVVISO: per tenere l'analizzatore costantemente pronto per la misurazione, è necessario lasciarlo sempre acceso.

Consultare il *Manuale dell'operatore AQT90 FLEX* per le procedure di gestione e le descrizioni dettagliate delle seguenti procedure.

In breve, le procedure si compongono dei seguenti passaggi:

Analisi del campione paziente

1. Posizionamento della provetta tappata nell'ingresso campione.
2. Selezione del tipo di provetta.
3. Selezione dei pannelli e/o parametri dei test necessari da analizzare.
4. Avvio dell'analisi.

Procedura di regolazione della calibrazione

AVVISO: è necessario effettuare la regolazione della calibrazione ogni volta che si utilizza una cartuccia per il test con un numero di lotto nuovo.

1. Prendere la cartuccia CAL dalla confezione del kit per il test con il nuovo numero di lotto.
2. Caricarla nell'ingresso cartucce con il codice a barre rivolto verso il basso.

AVVISO: l'analizzatore non accetta cartucce dopo la data di scadenza riportata sulla rispettiva etichetta della sacca.



AVVERTENZA - Rischio di risultati inesatti

Non utilizzare una cartuccia già usata su un altro analizzatore, poiché si potrebbero produrre risultati errati.

3. Effettuare la scansione del codice a barre dal foglietto "TnT Dati di calibrazione definiti in fabbrica" fornito nella confezione del kit per il test.
4. Avviare la procedura di regolazione della calibrazione. I risultati sono contrassegnati a video come riusciti o non riusciti.

Procedura del controllo di qualità

Le misure per il controllo di qualità liquido devono essere effettuate:

- al termine della regolazione della calibrazione di un nuovo lotto di cartucce per il test
- in conformità alle normative locali, statali e/o federali

Per informazioni, consultare il *Manuale dell'operatore AQT90 FLEX*.

Risultati

I risultati sono visualizzati a video e possono essere stampati non appena disponibili. Se l'analizzatore rileva una condizione di errore, non viene prodotto alcun risultato e viene visualizzato un messaggio di errore.

Caratteristiche di prestazione

Specificità analitica

La specificità analitica dell'analisi TnT di AQT90 FLEX è stata determinata studiando la reattività crociata con la troponina T muscolo-scheletrica, la troponina I cardiaca e la troponina C a concentrazioni di 100 µg/L. Non è stata rilevata alcuna reazione crociata con troponina T muscolo-scheletrico, troponina I cardiaca o troponina C.

Sensibilità analitica e intervallo di misurazione

Il limite di rilevabilità è stato determinato essere a 0,01 µg/L.

L'intervallo refertabile del test è di 0,010-25 µg/L.

Valori di riferimento

Il sangue intero (litio-eparina ed EDTA) e il plasma (litio-eparina ed EDTA) sono stati ottenuti da 260 soggetti apparentemente sani (132 donne e 128 uomini) e analizzati utilizzando il test TnT di AQT90 FLEX. Il 99° percentile è risultato essere 0,017 µg/L.

AVVISO: è possibile utilizzare questo valore solo a titolo esemplificativo e ciascun laboratorio deve determinare il proprio intervallo di riferimento.

Imprecisione

L'imprecisione totale e all'interno del giorno è stata determinata analizzando i pool di plasma nell'arco di 20 giorni, due volte al giorno, 2 ripetizioni per serie.

Imprecisione intra-serie				Imprecisione totale			
Campione	Media µg/L	SD µg/L	% CV	Campione	Media µg/L	SD µg/L	% CV
Pool di plasma 1	0,027	0,0023	8,5	Pool di plasma 1	0,027	0,0026	9,6
Pool di plasma 2	0,21	0,0073	3,5	Pool di plasma 2	0,21	0,0116	5,6
Pool di plasma 3	12,0	0,343	2,9	Pool di plasma 3	12,0	0,644	5,4

La concentrazione con cui si ottiene un CV del 10 % con il test TnT AQT90 FLEX è pari a circa 0,03 µg/L.

Sensibilità clinica e specificità

Numerosi studi dimostrano che è possibile utilizzare come marcatori le concentrazioni di Troponina T cardiaca nella diagnosi dell'infarto del miocardio e nella stratificazione del rischio dei pazienti, affetti da sindrome coronarica acuta, rispetto al relativo rischio di mortalità [12,13,14,15,16,17,18].

Il valore decisionale soglia raccomandato è di 0,030 µg/L.

AVVISO: tale valore soglia è puramente indicativo. Ciascun laboratorio deve determinare i propri valori decisionali.

Effetto gancio

Non è stato riscontrato alcun effetto gancio quando sono state misurate concentrazioni TnT fino a 100 µg/L.

Carry over

Il carry over da un campione con valore troponina T elevato (100 µg/L) al campione negativo adiacente è stato determinato < 100 ppm.

Sostanze interferenti

Campioni emolitici, lipemici e itterici hanno dimostrato di non interferire con l'analisi TnT.

Per ridurre qualsiasi potenziale interferenza da HAMA (anticorpi umani anti-topo), è stata aggiunta IgG di topo come sostanza bloccante. I test hanno dimostrato che il bloccante ha prodotto l'effetto desiderato.



AVVERTENZA - Rischio di risultati inesatti

Interpretare sempre con attenzione qualsiasi risultato dell'analisi incompatibile con gli altri dati clinici disponibili e l'anamnesi del paziente. Se i campioni contengono anticorpi eterofili, gli immunodosaggi possono produrre risultati erroneamente elevati o bassi. Alla presente analisi è stata aggiunta IgG di topo come sostanza bloccante per ridurre la possibile interferenza da HAMA (anticorpi umani anti-topo).

È stato dimostrato che le seguenti sostanze interferenti non producono effetti rilevanti sul test TnT di AQT90 FLEX (interferenza < 20 %). L'interferenza è stata testata utilizzando campioni di plasma con 0,04 µg/L di troponina T cardiaca e addizionati con la sostanza interferente alle seguenti concentrazioni (circa 5 volte l'intervallo terapeutico superiore):

Sostanza	Concentrazione testata mg/L
Acetaminofene	12
Acido acetilsalilico	200
Allopurinolo	240
Amiodarone	20
Ampicillina	200
Acido ascorbico	24
Amlodipina besilato	4
Atenololo	40
Atorvastatina	32
Biotina	0,05
Caffeina	30
Captopril	40
Cloramfenicolo	50
Clopidogrel bisolfato	30
Creatinina	110
Ciclosporina	40
Diclofenac	60
Digitossina	60
Digossina	0,004
Diltiazem	120
Dipiridamolo	30
Dopamina	130
Enalapril maleato	16
Eritromicina	100
Furosemide	16

Sostanza	Concentrazione testata mg/L
Eparina	8 IU/mL
Idralazina	20
Idroclorotiazide	20
Indometacina	16
Isosorbide dinitrato	4
Lisinopril	16
Lovastatina	16
L-tiroxina	46 ng/L
Metildopa	100
Milrinone lattato	2,4
Nicotina	1,6
Acido nicotinico	40
Nifedipina	36
Nitrofurantoina	40
Nitroglicerina	0,16
Ossitettraciclina	100
Fenitoina	40
Probenecid	200
Procainamide	20
Propranololo	64
Chinidina	20
Simvastatina	32
Spironolattone	40
Sulfametossazolo	320
Teofillina	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

Confronto di metodi

Il Test TnT di AQT90 FLEX (y) è stato confrontato con il test TnT della troponina T cardiaca disponibile in commercio per il sistema Roche Elecsys 2010 (x) utilizzando campioni di plasma litio-eparina nell'intervallo 0-25 µg/L (con l'analisi TnT AQT90 FLEX).

La correlazione (Passing-Bablok) è risultata essere:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Brevetti

Fabbricato su licenza Roche Diagnostics. Brevetto US N° US6.376.206.

Inoltre, sono applicabili uno o più dei seguenti brevetti e richieste di brevetto:

- Brevetto US N°: US6.429.026
- Brevetto europeo N°: EP892927
- Brevetto giapponese N°: JP3537829
- Brevetto tedesco N°: DE69729186
- Richiesta di brevetto US N°: US2008-0226508
- Richiesta di brevetto europeo N°: EP2130050
- Richiesta di brevetto internazionale N°: WO2008/113352

Bibliografia

Consultare la *Bibliografia* all'interno della copertina del presente inserto.

Descrizione dei simboli grafici

Consultare la tabella *Descrizione dei simboli grafici* alla fine dell'inserto.

lt

TnT testo rinkinys

Patentuotas ir bendrasis pavadinimas – širdies (cardiac) troponinas T (TnT)

Katalogo Nr. 942-940

Paskirtis

In vitro diagnostikai.

TnT **Test (testas)** yra *in vitro* diagnostikos testas, atliekamas sveikatos priežiūros įstaigose arba laboratorijose esančiu AQT90 FLEX analizatoriumi ir skirtas kiekybiniam širdies TnT nustatymui kraujo ar plazmos mėginiuose su EDTA arba ličio heparinu. Ši diagnostika yra pagalbinė miokardo infarkto diagnozavimo ir pacientų su ūminiais koronariniiais sindromais pagal mirties pavojų stratifikavimo priemonė. Interpretuojant TnT rezultatus būtina laikytis šiuo metu galiojančių tarptautinių rekomendacijų.

TnT **CAL** kasetės yra *in vitro* diagnostikos reagentai, skirti TnT testo, atliekamo AQT90 FLEX analizatoriumi, kalibravimui, parenkant standartinius taškus TnT reikšmėms įvertinti.

PASTABA: kasetės paruoštos naudoti.

Santrauka

Testas – TnT yra plonose raumens skaidulose esantis baltymas ir dalis troponino-tropomiozino kompleksu skersa raumenuose. Troponino kompleksą sudaro trys dalys: troponinas C (TnC), troponinas T (TnT) ir troponinas I (TnI). Šis trinaris troponino kompleksas yra kalciumui jautrus molekulinis mechanizmas, kuris valdo aktino ir miozino sąveiką [1,2]. Yra dviejų rūšių – TnI ir TnT – skeleto ir širdies izoformos. Remiantis tuo, kad kardialinės formos yra ypač specifinės širdies audinyje, jas galima plačiai naudoti kaip specifinius širdies raumens pažeidimo žymenis. Pagrindinė cirkuliuojančio TnT forma yra laisvas, nesusietas TnT [3].

Sveikų žmonių plazmoje TnT koncentracijos yra labai mažos arba neišmatuojamos, todėl TnT pasitarnauja nustatant miokardo infarktą (MI). Nekroziniai širdies miocitai išskiria TnT į kraują maždaug per 4–8 valandas nuo skausmo krūtinėje pajutimo pradžios. Didžiausia TnT koncentracija paprastai pasiekama per 12–48 valandas. Po sunkaus MI TnT kiekiai plazmoje išlieka padidėję keletą dienų [4,5,6,7].

Išskirtinis širdies specifiskumas ir didelis klinikinis troponinų jautrumas, įrodytas klinikiniais tyrimais, labai padidino jų svarbą diagnozuojant MI. Šiuo metu TnI ir TnT laikomi pačiais priimtinausiais biocheminiais miokardinio pažeidimo žymenimis ir MI diagnostikos kartiniais akmenimis [8,9].

Kalibravimo tikslinimas – kalibravimą būtina patikslinti kaskart keičiant testo reagentų partiją. Tyrimas yra sukalibruotas gamykloje taikant 9 taškų kalibravimą, o gamykloje nustatyti kalibravimo tikslinimo duomenys pateikiami brūkšninio kodo forma. Šie duomenys naudojami kaip konkrečiai partijai būdinga standartinė kreivė, koreguojama pagal tinkamą konkretaus instrumento signalo lygį, naudojant to paties partijos numerio CAL kasetę. Rezultatai, gauti naudojant CAL kasetę, derinami su gamykloje nustatytais kalibravimo duomenimis, kad būtų gauta konkrečiai partijai ir konkrečiam instrumentui būdinga kalibravimo kreivė, reikalinga tyrimui. Kai įdiegiama CAL kasetė su nauju partijos numeriu, analizatorius pareikalauja gamykloje nustatytų kalibravimo duomenų, kad būtų patikslintas kalibravimas. Jei, pasikeitus partijai, naudotojas neįdiegia CAL kasetės, analizatorius jos pareikalauja iš karto, kai tik aptinka testo kasetę su nauju partijos numeriu. Testo kasetes su nauju partijos numeriu galima naudoti tik po to, kai to paties partijos numerio CAL kasete patikslintas kalibravimas.

PASTABA: skysčio kokybės kontrolę reikia atlikti po kiekvienos kalibravimo tikslinimo procedūros.

Smulkesnės informacijos rasite *AQT90 FLEX naudojimo instrukcijoje*.

Tyrimo atlikimo principai

Testas – TnT tyrimas yra imuninis tyrimas, kuriame visi specifiniai reagentai pateikiami sausa stabiliu forma tyrimo indeliuose. Monokloniniai anti-TnT antikūnai yra fiksuoti prie indelio paviršiaus, o virš gaudančiųjų antikūnų yra atskiriamasis sluoksnis bei žymėtieji antikūnai. Atskiriamasis sluoksnis gaudančiuosius ir žymėtuosius antikūnus apsaugo nuo tiesioginio kontakto. Vykstant tyrimo procesui, į indelį su tam tyrimui skirtais reagentais automatiškai pridamas mėginys ir specifinis tyrimo tirpalas. Inkubacijos periodu žymėti ir gaudantys antikūnai su mėginyje esančiais TnT sudaro „sumuštinio“ kompleksą. Po inkubacijos tyrimo indelis praplaunamas tyrimo tirpalu ir išdžiovinamas. Tada, tiesiog iš sauso tyrimo indelio paviršiuje esančių, europiumu pažymėtų antikūnų gautas signalas, išmatuojamas fluorometrijos (time-resolved fluorometry) (TRF) pagalba kaip laiko funkcija. Tiriamosios medžiagos koncentracija yra tiesiogiai proporcinga išmatuotam europio signalui. Naudojant instrumento atmintinėje saugomą kalibravimo kreivę, išmatuotas signalas paverčiamas koncentracijos rodikliais [10,11].

TnT tyrimas skirtas naudoti tik su AQT90 FLEX analizatoriumi. Tai visiškai automatinis nenutrūkstamos prieigos analizatorius, naudojantis imuninio tyrimo technologiją ir fluorometrinį matavimą kaip laiko funkciją.

Analizatorius paima mėginius iš rankiniu būdu įdėto dangteliu uždengto mėgintuvėlio ir tada prasideda automatinis procesas. Analizatorius automatiškai atlieka visus tyrimo etapus ir pateikia kiekybinius rezultatus. AQT90 FLEX analizatoriuje yra jutiklinis įprastos prieigos ekranas ir patikslintoji naudotojui skirta prieiga, kaip antai specifinės parametrų nuostatos.

Smulkesnės informacijos apie AQT90 FLEX analizatoriaus funkcijas rasite *AQT90 FLEX naudojimo instrukcijoje*.

Kalibravimo tikslinimas – žr. *AQT90 FLEX naudojimo instrukciją*.

Turiny:	<ul style="list-style-type: none"> • Dešimt TnT testo kasečių, skirtų 160 testų. • Viena TnT CAL kasetė, skirta kalibravimui patikslinti. • Vienas TnT gamykloje gautų kalibravimo duomenų lapas su brūkšninio kodu.
Sudedamosios dalys:	<ul style="list-style-type: none"> • Kiekvienoje tyrimo kasetėje yra 16 specialių mėginiui skirtų tyrimo indelių. • Kiekvienoje CAL kasetėje yra aštuoni specifiniai nuo tyrimo priklausantys indeliai foniniam matavimui ir aštuoni indeliai su antigenais.
Laikymo sąlygos:	Laikyti neatidarytą 2–8 °C temperatūroje.
Tinkamumo laikas:	Jei apsauginis maišelis, kuriame yra kasetė, išlieka sandarus iki pat to momento, kai kasetė įdedama į analizatorių, ji būna stabili iki mėnesio, nurodyto galiojimo datoje, maišelio etiketėje, pabaigos.
Stabilumas naudojant:	Žr. etiketę ant testo ir CAL kasetės paketų.
Cheminė sudėtis:	
Reaguojančios sudedamosios dalys:	<ul style="list-style-type: none"> • Pelės monokloniniai TnT gaudantys ir žymėti antikūniai: 850 ng/indelyje • Sintetinis TnT (tik aštuoniuose CAL indeliuose su antigenais): apie 0,12 ng/indelyje

Kitos sudėtinės dalys:

- Galvijų serumo albuminas
- Galvijų γ -globulinas
- Pelės IgG (blokuoja heterofilinio veikimo medžiagas)

Pagrindinis buferinis komponentas: TRIS (trihidroksimetilaminometanas)

Toksinis ingredientas: natrio azidas < 0,1 %

Kasetės brūkšninio kodo duomenys:

- Kontrolinė suma
- Brūkšninio kodo tipas
- Parametro kodas
- Partijos Nr.
- Kasetės ID
- Galiojimo data
- Brūkšninio kodo versija
- Stabilumas naudojant

PASTABA: brūkšninis kodas atitinka konkrečią partiją.



ATSARGUMO PRIEMONĖS – *jautri drėgmei*

Nenaudokite kasečių, laikytų nepaisant nustatytų laikymo reikalavimų arba pažeistų ar išimtų iš apsauginio maišelio.

Kalibravimo gaminio patikimumas

AQT90 FLEX TnT tyrimo kalibravimas prilyginamas TnT tyrimo kalibravimui „Roche“ sistemos „Elecsys 2010“.

Mėginių paėmimas ir paruošimas

Kraujo mėginius paimti iš venos. Naudokite kraujo arba plazmos mėginius su antikoagulantais EDTA arba ličio heparinu.

Paimtus mėginius reikia kuo greičiau ištirti. Paimtus kraujo mėginius reikia ištirti per 3 valandas, jei jie laikomi 22–25 °C temperatūroje. Jei neįmanoma, rekomenduojama atskirti plazmą ir ją laikyti vėsioje vietoje (2–8 °C temperatūroje) ne ilgiau kaip 24 valandas arba užšaldyti. Negalima sušaldyti ir atšildyti pakartotinai. **Kraujo mėginių užšaldyti negalima.**

Užšaldytus plazmos mėginius (plazmą su EDTA ir ličio heparinu) reikia padėti į kambario temperatūros vietą ir iš lėto atsargiai pamaišyti ranka, penkis kartus apverčiant mėginio vamzdelį. Rekomenduojame atitirpusius plazmos mėginius centrifuguoti, kad į mėginį nepatektų mikrokrešulių. Prieš mėginio analizę analizatorius jį išmaišo.

Mažiausias mėginio tūris yra 2 mL (nesvarbu, kiek reikia atlikti AQT90 FLEX testų).

Analizatoriaus vamzdeliai: *smulkesnės informacijos rasite informaciniame vadove.*

Procedūros

PASTABA: kad analizatorius nuolatos būtų paruoštas matavimams, jis visada turi būti įjungtas.

Informacijos apie darbo procedūras ir detalių toliau išvardytų procedūrų aprašymą rasite *AQT90 FLEX naudojimo instrukcijoje*.

Trumpai procedūrą sudaro tokie etapai:

Paciento mėginio analizė

1. Uždarą mėginio vamzdelį įdėkite į mėginio angą.
2. Pasirinkite mėgintuvėlio tipą.
3. Pasirinkite reikiama(-us) testų pultelį(-ius) ir (arba) būtinus parametrus.
4. Pradėkite analizę.

Kalibravimo tikslinimo procedūra

PASTABA: kalibravimą būtina patikslinti kaskart, kai naudojama testo kasetė su nauju partijos numeriu.

1. Testo rinkinio dėžutėje suraskite CAL kasetę su nauju partijos numeriu.
2. Įdėkite ją į kasetę skirtą angą taip, kad brūkšninis kodas būtų nukreiptas žemyn.
PASTABA: analizatorius nepriima kasečių, kurių pasibaigęs galiojimo laikas, išspausdintas maišelio etiketėje.



ĮSPĖJIMAS – Klaidingų rezultatų rizika

Nenaudokite kasetės, jau panaudotos kitame analizatoriuje. Galite gauti klaidingus rezultatus.

3. Iš TnT gamykloje nustatytų kalibravimo duomenų lapo, esančio testo rinkinio dėžutėje, nuskaitykite brūkšninį kodą.
4. Pradėkite kalibravimo tikslinimo procedūrą. Rezultatai nurodomi ekrane kaip sėkmingi arba nepasisekę.

Kokybės kontrolės procedūra

Skysčio kokybės kontrolės matavimus reikia atlikti:

- po to, kai patikslintas naujos partijos testo kasečių kalibravimas
- pagal vietos, šalies ir (arba) federalinius nuostatus.

Smulkesnės informacijos rasite *AQT90 FLEX naudojimo instrukcijoje*.

Rezultatai

Rezultatai pateikiami ekrane ir juos galima išspausdinti kai tik jie gaunami. Jei analizatorius aptinka gedimą, ekrane pasirodo pranešimas apie klaidą, ir rezultatai nepateikiami.

Eksplotacinės charakteristikos

Analitinis specifiškumas

AQT90 FLEX TnT tyrimo analitinis specifiškumas buvo iš-tirtas nagrinėjant kryžminį reaktyvumą su skeleto raumenų troponinu T, kardialiniu troponinu I ir troponinu C, esant 100 µg/L koncentracijai. Kryžminės reakcijos su skeleto raumenų troponinu T, kardialiniu troponinu I ir troponinu C neaptikta.

Analitinis jautrumas ir matavimo reikšmių diapazonas

Nustatyta aptikimo riba: 0,01 µg/L.

Nustatytas tyrimo diapazonas: 0,010–25 µg/L.

Referentinės reikšmės

Buvo paimta 260 išoriškai sveikų asmenų (132 moterų ir 128 vyrų) kraujo (ličio heparino ir EDTA) ir plazmos (ličio heparino ir EDTA) ir analizuota taikant AQT90 FLEX TnT tyrimą. Nustatyta, kad 99 procentai buvo 0,017 µg/L.

PASTABA: šią reikšmę reikia naudoti tik kaip pavyzdį, ir kiekviena laboratorija turi nusistatyti savo standartinį diapazoną.

Paklaida (Imprecision)

Vienos dienos ir visi netikslumai buvo nustatomi analizuojant plazmos mėginių duomenis 20 dienų 2 kartus per dieną, kartojant eigą 2 kartus.

Paklaida naudojimo metu				Suminė paklaida			
Mėginys	Vidurkis µg/L	SD µg/L	% CV	Mėginys	Vidurkis µg/L	SD µg/L	% CV
Plazma (mišri) 1	0,027	0,0023	8,5	Plazma (mišri) 1	0,027	0,0026	9,6
Plazma (mišri) 2	0,21	0,0073	3,5	Plazma (mišri) 2	0,21	0,0116	5,6
Plazma (mišri) 3	12,0	0,343	2,9	Plazma (mišri) 3	12,0	0,644	5,4

Koncentracija, kuriai esant gaunama 10 % CV, atliekant AQT90 FLEX TnT tyrimą yra apie 0,03 µg/L.

Klinikinės jautrumas ir specifiškumas

Keletas tyrimų parodė, kad širdies troponino T koncentracijas galima naudoti kaip žymenis diagnozuojant miokardo infarktą ir pacientų, kuriems yra ūminis koronarinės ligos sindromas, rizikai stratifikuoti siekiant sumažinti santykinį mirštamumo lygį [12,13,14,15,16,17,18].

Rekomenduojama sprendimo priėmimo ribinė reikšmė yra 0,030 µg/L.

PASTABA: šią ribinę reikšmę reikia naudoti tik kaip pavyzdį. Kiekviena laboratorija prireikus priimti sprendimą turi nusistatyti savo ribinę koncentraciją.

„Kablo“ efektas

Matuojant TnT koncentracijas iki 100 µg/L, „kablo“ efektas nebuvo nustatytas.

Medžiagos pernešimas (carry over)

Nustatyta, kad medžiagos pernešimas iš didelės troponino T koncentracijos mėginio (100 µg/L) į gretimą neigiamą mėginį buvo < 100 ppm.

Interferuojančios medžiagos

Buvo pademonstruota, kad hemoliziniai, lipeminiai ir iktėriniai mėginiai TnT tyrimui netrukdo.

Siekiant sumažinti bet kokius HAMA (žmogaus anti-pelės antikūnai) trikdžius, pelės IgG buvo pridėta kaip blokuojančios medžiagos. Bandymai parodė, kad blokuojanti medžiaga turi pageidautiną poveikį.



ĮSPĖJIMAS – Klaidingų rezultatų rizika

Visuomet atsargiai interpretuokite bet kokius tyrimo rezultatus, kurie neatitinka kitų tyrimų klinikinių duomenų ir paciento ligos istorijos. Jei mėginyje yra heterofilinių antikūnų, imuniniu tyrimu galima gauti klaidingai padidintus arba sumažintus duomenis. Į šį tyrimą pridėta pelės IgG kaip blokuojančios medžiagos, siekiant sumažinti potencialius HAMA (žmogaus anti-pelės antikūnai) trikdžius.

Kaip nustatyta, toliau išvardytos reaguojančios medžiagos didesnio poveikio AQT90 FLEX TnT tyrimui nesukelia (reagavimas < 20 %). Medžiagų reagavimas buvo tiriamas naudojant plazmos mėginius, kuriuose širdies troponino T koncentracija buvo 0,04 µg/L ir į kuriuos įpiltas žinomas kiekis interferuojančios medžiagos (koncentracija apie 5 kartus viršijo terapinę):

Medžiaga	Tirta koncentracija mg/L
Acetaminofenas	12
Acetilsalicilo rūgštis	200
Alopurinolis	240
Amiodaronas	20
Ampicilinas	200
Askorbino rūgštis	24
Amlodipino besilatas	4
Atenolis	40
Atorvastatinas	32
Biotinas	0,05
Kofeinas	30
Kaptoprilis	40
Chloramfenikolis	50
Klopidogrelis bisulfatas	30
Kreatininas	110
Ciklosporinas	40
Diklofenakas	60
Digitoksinas	60
Digoksinas	0,004
Diltiazemas	120
Dipiridamolas	30
Dopaminas	130
Enalaprilio maleatas	16
Eritromicinas	100
Furozemidas	16
Heparinas	8 IU/mL
Hidralazinas	20
Hidrochlorotiazidas	20
Indometacinas	16
Izosorbido dinitratas	4
Lizinoprilas	16
Lovastatinas	16
L-tiroksinas	46 ng/L
Metildopa	100
Milrinono laktatas	2,4
Nikotinas	1,6
Nikotino rūgštis	40
Nifedipinas	36
Nitrofurantoinas	40
Nitroglicerinas	0,16
Oksitetraciklinas	100

Medžiaga	Tirta koncentracija mg/L
Fenitoinas	40
Probenecidas	200
Prokainamidas	20
Propranololis	64
Chinidinas	20
Simvastatinas	32
Spironolaktonas	40
Sulfametoksazolas	320
Teofilinas	40
Trimetoprimas	64
Verapamilis	96
Varfarinas	4

Palyginimo metodas

AQT90 FLEX TnT tyrimas (y) buvo palygintas su rinkoje esančiu širdies troponino T tyrimu TnT, naudojamu su „Roche“ „Elecsys 2010“ sistema (x), tiriant plazmos mėginius su ličio heparinu 0–25 µg/L diapazone (su AQT90 FLEX TnT tyrimu).

Gauta tokia koreliacijos (Passing-Bablok) rezultatai:

$y = 0,980x - 0,0004$; $R^2 = 0,9928$ ($n = 214$)

Patentai

Pagaminta pagal „Roche Diagnostics“ licenciją. JAV patentas Nr. US 6 376 206.

Be to, galima naudoti vieną ar daugiau iš šių patentų ir patentų paraiškų:

- JAV patentas Nr. US 6 429 026.
- Europos patentas Nr. EP892927.
- Japonijos patentas Nr. JP3537829.
- Vokietijos patentas Nr. DE69729186.
- JAV patento paraiška Nr. US2008-0226508
- Europos patento paraiška Nr.: EP2130050
- Tarptautinio patento paraiška Nr.: WO2008/113352

Nuorodos

Žiūrėti *Nuoroda*-s šio informacinio lapelio viršelio vidinėje pusėje.

Grafinių simbolių paaiškinimai

Žr. *Grafinių simbolių paaiškinimų* lentelę šio lankstinuko gale.

Iv

TnT testėšanas komplekts

Patentētais nosaukums un parastais nosaukums: sirds troponīns T (TnT)

Kataloga Nr. 942-940

Paredzētā izmantošana

Diagnosticai lietošanai *in vitro*.

TnT **tests** ir *in vitro* diagnostikas tests kvantitatīvai sirds TnT noteikšanai EDTA vai litija heparīna pilnasiņu vai plazmas paraugos analizatorā AQT90 FLEX medicīnas personāla darba vietā un laboratorijā. To paredzēts lietot kā miokarda infarkta diagnostikas palīg līdzekli un pacientu ar akūtu koronāro sindromu riska sadalījumā, ņemot vērā mirstības relatīvo risku. Interpretējot TnT rezultātus, jāņem vērā jaunākās starptautiskās vadlīnijas.

TnT **CAL** kārtidži ir *in vitro* diagnostikas reaģenti, kas paredzēti TnT testa kalibrēšanas korekcijai analizatorā AQT90 FLEX, nosakot references punktus TnT vērtību novērtēšanai.

PIEZĪME. Kārtidži ir gatavi lietošanai.

Kopsavilkums

Tests — TnT ir muskuļu tievo filamentu proteīns un troponīna-tropomiozīna kompleksa sastāvdaļa šķērsvītrotajā muskulatūrā. Troponīna kompleksā ir trīs sastāvdaļas: troponīns C (TnC), troponīns T (TnT) un troponīns I (TnI). Šis trīs veidu troponīna komplekss ir uz kalciju jutīgs molekulārs veidojums, kas regulē aktīna un miozīna mijiedarbību [1,2]. Gan TnI, gan TnT ir skeleta un sirds izoformas. Pamatojoties uz faktu, ka sirds formas ir ārkārtīgi specifiskas sirds audiem, tie tiek pastiprināti izmantoti kā sirds muskuļa bojājuma sirds marķieri. Cirkulācijā galvenokārt ir brīvā TnT forma, kas ir kompleksā nesaistīts TnT [3].

TnT plazmas koncentrācija veseliem indivīdiem ir ārkārtīgi maza vai nenosakāma, tā veidojot pamatojumu TnT lietderībai miokarda infarkta (MI) noteikšanā. TnT tiek atbrīvots asinsritē no nekrotiskajiem sirds miocītiem vairāku stundu laikā (~4–8 stundas) pēc sāpju parādīšanās krūtīs. TnT koncentrācijas virsotne parasti tiek sasniegta pēc 12–48 stundām. Plazmas TnT koncentrācija saglabājas paaugstināta dažas dienas pēc smaga MI [4,5,6,7].

Klīniskajos pētījumos uzrādītais troponīnu izteiktais sirds specifiskums un augstā klīniskā jutība ir ievērojami palielinājusi to lomu MI diagnostikā. TnI un TnT pašlaik tiek atzīti par labākajiem miokarda bojājuma bioķīmiskajiem marķieriem un MI diagnostikas pamatu [8,9].

Kalibrēšanas korekcija — kalibrēšanas korekcija jāveic katru reizi pēc testēšanas kārtīdža partijas maiņas. Tests ir rūpnīcā kalibrēts, izmantojot 9 punktu kalibrēšanu, un rūpnīcas noteiktie kalibrēšanas korekcijas dati tiek nodrošināti svītrkoda veidā. Šie dati tiek izmantoti kā noteiktas partijas references līkne, kas tiek koriģēta atbilstošam noteiktā instrumenta signāla līmenim, izmantojot CAL kārtīdžu. Rezultāti, kas iegūti, izmantojot CAL kārtīdžu, tiek kombinēti ar rūpnīcā noteiktajiem kalibrēšanas datiem, lai izveidotu noteiktai partijai un instrumentam atbilstošu testa kalibrēšanas līkni. Ielādējot CAL kārtīdžu ar jaunu partijas numuru, analizators pieprasa rūpnīcā noteiktos kalibrēšanas datus, lai varētu veikt kalibrēšanas korekciju. Ja lietotājs neielādē CAL kārtīdžu, mainoties testēšanas kārtīdža partijai, analizators to pieprasa, tiklīdz tas nosaka testēšanas kārtīdžu ar jaunu partijas numuru. Testēšanas kārtīdžu ar jaunu partijas numuru var lietot tikai pēc kalibrēšanas korekcijas veikšanas ar CAL kārtīdžu ar tās pašas partijas numuru.

PIEZĪME. Šķīdumu kvalitātes kontroli jāveic pēc katras kalibrēšanas korekcijas.

Detalizētu informāciju skatiet *AQT90 FLEX* lietotāja rokasgrāmatā.

Procedūras principi

Tests — TnT tests ir imunoloģisks tests, kas pamatojas uz koncepciju, ka visi noteiktie reaģenti tiek piegādāti sausā un stabilā veidā testēšanas tasītē. Monoklonālās antivielas pret TnT ir iepriekš imobilizētas uz tasītes virsmas, un uz saistāmo antivielu virsmas ir pievienots atdalošs slānis un iezīmētas antivielas. Atdalošais slānis aizsargā pret tiešas saistāmo antivielu un iezīmēto antivielu saskares. Testa procesā paraugs un testēšanas šķīdums tiek automātiski pievienots tasītē, kurā ir noteiktie testa reaģenti. Inkubācijas perioda laikā iezīmētās un saistāmās antivielas veido sendviča kompleksu ar paraugā esošo TnT. Pēc inkubācijas perioda testēšanas tasīte tiek mazgāta ar testēšanas šķīdumu un žāvēta. Pēc tam signāls no iezīmētās antivielas, kas marķēta ar eiropiju, izmantojot noteikta laika fluorometriju (TRF — time-resolved fluorometry), tiek tieši mērīts testēšanas tasītes sausajā virsmā. Analīta koncentrācija ir tieši proporcionāla izmērītajam eiropija signālam. Izmērītais signāls tiek pārveidots koncentrācijā, izmantojot instrumenta atmiņā saglabāto kalibrēšanas līkni [10,11].

TnT testu paredzēts lietot tikai analizatorā AQT90 FLEX. Tas ir pilnībā automātisks, ilgstošas piekļuves analizators, kas noteikšanai izmanto imunoloģisko testu tehnoloģiju un noteikta laika fluorometriju.

Analizators iegūst paraugus no manuāli ielādētas aizvākotās primārā parauga tūbiņas, un pēc tam notiek automātiska apstrāde. Analizators veic visus testa soļus automātiski un ziņo kvantitatīvos rezultātus. Analizatoram AQT90 FLEX ir skārienekrāns ikdienas piekļuvei un pieredzējuša lietotāja piekļuvei, piemēram, kalibrēšanas korekcijai un noteiktu parametru noteikšanai.

Detalizētu informāciju par analizatora AQT90 FLEX darbību skatiet *AQT90 FLEX* lietotāja rokasgrāmatā.

Kalibrēšanas korekcija — skatiet *AQT90 FLEX* lietotāja rokasgrāmatu.

Saturs	<ul style="list-style-type: none"> • Desmit TnT testēšanas kārtīdži 160 testu veikšanai • Viens TnT CAL kārtīdžs vienas kalibrēšanas korekcijas veikšanai • Viena lapa "TnT rūpnīcā noteiktie kalibrēšanas dati" ar svītrkodu
Sastāvdaļas	<ul style="list-style-type: none"> • Katrā testēšanas kārtīdžā ir 16 testēšanas tasītes noteiktam analītam. • Katrā CAL kārtīdžā ir astoņas aizmugurējās tasītes noteiktam analītam un astoņas tasītes ar pievienoto antigēnu.
Uzglabāšana	Glabājiet 2–8 °C temperatūrā
Glabāšana	Ja aizsargājošais maisījums, kurā ir kārtīdžs, ir noslēgts līdz kārtīdža ielādēšanai analizatorā, tas ir stabils līdz tā mēneša beigām, kurš norādīts derīguma termiņā uz maisījuma uzlīmes.
Stabilitāte sistēmā	Skatiet uzlīmi uz testēšanas un CAL kārtīdžu maisījumiem.
Ķīmiskais sastāvs	
Reaģējošās sastāvdaļas	<ul style="list-style-type: none"> • Peles monoklonālās saistāmās un iezīmētās antivielas pret TnT: 850 ng/tasītē • Rekombinantais TnT (tikai astoņās CAL tasītēs ar pievienotu antigēnu): aptuveni 0,12 ng/tasītē
Citas sastāvdaļas	<ul style="list-style-type: none"> • Liellopu seruma albumīns • Liellopu γ-globulīns • Peles IgG (bloķējošas vielas heterofiliem traucējumiem)

Galvenā buferšķīduma sastāvdaļa: TRIS (tris hidroksimetilamīna metāns)

Toksiskā sastāvdaļa: nātrija azīds < 0,1 %

Dati kārtidža svītrkodos

- Kontrolsumma
- Kārtidža ID
- Svītrkoda tips
- Derīguma termiņš
- Parametru kods
- Svītrkoda versija
- Partijas Nr.
- Stabilitāte sistēmā

PIEZĪME. Katrai partijai ir noteikts svītrkods.



UZMANĪBU — Jūtīgs pret mitrumu

Neizmantojiet kārtidžus, kas nav glabāti atbilstoši glabāšanas specifikācijām vai ir bojāti, vai izņemti no aizsargājošā maisa.

Produkta kalibrēšanas izsekojamība

AQT90 FLEX TnT testa kalibrēšana ir salīdzināma ar sistēmas Roche Elecsys 2010 TnT testa kalibrēšanu.

Paraugu ņemšana un sagatavošana

Paņemiet asins paraugus, veicot vēnas punkciju. Izmantojiet pilnasiņu vai plazmas paraugus, kuros antikoagulants ir EDTA vai litija heparīns.

Paraugi jātestē pēc iespējas ātrāk pēc to ņemšanas. Pilnasiņu paraugi jāanalizē trīs stundu laikā pēc iegūšanas, ja tie turēti 22–25 °C apkārtējā temperatūrā. Ja to nevar nodrošināt, ieteicams atdalīt plazmu un glabāt vēsā vietā (2–8 °C ne ilgāk par 24 stundām) vai sasaldēt. Jāizvairās no atkārtotas sasaldēšanas un atkausēšanas. **Nesaldējiet pilnasiņu paraugus.**

Sasaldēti pacientu paraugi (EDTA un litija heparīna plazma) jāsasilda līdz istabas temperatūrai lēnām, un tie maigi jāmaisā ar rokām, apgriežot tūbiņu piecas reizes. Ieteicams atkausētos plazmas paraugus centrifugēt, lai izvairītos no iespējamās mikro recekļu aspirēšanas ar paraugu. Pirms parauga analīzes analizators to samaisa.

Minimālais parauga apjoms ir 2 mL (neatkarīgi no AQT90 FLEX nepieciešamā testu skaita).

Analizatora atbalstītās tūbiņas: detalizētu informāciju skatiet *AQT90 FLEX lietotāja rokasgrāmatā*.

Procedūras

PIEZĪME. Lai analizators vienmēr būtu gatavs mērījumiem, tam vienmēr jābūt ieslēgtam.

Detalizētu informāciju par darba procedūrām un šo procedūru aprakstu skatiet *AQT90 FLEX lietotāja rokasgrāmatā*.

Izklāstot īsi, procedūra sastāv no šādiem soļiem.

Pacienta parauga analīze

1. Novietojiet aizvākoto parauga tūbiņu parauga ieklūdē.
2. Izvēlieties tūbiņas tipu.
3. Izvēlieties nepieciešamo(s) testēšanas paneli(ļus) un/ vai testējamo(s) parametru(s).
4. Sāciet analīzi.

Kalibrēšanas korekcijas procedūra

PIEZĪME. Kalibrēšanas korekcija jāveic katru reizi, kad tiek izmantota jauna testēšanas kārtidžu partija.

1. Testēšanas komplekta iepakojumā atrodiet CAL kārtidžu ar jauno partijas numuru.
2. Ielādējiet to kārtidžu ieklūdē tā, lai svītrkods būtu vērsts lejup.
PIEZĪME. Pēc uz maisiņa uzlīmes uzdrukātā derīguma termiņa beigām analizators kārtidžus nepieņem.



BRĪDINĀJUMS — kļūdainu rezultātu risks

Neizmantojiet kārtidžu, kas ir jau lietots citā analizatorā, citādi riskējat iegūt nepareizus rezultātus.

3. Noskenējiet svītrkodu no testēšanas komplekta iepakojumā iekļautās lapas "TnT rūpnīcas noteiktie kalibrēšanas dati".
4. Sāciet kalibrēšanas korekcijas procedūru. Rezultāti ekrānā tiek atzīmēti kā veiksmīgi vai neizdevušies.

Kvalitātes kontroles procedūra

Šķidrums kvalitātes kontroles mērījumi jāveic:

- ja jaunai testēšanas kārtidžu partijai ir veikta kalibrēšanas korekcija;
- saskaņā ar vietējiem, valsts un/vai federālajiem noteikumiem.

Detalizētu informāciju skatiet *AQT90 FLEX lietotāja rokasgrāmatā*.

Rezultāti

Rezultāti tiek parādīti ekrānā, un tos var izdrukāt, kad tie ir pieejami. Ja analizators konstatē kļūdas stāvokli, tiek parādīts kļūdas ziņojums, un rezultāti netiek sniegti.

Veiktspējas parametri

Analītiskais specifiskums

AQT90 FLEX TnT testa analītiskais specifiskums tika noteikts, izpētot krustenisko reaktivitāti ar skeleta muskulatūras troponīnu T, sirds troponīnu I un troponīnu C koncentrācijā 100 µg/L. Netika noteikta krusteniskā reakcija ar skeleta muskulatūras troponīnu T, sirds troponīnu I vai troponīnu C.

Analītiskā jutība un mērīšanas diapazons

Ir noteikta noteikšanas robeža, kas ir 0,01 µg/L.

Testa atskaides diapazons ir 0,010–25 µg/L.

References vērtības

Pilnasis (litija heparīns un EDTA) un plazma (litija heparīns un EDTA) tika iegūta no 260 acīmredzami veselīgiem indivīdiem (132 sievietes un 128 vīrieši) un tika analizēta, izmantojot AQT90 FLEX TnT testu. 99. percentīle tika noteikta 0,017 µg/L.

PIEZĪME. Šī vērtība tiek lietota kā piemērs, un katrai laboratorijai jānosaka savs references diapazons.

Neprecizitāte

Dienas neprecizitāte un kopējā neprecizitāte tika noteikta, analizējot plazmas sakopojumus 20 dienas, 2 reizes dienā, katru reizi veicot 2 atkārtojumus.

Neprecizitāte sērijā				Kopējā neprecizitāte			
Paraugs	Vidējais µg/L	SD µg/L	% CV	Paraugs	Vidējais µg/L	SD µg/L	% CV
1. plazmas sakopojums	0,027	0,0023	8,5	1. plazmas sakopojums	0,027	0,0026	9,6
2. plazmas sakopojums	0,21	0,0073	3,5	2. plazmas sakopojums	0,21	0,0116	5,6
3. plazmas sakopojums	12,0	0,343	2,9	3. plazmas sakopojums	12,0	0,644	5,4

Koncentrācija, kas dod CV 10 % AQT90 FLEX TnT testā ir aptuveni 0,03 µg/L.

Klīniskā jutība un specifiskums

Vairākos pētījumos pierādīts, ka sirds troponīna T koncentrāciju var izmantot kā marķieri miokarda infarkta diagnostikā un pacientu ar akūto koronāro sindromu riska sadalījumā attiecībā uz relatīvo mirstības risku [12,13,14,15,16,17,18].

Ieteicamā lēmuma robežvērtība ir 0,030 µg/L.

PIEZĪME. Šī robežvērtība jālieto tikai kā piemērs. Katrai laboratorijai jānosaka savs lēmuma robežlīmenis.

Cilpas efekts

Ja tika mērītas TnT koncentrācijas līdz 100 µg/L, cilpas efekts netika noteikts.

Pārnese

Pārnese no parauga ar augstu troponīna T vērtību (100 µg/L) uz negatīvo paraugu tika noteikta < 100 ppm.

Traucējošas vielas

Tika pierādīts, ka hemolītiski, lipēmiski un ikteriski paraugi TnT testā netraucēja.

Lai samazinātu iespējamās cilvēka antigēna pret pelēm (human anti-mouse antibodies — HAMA) traucējumus, kā bloķējoša viela tika pievienots IgG. Testā pierādīts, ka bloķētājam ir vēlamais efekts.



BRĪDINĀJUMS — kļūdainu rezultātu risks

Vienmēr uzmanīgi interpretējiet testa rezultātus, kas nav saskaņā ar citiem pieejamiem klīniskajiem datiem un pacienta slimības vēsturi. Ja paraugos ir heterofīlas antivielas, imunoloģiskie testi var sniegt kļūdaini paaugstinātus vai samazinātus rezultātus. Peles IgG ir pievienots testam kā bloķējoša viela, lai samazinātu iespējamās traucējumus, ko izraisa HAMA (human anti-mouse antibodies).

Tika atklāts, ka šādām traucējošām vielām nav nozīmīgas ietekmes uz AQT90 FLEX TnT testu (traucējumi < 20 %). Traucējumi tika testēti, izmantojot plazmas paraugus ar 0,04 µg/L sirds troponīna, kam tika pielietota traucējošā viela šādā koncentrācijā (aptuveni 5 reizes pārsniedz augšējo terapeitisko diapazonu):

Viela	Testētā koncentrācija mg/L
Acetaminofēns	12
Acetilsalicilskābe	200
Allopurinols	240
Amiodarons	20
Ampicilīns	200
Askorbīnskābe	24
Amlodipīna besilāts	4
Atenolols	40
Atorvastatīns	32
Biotīns	0,05
Kofeīns	30
Kaptoprils	40
Hloramfenikols	50
Klopidogrela bisulfāts	30
Kreatinīns	110
Ciklosporīns	40
Diklofenaks	60
Digitoksīns	60
Digoksīns	0,004
Diltiazems	120
Dipiridamols	30
Dopamīns	130
Enalaprila maleāts	16
Eritromicīns	100
Furosemīds	16
Heparīns	8 IU/mL
Hidralazīns	20
Hidrohlorotiazīds	20
Indometacīns	16
Izosorbīda dinitrāts	4
Lisinoprils	16
Lovastatīns	16
L-tiroksīns	46 ng/L
Metildopa	100
Milrinona laktāts	2,4
Nikoīns	1,6
Nikoīnskābe	40
Nifedipīns	36
Nitrofurantoīns	40
Nitroglicerīns	0,16
Oksitetraciklīns	100

Viela	Testētā koncentrācija mg/L
Fenitoīns	40
Probenecīds	200
Prokaīnamīds	20
Propranolols	64
Kvinidīns	20
Simvastatīns	32
Spironolaktons	40
Sulfametoksazols	320
Teofilīns	40
Trimetoprimis	64
Verapamils	96
Varfarīns	4

Salīdzināšanas metode

AQT90 FLEX TnT tests (y) tika salīdzināts ar komerciāli pieejamu sirds troponīna T TnT testu sistēmā Roche Elecsys 2010 (x), izmantojot litija heparīna plazmas paraugus 0–25 µg/L diapazonā (ar AQT90 FLEX TnT testu).

Tika noteikta šāda korelācija (Passing-Bablok):

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patenti

Ražots pēc Roche Diagnostics licences. ASV patenta Nr. US6 376 206.

Turklāt var būt piemērojams viens vai vairāki no šādiem patentiem un patentu pieteikumiem:

- ASV patents Nr.: US6 429 026;
- Eiropas patents Nr.: EP892927;
- Japānas patents Nr.: JP3537829;
- Vācijas patents Nr.: DE69729186;
- ASV patenta pieteikums Nr.: US2008-0226508;
- Eiropas patenta pieteikums Nr.: EP2130050;
- Starptautiskais patenta pieteikums Nr.: WO2008/113352.

References

Skatiet *References* šī ieliktna aizmugurējā vākā.

Grafisko simbolu skaidrojums

Skatiet tabulu *Grafisko simbolu skaidrojums* šī ieliktna beigās.

nl

TnT Testkit

Officiële naam en algemeen gebruikte naam:

Hart troponine T (TnT)

Artikelnummer 942-940

Toepassingen

Voor *in vitro* diagnostisch gebruik.

De TnT **Test** is een *in vitro* diagnostische assay voor de kwantitatieve bepaling van hart TnT in EDTA of lithium-heparine volbloed of plasma in de AQT90 FLEX analyser als point-of-care of in een laboratorium omgeving. Het is bedoeld als hulpmiddel bij de diagnose van een myocard infarct en in de risico stratificatie van patiënten met een acuut coronair syndroom met betrekking tot hun relatieve risico op sterfte. Actuele internationale richtlijnen dienen altijd te worden gevolgd bij het interpreteren van TnT resultaten.

TnT **CAL**-cassettes zijn *in vitro* diagnostische reagentia, bedoeld voor de kalibratie-aanpassing van de TnT Test op de AQT90 FLEX analyser voor het vaststellen van referentiepunten om de TnT waarden te kunnen schatten.

OPMERKING: De cassettes zijn gebruiksklaar.

Samenvatting

Test – TnT is een proteïne van de dunne spierfilamenten en maakt deel uit van het troponine-tropomyosinecomplex in het dwarsgestreepte spierweefsel. Het troponinecomplex bestaat uit drie componenten: troponine C (TnC), troponine T (TnT) en troponine I (TnI). Dit driedelige troponinecomplex is het calcium-gevoelige moleculaire apparaat dat de interactie van actine en myosine regelt [1,2]. Zowel TnI en TnT bestaan uit skelet en hart iso-vormen. Het feit dat de cardiale vormen uiterst specifiek zijn voor het hartweefsel ligt aan de basis van hun toegenomen gebruik als specifieke markers van hartspierbeschadiging. De belangrijkste vorm van circulerende TNT is als een vrije, niet-complexe TnT [3].

Plasmaconcentraties van TnT bij gezonde personen zijn uiterst laag of niet detecteerbaar. Dit vormt de basis voor het nut van TnT voor de detectie van myocardiaal infarct (MI). TnT komt vrij uit de necrotische cardiale myocyten en komt, na het begin van de pijn op de borst, binnen enkele uren (ongeveer 4-8 uur) in de bloedbaan. De TnT piekconcentratie wordt meestal in 12-48 uur bereikt. Plasma TnT spiegels blijven verscheidene dagen verhoogd na een ernstig MI [4,5,6,7].

De uitzonderlijke hartspecificiteit en hoge klinische gevoeligheid van troponines die uit klinische studies blijken,

hebben hun rol in de diagnostica van MI sterk vergroot.

TnI en TnT worden momenteel beschouwd als de meest betrouwbare biochemische markers voor myocardiale hart-schade en als pijler van de MI-diagnostica [8,9].

Kalibratie-aanpassing - Als het lotnummer van de Testcassette verandert dient altijd een nieuwe kalibratie-aanpassing te worden uitgevoerd. De assay is oorspronkelijk gekalibreerd met behulp van een 9-punts kalibratie. Deze fabriekskalibratiegegevens worden in de vorm van een barcode geleverd. De kalibratiegegevens worden gebruikt als lot-specifieke referentiecurve, die zorgt voor de aanpassing van het juiste analyser signaalniveau door gebruik te maken van de CAL-cassette met hetzelfde lotnummer. De resultaten die met behulp van de CAL-cassette worden verkregen, worden gecombineerd met de oorspronkelijke kalibratiegegevens om zodoende een lotnummer- en analyserspecifieke kalibratiecurve voor de assay te verkrijgen. Wanneer er een CAL-cassette met een nieuw lotnummer wordt geladen, vraagt de analyser om de oorspronkelijke fabriekskalibratiegegevens om zodoende de kalibratie-aanpassing uit te kunnen voeren. Indien bij een nieuw Testcassette lotnummer er geen CAL-cassette wordt geladen zal de analyser hierom vragen zodra deze een Testcassette detecteert met een nieuw lotnummer. Testcassettes met een nieuw lotnummer kunnen alleen worden gebruikt nadat er een kalibratie-aanpassing is uitgevoerd met een CAL-cassette van hetzelfde lotnummer.

OPMERKING: Na iedere kalibratie-aanpassing moeten er metingen met vloeibare kwaliteitscontroles worden uitgevoerd.

Zie de AQT90 FLEX gebruikershandleiding voor details.

Principes van de procedure

Test – De TnT assay is een immunoassay, gebaseerd op een concept waarbij alle specifieke reagentia in een droge, stabiele vorm worden geleverd in een assaycup. Monoklonale anti-TnT antilichamen zijn gekoppeld aan het oppervlak van de cup. Aan de detectie-antilichamen zijn de signaal-antilichamen en een afscheidingslaag gekoppeld. De afscheidingslaag zorgt ervoor dat er tijdens het bewaren geen rechtstreeks contact mogelijk is tussen de detectie-antilichamen en de signaal-antilichamen. Tijdens de analyse worden het bloedmonster en de assay-oplossing automatisch aan de cup toegevoegd die de assayspecifieke reagentia bevat. Tijdens de incubatieperiode vormen de signaal- en detectie-antilichamen een sandwichcomplex met de in het bloedmonster aanwezige TnT. Na de incubatie wordt de assaycup gespoeld met de assay-oplossing en daarna gedroogd. Vervolgens wordt het signaal van het signaal-antilichaam, dat met europium is gelabeld, gemeten

met behulp van time-resolved fluorometry (TRF), rechtstreeks vanaf het droge oppervlak van de assaycup. De concentratie van de parameter is evenredig proportioneel aan het gemeten europiumsignaal. Het gemeten signaal wordt omgezet in een concentratie met behulp van de kalibratiecurve die is opgeslagen in het geheugen van de analyser [10,11].

De TnT assay is alleen bedoeld voor gebruik in combinatie met de AQT90 FLEX analyser. Dit is een volledig automatische analyser die gebruikmaakt van de immunoassaytechniek en TRF-detectie.

De analyser neemt bloedmonsters van een met de hand geplaatste buis met dop, waarna de verwerking automatisch verloopt. De analyser voert alle analyse stappen automatisch uit en geeft de kwantitatieve resultaten weer. De AQT90 FLEX analyser bevat een aanraakgevoelig scherm voor zowel het gewone analyseproces als voor de meer geavanceerde toepassingen, zoals kalibratie-aanpassingen en parameterspecifieke instellingen.

Zie de *AQT90 FLEX gebruikershandleiding* voor gedetailleerde informatie over de functies van de AQT90 FLEX analyser.

Kalibratie-aanpassing – Zie de *AQT90 FLEX gebruikershandleiding*.

Inhoud:	<ul style="list-style-type: none"> • Tien TnT Testcassettes voor het uitvoeren van 160 testen • Eén TnT cassette voor het uitvoeren van één kalibratie-aanpassing • Eén TnT barcode document voorzien van de “fabriekskalibratiegegevens”
Samenstelling:	<ul style="list-style-type: none"> • Elke Testcassette bevat 16 parameter-specifieke assaycups. • Elke CAL-cassette bevat 8 parameter-specifieke blanco cupjes en 8 cupjes waaraan antigeen is toegevoegd.
Bewaartemperatuur:	Ongeopend bewaren bij 2-8 °C
Houdbaarheid:	Open de verpakkingfolie van de cassette pas voordat deze in de analyser wordt geladen, daardoor blijft deze stabiel tot het einde van de maand van de vervaldatum zoals vermeld op het etiket.
Stabiliteit in de analyser:	Zie het etiket op de Test- en CAL-cassette verpakkingfolie

Chemische samenstelling:

Reactieve bestanddelen:	<ul style="list-style-type: none"> • Muis monoklonale TnT detectie- en signaal-antilichamen: 850 ng/cup • Recombinant TnT (alleen aanwezig in de acht CAL cupjes waaraan antigeen is toegevoegd): ongeveer 0,12 ng/cup
Andere bestanddelen:	<ul style="list-style-type: none"> • Runder serum albumine • Runder γ-globuline • Muis IgG (blokker substanties voor heterofiele interferenties)
Hoofdc component buffer:	TRIS (Tris Hydroxymethylaminomethaan)
Toxische bestanddelen:	Natrium azide < 0,1 %

Data in de barcode van de cassette:

• Controlesom	• Cassette ID
• Type barcode	• Vervaldatum
• Parameter code	• Barcode versie
• Lot nr:	• Stabiliteit in de analyser

OPMERKING: De barcode is lot-specifiek.



VOORZORG – Gevoelig voor vochtigheid

Gebruik nooit cassettes die niet volgens de bewaarspecificaties zijn opgeslagen, of cassettes die beschadigd zijn of cassettes die uit de beschermfolie zijn geweest.

Herleidbaarheid productkalibrator

De kalibratie van de AQT90 FLEX TnT assay is vergelijkbaar met de kalibratie van de TnT assay voor het Roche Elecsys 2010 systeem.

Bloedafname en voorbereiding

Neem bloed af door middel van venapunctie. Gebruik volbloed- of plasma met zowel EDTA of lithium-heparine als antistollingsmiddel.

Bloedmonsters moeten zo snel mogelijk na het afnemen worden geanalyseerd. Volbloedmonsters moeten binnen drie uur na het afnemen worden geanalyseerd en tussentijds worden bewaard bij een omgevingstemperatuur van 22 tot 25 °C. Is dit niet mogelijk, dan wordt aanbevolen om

plasma te scheiden en deze koel te bewaren (2 tot 8 °C, niet langer dan 24 uur) of bevroren te bewaren. Herhaaldelijk invriezen en ontdooien wordt dringend afgeraden. **Volbloedmonsters niet invriezen.**

Bevroren patiëntmateriaal (EDTA en lithium-heparineplasma) geleidelijk op kamertemperatuur brengen en het buisje met de hand te mengen door deze vijf keer, met de hand, rustig rond te draaien. Het centrifugeren van buisjes met ontdooid plasma wordt aanbevolen om te voorkomen dat er micro-stolsels ontstaan en worden opgezogen. De analyser mengt eerst het bloed voordat deze wordt geanalyseerd.

Het minimale bloedvolume is 2 mL (onafhankelijk van het aantal te bepalen testen op de AQT90 FLEX).

Welke buisjes kunnen worden gebruikt in de analyser:
Zie de AQT90 FLEX *reference manual* voor details.

Procedures

OPMERKING: Zorg er voor dat de analyser altijd aanstaat. Zodoende is de analyser gebruiksklaar.

Zie de AQT90 FLEX *gebruikershandleiding* voor de gebruikprocedures en gedetailleerde beschrijvingen van de volgende procedures.

In het kort, de procedures bestaan uit de volgende stappen:

Start analyse

1. Plaats de afgesloten buis met dop in de analyser.
2. Selecteer een type buis.
3. Selecteer de gewenste testpanel(s) en/of parameter(s) om te meten.
4. Start de analyse.

Kalibratie-aanpassing procedure

OPMERKING: De kalibratie-aanpassing moet elke keer worden uitgevoerd wanneer een Testcassette met een nieuw lotnummer wordt gebruikt.

1. In de doos met een nieuw lotnummer Testcassettes zit tevens één CAL-cassette.
2. Plaats de CAL-cassette in de cassettehouder van de analyser, met de barcode naar beneden gericht.
OPMERKING: Cassettes waarvan de vervaldatum is overschreden worden door de analyser niet geaccepteerd. De vervaldatum staat vermeld op het etiket.



WAARSCHUWING – Risico op onjuiste resultaten

Gebruik geen cassette die reeds eerder is gebruikt in een andere analyser, dit kan leiden tot onjuiste resultaten.

3. Scan de barcode van het "TnT fabriekskalibratiegevens" document, deze wordt meegeleverd met iedere doos Testcassettes.
4. Start de kalibratie-aanpassingsprocedure. De resultaten worden op het scherm weergegeven als Goed of als Afgekeurd.

Kwaliteitscontrole procedure

Er dient een waterige kwaliteitscontrole meting te worden uitgevoerd:

- nadat een kalibratie-aanpassing van een nieuw lotnummer Testcassettes is uitgevoerd
- conform lokale-, landelijke- en/of federale bepalingen

Zie de AQT90 FLEX *gebruikershandleiding* voor details.

Resultaten

De resultaten worden weergegeven op het scherm en kunnen worden geprint zodra ze beschikbaar zijn. Indien de analyser een verkeerde voorwaarde detecteert wordt er geen resultaat vrijgegeven en verschijnt er een foutmelding op het scherm.

Toepassing eigenschappen

Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de AQT90 FLEX TnI assay was bepaald door het bestuderen van de kruis-reactiviteit van skeletspier troponine T, hart troponine I en troponine C bij een concentratie van 100 µg/L. Er was geen detecteerbare kruis-reactie met skeletspier troponine T, hart troponine I of troponine C.

Analytische sensitiviteit en meetbereik

De detectiegrens is bepaald op 0,01 µg/L.

De rapporteergrens van de assay ligt tussen de 0,010-25 µg/L.

Referentiewaarden

Volbloed (lithium-heparine en EDTA) en plasma (lithium-heparine en EDTA) zijn verkregen van 260 ogenschijnlijk gezonde individuen (132 vrouwen en 128 mannen) zijn geanalyseerd met behulp van AQT90 FLEX TnT assay. De 99e percentiel waarde is bepaald op 0,017 µg/L.

OPMERKING: Deze waarde dient alleen als voorbeeld te worden gebruikt en elk laboratorium moet haar eigen referentiewaarden bepalen.

Imprecisie

Binnen-dag variatie en totale imprecisie zijn bepaald door het analyseren van plasma pools gedurende een periode van 20 dagen, tweemaal per dag, 2 metingen per run.

Binnen-run imprecisie				Totale imprecisie			
Bloed-monster	Gem. µg/L	SD µg/L	% CV	Bloed-monster	Gem. µg/L	SD µg/L	% CV
Plasma pool 1	0,027	0,0023	8,5	Plasma pool 1	0,027	0,0026	9,6
Plasma pool 2	0,21	0,0073	3,5	Plasma pool 2	0,21	0,0116	5,6
Plasma pool 3	12,0	0,343	2,9	Plasma pool 3	12,0	0,644	5,4

De concentratie die een CV van 10 % geeft van de AQT90 FLEX TnT assay, is ongeveer 0,03 µg/L.

Klinische sensitiviteit en specificiteit

Verscheidende studies tonen aan dat hart Troponine T concentraties kunnen worden gebruikt als markers bij de diagnose van myocard infarct en in de risico stratificatie van patiënten met acute coronaire syndromen met betrekking tot hun relatieve risico op sterfte[12,13,14,15,16,17 , 18].

De aanbevolen beslissingsdrempelwaarde is 0,030 µg/L.

OPMERKING: Deze drempelwaarde mag alleen als voorbeeld worden gebruikt. Elk laboratorium moet haar eigen beslissingsdrempelwaarde(n) bepalen.

Hook effect

Er vindt geen high-dose Hook effect plaats van gemeten TnT concentraties tot 100 µg/L.

Carry-over

De carry-over van een plasma met een hoge troponine T waarde (100 µg/L) die in contact was met een negatief bloedmonster is minder dan 100 ppm.

Interfererende substanties

Hemolytische, lipemische en icterische bloedmonsters interfereren niet met de TnT assay.

Om mogelijke interferenties van HAMA te minimaliseren (humane anti-muis-antilichamen), is muis IgG toegevoegd als een blokkerstof. Tests hebben uitgewezen dat de blokker het gewenste effect had.



WAARSCHUWING – Risico op onjuiste resultaten

Interpreteer altijd met de nodige voorzichtigheid elk assay resultaat die strijdig is met andere beschikbare klinische gegevens en medische geschiedenis van de patiënt. Indien bloedmonsters heterofiele antilichamen bevatten, dan kunnen immunoassays foutief verhoogde of verlaagde resultaten bevatten. Aan deze assay is muis IgG toegevoegd als een blokker substantie om een mogelijke HAMA (humane anti-muis-antilichamen) interferentie te minimaliseren.

De volgende interfererende substanties zijn gevonden en hebben geen opmerkelijk effect op de AQT90 FLEX TnT assay (interferentie < 20 %). De interferentie is in plasma getest met een hart troponine T waarde van 0,04 µg/L waaraan de interfererende substantie met een vijfvoudige concentratie van de therapeutische waarde was toegevoegd:

Substantie	Geteste concentratie mg/L
Acetaminophen	12
Acetylsalicylic acid	200
Allopurinol	240
Amiodaron	20
Ampicillin	200
Ascorbic acid	24
Amlodipinebesilaat	4
Atenolol	40
Atorvastatine	32
Biotine	0.05
Caffeïne	30
Captopril	40
Chlooramfenicol	50
Clopidogrel Bisulfaat	30
Kreatinine	110
Cyclosporine	40
Diclofenac	60
Digitoxine	60
Digoxin	0.004
Diltiazem	120
Dipyridamol	30
Dopamine	130
Enalaprilmaleaat	16

Substantie	Geteste concentratie mg/L
Erythromycin	100
Furosemide	16
Heparine	8 IU/mL
Hydralazine	20
Hydrochlorothiazide	20
Indomethacine	16
Isosorbidedinitraat	4
Lisinopril	16
Lovastatin	16
L-thyroxine	46 ng/L
Methyldopa	100
Milrinon lactaat	2.4
Nicotine	1.6
Nicotinezuur	40
Nifedipine	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglycerin	0.16
Oxytetracycline	100
Phenytoin	40
Probenecide	200
Procaïnamide	20
Propranolol	64
Quinidine	20
Simvastatine	32
Spironolactone	40
Sulfamethoxazol	320
Theophylline	40
Trimethoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

Methode vergelijking

De AQT90 FLEX TnT assay (y) is vergeleken met de commercieel verkrijgbare hart troponine T assay TnT voor het Roche Elecsys 2010 systeem (x) welke gebruik maakt van lithium-heparine plasma bloedmonsters in het meetgebied van 0-25 µg/L (met de AQT90 FLEX TnT assay).

De correlatie (Passing-Bablok) was vastgesteld op:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patenten

Geproduceerd onder licentie van Roche Diagnostics. US Patent No. US6,376,206.

Daarnaast, kunnen één of meer van de volgende Patenten van toepassing zijn:

- US Patent Nr: US6,429,026
- Europees Patent Nr: EP892927
- Japans Patent Nr: JP3537829
- Duits Patent Nr: DE69729186
- US Patentaanvraag Nr: US2008-0226508
- Europees Patent Applicatie Nr.: EP2130050
- Internationaal Patentaanvraag Nr: WO2008/113352

Referenties

Zie *References* op de voorlaatste pagina van deze bijsluiter.

Verklaring van de grafische symbolen

Zie de Verklaringen van de grafische symbolen tabel achteraan in deze bijsluiter.

no

TnT-testkit

Varemerke og vanlig navn: Hjertespesifikk troponin T (TnT)
Katalognr. 942-940

Tiltenkt bruk

Til bruk i *in vitro*-diagnostikk.

TnT-testen er en *in vitro*-diagnostisk analyse for kvantitativ analysing av hjertespesifikk TnT i fullblod- eller plasmaprøver på EDTA eller litiumheparin for bruk på AQT90 FLEX-instrumentet ved behandlingssted eller laboratorium. Den er tiltenkt å brukes som et hjelpemiddel ved diagnostisering av hjerteinfarkt og til risikovurdering av pasienter med akutt koronarsyndrom med hensyn til relativ dødelighetsrisiko. Gjeldende internasjonale retningslinjer må alltid følges ved tolking av TnT-resultater.

TnT KAL-kassetter er *in vitro*-diagnostiske reagenser som er ment for kalibrering av TnT-testen på AQT90 FLEX-instrumentet, ved å fastsette referansepunkter for å vurdere TnT-verdier.

MERKNAD: Kassettenes er klare til bruk.

Sammendrag

Test – TnT er et protein fra tynne muskelfilamenter og er en del av troponin-tropomyosin-komplekset i tverrstripete muskler. Troponinkomplekset består av tre komponenter: troponin C (TnC), troponin T (TnT) og troponin I (TnI). Dette trefoldige troponinkomplekset er et kalsiumsensitivt molekylært system som regulerer samhandlingen mellom aktin og myosin [1,2]. Både TnI og TnT finnes i former i skjelett og hjerte. Hjertemuskelformen av TnT-molekylet er svært spesifikk for hjertevevet. Dette gjør at den i stadig større grad blir brukt som indikatorer på hjertemuskelskader. Den viktigste formen for sirkulerende TnT er som fri, ikke-kompleks TnT [3].

Plasmakonsentrasjoner av TnT i friske mennesker er ekstremt lave eller ikke detekterbare, noe som gjør TnT til en nyttig faktor for påvisning av hjerteinfarkt (MI). TnT frigjøres fra nekrotiske muskelceller i hjertet og slippes ut i blodomløpet i løpet av få timer (~4-8 timer) etter at brystmerter oppstår. Den høyeste konsentrasjonen av TnT nås generelt i løpet av 12–48 timer. Plasmanivåene av TnT holder seg høye i flere dager etter alvorlig MI [4,5,6,7].

Troponinenes svært gode hjertespesifisitet og høye kliniske sensitivitet er påvist gjennom kliniske studier, noe som har gitt dem en betydelig viktigere rolle ved diagnostisering av MI. TnI og TnT er for øyeblikket de foretrukne biokjemiske

indikatorer på hjertemuskelskader, og de er hjørnesteiner innen MI-diagnostikk [8,9].

Kalibrering – Kalibrering må utføres hver gang det byttes testkassetten. Analysen er fabrikkkalibrert ved hjelp av 9-punktskalibrering, og de fabrikkdefinerte kalibreringsdataene leveres i form av en strekkode. Disse dataene brukes som en lotspesifikk referansekurve, som justeres til riktig instrumentspesifikt signalnivå ved bruk av en KAL-kassett med samme lotnummer. Resultatene som oppnås ved hjelp av KAL-kassetten, kombineres med de fabrikkdefinerte kalibreringsdataene for å lage en lot- og instrumentspesifikk kalibreringskurve for analysen. Når det settes inn en KAL-kassett med et nytt lotnummer, ber instrumentet om de fabrikkdefinerte kalibreringsdataene, slik at det kan utføre kalibrering. Hvis brukeren ikke setter inn en KAL-kassett når testkassetten byttes, vil instrumentet be om dette så fort det registrerer en testkassett med et nytt lotnummer. Testkassetter med nytt lotnummer kan bare brukes etter at man har utført en kalibrering med en KAL-kassett med samme lotnummer.

MERKNAD: Væske kvalitetskontroll må utføres etter hver kalibrering.

I *Brukermanualen for AQT90 FLEX* finner man mer informasjon.

Prinsipper for prosedyren

Test – TnT-analysen er en immunologisk analyse basert på et konsept hvor alle de spesifikke reagensene leveres i tørr, stabil form i en analysekopp. Monoklonale anti-TnT antistoffer har blitt forhåndsimobilisert på overflaten av koppen, og et skillelag og indikatorantistoffer har blitt lagt til over capture antistoffene. Skillelaget forhindrer direkte kontakt mellom capture antistoffene og indikatorantistoffene. Under analyseprosessen tilsettes prøven og analyseløsningen automatisk til koppen som inneholder de analysespesifikke reagensene. Under inkuberingsperioden former indikatorantistoffene og capture antistoffene et sandwichkompleks med TnT som finnes i prøven. Etter inkuberingen vaskes analysekoppen med analyseløsningen, og tørkes. Deretter måles signalet fra indikatorantistoffet som er merket med europium, ved hjelp av tidsbestemt fluorometri (TRF) direkte fra den tørre overflaten på analysekoppen. Konsentrasjonen av analytt er direkte proporsjonal med det målte europiumsignalet. Det målte signalet konverteres til en konsentrasjon ved hjelp av kalibreringskurven som er lagret i minnet til instrumentet [10,11].

TnT-analysen er kun ment for bruk sammen med AQT90 FLEX-instrumentet. Dette er et helautomatisk instrument med kontinuerlig tilgang som bruker teknikk for immunologisk analyse og påvisning ved hjelp av tidsbestemt fluorometri.

Instrumentet utfører pipettering fra et manuelt innsatt, korket primærprøveglass. Etterpå utføres den automatiske behandlingen. Instrumentet utfører alle analysetrinnene automatisk og rapporterer kvantitative resultater. AQT90 FLEX-instrumentet har en berøringsskjerm for rutinemessig tilgang og avansert brukertilgang, for eksempel kalibrering og parameterspesifikke definisjoner.

I *brukermanualen for AQT90 FLEX* finner du detaljert informasjon om funksjonene til AQT90 FLEX-instrumentet.

Kalibrering – Se *Brukermanualen for AQT90 FLEX*.

Innhold:	<ul style="list-style-type: none"> • Ti TnT-testkassetter for utføring av 160 tester. • Én TnT KAL-kassett for utføring av én kalibrering. • Et TnT fabrikkdefinert kalibrerings-dataark med strekkode.
Komponenter:	<ul style="list-style-type: none"> • Hver testkassett inneholder 16 analyttspesifikke analysekopper. • Hver KAL-kassett inneholder åtte analyttspesifikke bakgrunnskopper og åtte kopper med tilsatt antigen.
Oppbevaring:	Lagres uåpnet ved 2–8 °C.
Holdbarhet:	Hvis den beskyttende posen som kassetten leveres i, holdes forseglet til like før kassetten settes inn i instrumentet, vil kassetten være holdbar til slutten av måneden som er angitt i utløpsdatoen på etiketten på posen.
On-board-stabilitet:	Se etiketten på test- og KAL-kassettposene.
Kjemisk sammensetning:	
Reaktive ingredienser:	<ul style="list-style-type: none"> • Monoklonale TnT-capture antistoffer og -indikatorantistoffer fra mus: 850 ng/kopp • Rekombinant TnT (bare i de åtte KAL-koppene med tilsatt antigen): ca. 0,12 ng/kopp

Andre ingredienser:

- Bovint serumalbumin
- Bovint γ -globulin
- IgG fra mus (blokkere for heterofil interferens)

Hovedbuffer-komponent: TRIS (Tris(hydroksimetyl)aminometan)

Giftig ingrediens: Natriumazid < 0,1 %

Data i kassettsstrekkodene:

- | | |
|-----------------|-----------------------|
| • Kontrollsum | • Kassett-ID |
| • Strekkodetype | • Utløpsdato |
| • Parameterkode | • Strekkodeversjon |
| • Lotnr. | • On-board-stabilitet |

MERKNAD: Strekkoden er lotspesifikk.



ADVARSEL – følsom overfor fukt

Ikke bruk en kassett som ikke har blitt oppbevart i henhold til spesifikasjonene, eller som er skadet eller tatt ut av den beskyttende posen.

Sporbarhet for produktkalibrator

Kalibreringen av AQT90 TnT metoden er sammenlignbar med kalibrering av TnT metoden på Roche Elecsys 2010 systemet.

Innsamling og klargjøring av prøver

Ta blodprøver ved hjelp av venepunksjon. Bruk fullblod- eller plasmaprøver med enten EDTA eller litiumheparin som antikoagulant.

Prøvene bør testes så fort som mulig etter at de er tatt. Fullblodprøver må analyseres innen tre timer etter at de er tatt, ved oppbevaring i romtemperatur (22–25 °C). Hvis dette ikke er mulig, anbefales det at plasma separeres og lagres kjølig (2–8 °C i maksimalt 24 timer) eller fryses. Unngå gjentatt frysing og tining. **Ikke frys fullblodprøver.**

Nedfrysede pasientprøver (EDTA- og litiumheparinplasma) bør tines svært langsomt tilbake til romtemperatur og blandes forsiktig ved å vende prøveglasset fem ganger for hånd. Vi anbefaler at opptinte plasmaprøver sentrifugeres for å hindre at eventuelle mikrokoagler aspireres sammen med prøven. Instrumentet blander prøver før analysen utføres.

Minste prøvevolum er 2 mL (uavhengig av antall forespurte AQT90 FLEX-tester).

Prøveglass som støttes av instrumentet: I *referansemanualen for AQT90 FLEX* finner du mer informasjon.

Prosedyrer

MERKNAD: For å holde instrumentet kontinuerlig klart for måling må det være slått på til enhver tid.

I *brukermanualen for AQT90 FLEX* finner du bruksanvisning og detaljerte beskrivelser av de følgende prosedyrene.

Kort beskrevet består prosedyrene av følgende trinn:

Analysere en pasientprøve

1. Plasser det kapslede prøveglasset i prøveposisjonen.
2. Velg prøveglasstype.
3. Velg testpanel(er) og eller parameter(e) som skal testes.
4. Start analysen.

Kalibrering

MERKNAD: Kalibrering må utføres hver gang det brukes en testkassett med et nytt lotnummer.

1. Finn KAL-kassetten i testsettet med det nye lotnummeret.
2. Før den inn i kassettingangen med strekkoden vendt nedover.

MERKNAD: Instrumentet godtar ikke kassetter etter utløpsdatoen som er trykt på etiketten på posen.



ADVARSEL – fare for uriktige resultater

Ikke bruk en kassett som allerede er brukt på et annet instrument, da dette kan føre til feil resultater.

3. Les inn strekkoden fra arket TnT Factory-defined Calibration Data (Fabrikkdefinerte kalibreringsdata) som følger med testkittet.
4. Start kalibreringen.
Det angis på skjermen om resultatene er vellykkede eller mislykkede.

Prosedyre for kvalitetskontroll

Kontrollmålinger av væskekvaliteten skal utføres

- når kalibrering har blitt utført på en ny testkassetlot
- i henhold til lokalt og/eller nasjonalt regelverk

I *brukermanualen for AQT90 FLEX* finner man mer informasjon.

Resultater

Resultatene vises på skjermen og kan skrives ut etter hvert som de blir tilgjengelige. Hvis instrumentet oppdager en feil, vises det ikke noe resultat, men en feilmelding.

Ytelseegenskaper

Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til AQT90 FLEX TnT-analysen ble fastslått ved å studere kryssreaktivitet med troponin T i skjelettmuskulatur, hjertespesifikk troponin I og troponin C ved en konsentrasjon på 100 µg/L. Det ble ikke oppdaget noen kryssreaktivitet med troponin T i skjelettmuskulatur, hjertespesifikk troponin I eller troponin C.

Analytisk sensitivitet og måleområde

Grensen for påvisning har blitt fastslått til å være 0,01 µg/L.

Måleområdet for analysen er 0,010-25 µg/L.

Referanseverdier

Fullblod- (litiumheparin og EDTA) og plasmaprøver (litiumheparin og EDTA) ble hentet fra 260 tilsynelatende friske personer (132 kvinner og 128 menn) og analysert ved hjelp av AQT90 FLEX TnT-analysen. 99-prosentilen ble fastslått til å være 0,017 µg/L.

MERKNAD: Denne verdien bør bare brukes som eksempel, og alle laboratorier bør opprette sitt eget referanseområde.

Unøyaktighet

Unøyaktighet i løpet av dagen og total unøyaktighet ble fastslått ved å analysere plasmapooler over 20 dager, 2 ganger om dagen, med 2 paralleller per økt.

Unøyaktighet innenfor økt				Total unøyaktighet			
Prøve	Gjn.sn. µg/L	SD µg/L	% CV	Prøve	Gjn.sn. µg/L	SD µg/L	% CV
Plasma-pool 1	0,027	0,0023	8,5	Plasma-pool 1	0,027	0,0026	9,6
Plasma-pool 2	0,21	0,0073	3,5	Plasma-pool 2	0,21	0,0116	5,6
Plasma-pool 3	12,0	0,343	2,9	Plasma-pool 3	12,0	0,644	5,4

Konsentrasjonen som gir CV på 10 % av AQT90 FLEX TnT-analysen, er cirka 0,03 µg/L.

Klinisk sensitivitet og spesifisitet

Flere undersøkelser har vist at konsentrasjoner av hjertespesifikk troponin T kan brukes som indikatorer ved diagnostisering av hjerteinfarkt og til risikovurdering av pasienter med akutt koronarsyndrom med hensyn til relativ dødelighetsrisiko [12,13,14,15,16,17,18].

Anbefalt beslutningsterskelverdi er 0,030 µg/L.

MERKNAD: Denne terskelen bør bare brukes som eksempel. Alle laboratorier bør opprette sine egne beslutningsterskelnivåer.

Hook-effekt

Det ble ikke funnet noen hook-effekt ved måling av TnT-konsentrasjoner på opptil 100 µg/L.

Carryover

Carryover fra en prøve med høy verdi av troponin T (100 µg/L) til en nærliggende negativ prøve ble fastslått til å være < 100 ppm.

Interfererende stoffer

Hemolytiske, lipemiske og ikteriske prøver viste seg ikke å interferere med TnT-analysen.

For å minimere potensiell interferens fra HAMA (Human Anti-Mouse Antibodies) ble IgG fra mus tilsatt som en blokker. Tester har vist at blokkeren har hatt ønsket effekt.



ADVARSEL – fare for uriktige resultater

Vær oppmerksom når du tolker eventuelle analyseresultater som er inkonsekvente med andre tilgjengelige kliniske data og pasientens sykehistorie. Hvis prøvene inneholder heterofile antistoffer, kan immunologiske analyser gi for høye eller for lave resultater. IgG fra mus har blitt tilsatt som en blokker for å minimere potensiell interferens fra HAMA (Human Anti-Mouse Antibodies).

Undersøkelser har vist at følgende interfererende stoffer ikke har noen merkbar effekt på AQT90 FLEX TnT-analysen (interferens < 20 %). Interferensen ble testet ved hjelp av plasmaprøver med 0,04 µg/L hjertespesifikk troponin T tilsatt det interfererende stoffet ved følgende konsentrasjon (omtrent fem ganger øverste grense på terapeutisk indeks):

Stoff	Testet konsentrasjon mg/L
Acetaminofen	12
Acetylsalisylsyre	200
Allopurinol	240
Amiodaron	20
Ampicillin	200
Askorbinsyre	24
Amlodipinbesylat	4
Atenolol	40
Atorvastatin	32
Biotin	0,05
Koffein	30
Kaptopril	40
Kloramfenikol	50
Klopidogrelbisulfat	30
Kreatinin	110
Ciklosporin	40
Diklofenak	60
Digitoksin	60
Digoksin	0,004
Diltiazem	120
Dipyridamol	30
Dopamin	130
Enalaprilmaleat	16
Erytromycin	100
Furosemid	16
Heparin	8 IU/mL
Hydralazin	20
Hydroklortiazid	20
Indometacin	16
Isosorbiddinitrat	4
Lisinopril	16
Lovastatin	16
Levotyrosin	46 ng/L
Metyldopa	100
Milrinonlaktat	2,4
Nikotin	1,6
Nikotinsyre	40
Nifedipin	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglyserin	0,16
Oxytetracyclin	100

Stoff	Testet konsentrasjon mg/L
Fenytoin	40
Probenecid	200
Procainamid	20
Propranolol	64
Kinidin	20
Simvastatin	32
Spironolakton	40
Sulfametoksazol	320
Teofyllin	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

Sammenligning av metoder

AQT90 FLEX TnT-analysen (y) ble sammenlignet med den kommersielt tilgjengelige TnT-analysen for hjertespesifikk troponin T for Roche Elecsys 2010-systemet (x) ved bruk av litiumheparin-plasmaprøver innenfor 0-25 µg/L (med AQT90 FLEX TnT-analysen).

Korrelasjonen (Passing-Bablok) ble funnet å være:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patenter

Produsert på lisens fra Roche Diagnostics. USA-patentnummer: US6,376 206.

I tillegg kan én eller flere av følgende patenter og patent-søknader gjelde:

- USA-patentnummer: US6,429,026
- Europeisk patentnummer: EP892927
- Japansk patentnummer: JP3537829
- Tysk patentnummer: DE69729186
- USA-patentsøknadsnummer: US2008-0226508
- Europeisk patentsøknadsnummer: EP2130050
- Internasjonalt patentsøknadsnummer: WO2008/113352

Referanser

Se *Referanser* på innsiden av bakomslaget på dette bilaget.

Forklaring av grafiske symboler

Se *Forklaring av grafiske symboler* tabellen i slutten av pakningsvedlegget."

pl

TnT Test Kit

Nazwa zastrzeżona i nazwa ogólna: Cardiac troponin T (TnT)

Nr katalogowy 942-940

Przeznaczenie

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

Test TnT jest testem do diagnostyki *in vitro*, przeznaczonym do ilościowego oznaczania sercowego TnT w próbkach krwi pełnej pobranej na EDTA, heparynę litową lub próbkach osocza, w analizatorze AQT90 FLEX, przy łóżku chorego lub w środowisku laboratoryjnym. Jest badaniem ułatwiającym postawienie rozpoznania zawału serca i stratyfikację ryzyka u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, a w szczególności względnego ryzyka śmiertelności. Interpretując wyniki oznaczenia TnT należy zawsze brać pod uwagę aktualne wytyczne międzynarodowe.

Kasety TnT **CAL** są odczynnikami diagnostycznymi *in vitro*, przeznaczonymi do kalibracji testu TnT na analizatorze AQT90 FLEX, poprzez określenie punktów referencyjnych do oznaczania TnT.

UWAGA: Kasety są gotowe do użycia.

Streszczenie

Test – TnT jest białkiem filamentów cienkich mięśni oraz wchodzi w skład kompleksu troponina-tropomyozyna mięśni prążkowanych. Kompleks troponiny składa się z trzech składników: troponiny C (TnC), troponiny T (TnT) i troponiny I (TnI). Ten potrójny kompleks jest wrażliwym na wapń aparatem molekularnym, regulującym interakcję aktywny z miozyna [1,2]. Zarówno TnI jak i TnT występują w izoformach szkieletowej i sercowej. Wyjątkowa swoistość form sercowych względem tkanek mięśnia serca stanowi podstawę ich szerokiego wykorzystywania jako swoistych markerów uszkodzenia mięśnia serca. Główną postacią TnT w krążeniu jest forma wolna, niezwiązana [3].

Stężenia TnT w osoczu zdrowych osób są wyjątkowo niskie lub niewykrywalne, co stanowi o użyteczności TnT w wykrywaniu zawału mięśnia serca (MI). TnT jest uwalniane z martwych komórek mięśnia serca do krwi w ciągu kilku godzin (~4-8 godzin) od momentu pojawienia się bólu w klatce piersiowej. Szczytowe stężenie TnT jest zwykle uzyskiwane w ciągu 12-48 godzin. Poziomy TnT w osoczu pozostają podwyższone przez kilka dni od wystąpienia ciężkiego zawału mięśnia serca MI [4,5,6,7].

Wyjątkowa swoistość sercowa i wysoka czułość kliniczna troponin potwierdzone badaniami klinicznymi spowodowały wzrost ich roli w rozpoznawaniu MI. TnI i TnT są obecnie uznawane za najbardziej preferowane markery biochemiczne uszkodzenia mięśnia serca i kamienie milowe diagnostyki MI [8,9].

Regulacja kalibracji - regulację kalibracji należy wykonywać za każdym razem, gdy zmianie ulega numer serii kasety testowej. Test został fabrycznie wykalibrowany z użyciem kalibracji 9-punktowej, a określone fabrycznie dane kalibracyjne są dostarczane w postaci kodów paskowych. Dane te są wykorzystywane jako specyficzna dla serii krzywa referencyjna, skorygowana dla odpowiedniego poziomu sygnału specyficznego dla aparatu za pomocą kasety CAL o tym samym numerze serii. Wyniki uzyskane przy pomocy kasety CAL są zestawiane z określonymi fabrycznie danymi kalibracyjnymi, w celu utworzenia krzywej kalibracyjnej, specyficznej dla serii i aparatu, służącej do przeprowadzania oznaczeń. Gdy załadowana zostanie nowa kaseta kalibracyjna, analizator żąda określonych fabrycznie danych kalibracyjnych do wykonania regulacji kalibracji. Gdy podczas zmiany serii kaset testowych użytkownik nie załaduje kasety kalibracyjnej, analizator zażąda jej dostarczenia, gdy tylko wykryje kasety testową o innym numerze seryjnym. Kasety testowe o nowym numerze serii można zacząć stosować dopiero po wykonaniu regulacji kalibracji za pomocą kasety CAL o tym samym numerze serii.

UWAGA: Płynne kontrole jakości muszą być oznaczane po każdej regulacji kalibracji.

Szczegółowe informacje, patrz *Instrukcja obsługi AQT90 FLEX*.

Zasady procedury testu

Test – test TnT jest metodą immunologiczną, w której wszystkie swoiste odczynniki są w suchej, stabilnej formie umieszczone w kubeczku testowym. Przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko TnT zostały wstępnie unieruchomione na powierzchni kubeczka, a przeciwciała przechwytyjące zostały od góry pokryte warstwą oddzielającą i przeciwciałami znacznikowymi. Warstwa rozdzielająca zapobiega bezpośredniemu kontaktowi przeciwciał przechwytyjących i znacznikowych podczas przechwytywania. Podczas procesu testu, próbka i roztwór testowy są automatycznie dodawane do kubeczka zawierającego odczynniki swoiste dla testu. W okresie inkubacji, przeciwciała znacznikowe i przechwytyjące tworzą kompleks kanapkowy z TnT obecnym w próbce. Po okresie inkubacji, kubeczek testowy jest przemywany roztworem testowym i suszony.

Następnie, sygnał wytwarzany przez przeciwciała znacznikowe znakowane europem jest określany poprzez pomiar czasu zaniku fluorescencji (TRF), bezpośrednio na suchej powierzchni kubeczka testowego. Stężenie analitu jest bezpośrednio proporcjonalne do poziomu mierzonego sygnału europu. Mierzony sygnał jest konwertowany na stężenie na podstawie krzywej kalibracyjnej zapisanej w pamięci aparatu [10,11].

Test TnT jest przeznaczony wyłącznie do stosowania z analizatorem AQT90 FLEX. Jest to całkowicie automatyczny analizator o ciągłym dostępie, wykorzystujący immunologiczną technologię pomiaru i fluorometryczną detekcję czasu zaniku.

Analizator przeprowadza próbkowanie z ręcznie wprowadzonej, zamkniętej koreczkiem pierwotnej próbki próbki, po czym następuje automatyczna część procesu. Analizator przeprowadza wszystkie etapy testu automatycznie i podaje wyniki ilościowe. Analizator AQT90 FLEX posiada ekran dotykowy umożliwiający dostęp rutynowy oraz dostęp dla użytkownika zaawansowanego, pozwalający na wykonanie regulacji kalibracji i wprowadzenie definicji specyficznych dla parametrów.

Szczegółowe informacje na temat funkcji analizatora AQT90 FLEX opisuje jego instrukcja obsługi.

Regulacja kalibracji – Patrz *Instrukcja obsługi AQT90 FLEX*.

Zawartość:

- Dziesięć kaset testowych TnT pozwalających na wykonanie 160 testów
- Jedna kaseta kalibracyjna TnT CAL do przeprowadzenia jednej regulacji kalibracji.
- Jedna karta "Fabryczne dane kalibracyjne TnT" z kodem paskowym

Komponenty:

- Każda kaseta odczynnikowa zawiera 16 swoistych dla analitu kubeczków testowych.
- Każda kaseta kalibracyjna zawiera osiem swoistych dla analitu kubeczków tła i osiem kubeczków z dodanym antygenem.

Przechowywanie:

Przechowywać fabrycznie zamknięte w temperaturze 2-8 °C.

Data ważności: Jeżeli torebka ochronna zawierająca kasetę pozostanie zamknięta do momentu tuż przed wprowadzeniem kasety do analizatora, wówczas pozostanie stabilna do końca miesiąca daty ważności podanej na torebce.

Stabilność w analizatorze: Patrz naklejka na torebkach kasety testowej i kalibracyjnej.

Skład chemiczny:

Składniki reaktywne:

- Mysie przeciwciała monoklonalne TnT przechwytyjące i wiążące: 850 ng/kubeczek
- Rekombinowane TnT (tylko w ośmiu kubeczkach z dodanym antygenem): około 0,12 ng/kubeczek

Inne składniki:

- Bydłęca albumina surowicza
- Bydłęca γ -globulina
- Mysie IgG (substancje blokujące interferencje heterofilne)

Główny składnik buforu: TRIS (Tris hydroksymetylo-aminometan)

Składnik toksyczny: Azydek sodowy < 0,1 %

Dane zapisane w kodzie paskowym kasety:

- | | |
|------------------|-----------------------------|
| • Suma kontrolna | • ID kasety |
| • Typ kodu pask. | • Data ważności |
| • Kod parametru | • Wersja kodu paskowego |
| • Nr serii | • Stabilność w analizatorze |

UWAGA: Kod paskowy jest swoisty dla serii produktu.



UWAGA – produkt wrażliwy na wilgoć

Nie wolno stosować jakichkolwiek kaset, które przechowywano niezgodnie z zaleceniami, zostały uszkodzone lub wyjęte z woreczka ochronnego.

Wywód metrologiczny produktu

Kalibracja testu TnT w AQT90 FLEX jest porównywalna do kalibracji testu TnT w systemie Roche Elecsys 2010.

Pobieranie i przygotowanie próbek

Próbki krwi należy pobierać poprzez nakłucie żyły obwodowej. Należy stosować próbki krwi pełnej lub osocza z dodatkiem EDTA lub heparyny litowej jako antykoagulantu.

Próbki należy oznaczyć jak najszybciej po wykonaniu pobrania. Probki krwi pełnej przechowywane w temperaturze 22-25 °C muszą być oznaczone w ciągu trzech godzin od chwili pobrania. Jeżeli nie można tego osiągnąć, zaleca się odseparowanie osocza i przechowywanie próbki schłodzonej (2-8 °C, nie dłużej niż przez 24 godziny) lub zamrożonej. Należy unikać wielokrotnego zamrażania i rozmrażania. Próbek krwi pełnej nie wolno zamrażać.

Zamrożone próbki od pacjenta (osocze z EDTA lub heparyną litową) powinny zostać powoli przyniesione do pomieszczenia o temperaturze pokojowej i delikatnie wymieszane ręcznie przez pięciokrotne obrócenie próbki osocza próbki. Zalecamy, aby rozmrożone próbki osocza odwirować, w celu uniknięcia aspiracji ewentualnych mikroskrzepów. Analizator miesza próbkę przed wykonaniem oznaczenia.

Minimalna objętość próbki wynosi 2 mL (niezależnie od ilości testów, które ma wykonać AQT90 FLEX).

Probówki zgodne z analizatorem: Szczegółowe informacje, patrz *Rozszerzona instrukcja obsługi AQT90 FLEX*.

Procedury

UWAGA: Aby analizator był zawsze gotowy do dokonywania pomiarów, jego zasilanie musi być zawsze włączone.

Szczegółowe informacje dotyczące procedur postępowania i poniższych procedur, patrz *Instrukcja obsługi AQT90 FLEX*.

W skrócie, procedury obejmują następujące czynności:

Oznaczenie próbki od pacjenta

1. Umieścić zamkniętą koreczkiem próbkę z próbką w wejściu próbek.
2. Wybierz typ próbki.
3. Wybierz żądane panele testów i/lub oznaczane parametry.
4. Uruchom oznaczenie.

Procedura regulacji kalibracji

UWAGA: Regulację kalibracji należy wykonywać za każdym razem, gdy stosowane są kasety testowe z nowej serii.

1. W pudełku z zestawem testowym znajdź kasetę kalibracyjną z nowym numerem serii.
2. Wprowadź ją w wejście kaset tak, aby kod paskowy był skierowany do dołu.
UWAGA: Analizator nie akceptuje kaset, których data ważności podana na naklejce woreczka już minęła.

**OSTRZEŻENIE – ryzyko nieprawidłowych wyników**

Kasety wyjęte z jednego analizatora nie wolno stosować w innym; nieprzestrzeganie tego zalecenia grozi uzyskaniem błędnych wyników.

3. Zeskanuj kod kalibracyjny z arkusza kodów „Fabryczne dane kalibracyjne TnT” dostarczonego w pudełku zestawu testowego.
4. Rozpocznij procedurę regulacji kalibracji. Wyniki są oznaczane na ekranie jako udane lub błędne.

Procedura kontroli jakości

Oznaczenia płynnych kontroli jakości należy przeprowadzać:

- gdy regulację kalibracji wykonano dla nowej serii kaset testowych;
- zgodnie z obowiązującymi przepisami lokalnymi i/lub państwowymi.

Szczegółowe informacje, patrz *Instrukcja obsługi AQT90 FLEX*.

Wyniki

Wyniki są wyświetlane na ekranie i gdy się pojawiają, mogą zostać wydrukowane. W przypadku napotkania przez analizator błędu, wynik nie będzie przedstawiony i wyświetlony zostanie komunikat błędu.

Parametry jakościowe**Swoistość analityczna**

Swoistość analityczna testu TnT dla analizatora AQT90 FLEX została określona w wyniku badań reaktywności krzyżowej z mięśniową troponiną T, sercową troponiną I oraz C, przy stężeniach 100 µg/L. Nie wykryto reakcji krzyżowej z troponiną T mięśni szkieletowych, sercową troponiną I ani troponiną C.

Czułość analityczna i zakres pomiarowy

Granice wykrywalności określono na 0,01 µg/L.

Zakres liniowości testu wynosi 0,010-25 µg/L.

Wartości referencyjne

Próbki krwi pełnej (pobranej na heparynę litową i EDTA) oraz osocza (pobranego na heparynę litową i EDTA) pobrano od 260 zdrowych osób (132 kobiet i 128 mężczyzn) i oznaczono w teście AQT90 FLEX TnT. Wartość 99. percentyla określono na 0,017 µg/L.

UWAGA: Wartość tę należy traktować wyłącznie przykładowo, a każde laboratorium powinno opracować własne zakresy referencyjne.

Nieprecyzja

Nieprecyzja w ciągu dnia oraz całkowita nieprecyzja zostały określone w wyniku oznaczania surowic zbiorczych przez 20 dni, 2 razy dziennie, przy dwóch powtórzeniach w serii.

Nieprecyzja w obrębie serii				Całkowita nieprecyzja			
Próbka	Średnia µg/L	SD µg/L	% CV	Próbka	Średnia µg/L	SD µg/L	% CV
Osocze zbiorcze 1	0,027	0,0023	8,5	Osocze zbiorcze 1	0,027	0,0026	9,6
Osocze zbiorcze 2	0,21	0,0073	3,5	Osocze zbiorcze 2	0,21	0,0116	5,6
Osocze zbiorcze 3	12,0	0,343	2,9	Osocze zbiorcze 3	12,0	0,644	5,4

Stężenie dające CV równe 10 % wynosiło dla testu AQT90 FLEX TnT około 0,03 µg/L.

Czułość kliniczna i swoistość

Kilka badań wykazało, że stężenia sercowej troponiny T mogą być wykorzystywane jako markery, ułatwiające postawienie rozpoznania zawału serca i stratyfikację ryzyka u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, a w szczególności względnego ryzyka śmiertelności [12,13,14,15,16,17,18].

Zalecanym progiem decyzyjnym jest 0,030 µg/L.

UWAGA: Podaną wartość progową należy traktować wyłącznie przykładowo. Każde laboratorium powinno określić swoje własne wartości progowe

Effekt haka

Przy stężeniach TnT do 100 µg/L nie odnotowano występowania efektu haka.

Przenoszenie materiału

Przenoszenie materiału pomiędzy próbką o wysokim stężeniu TnT (100 µg/L) do przyległej próbki negatywnej określono na < 100 ppm.

Substancje interferujące

Próbki hemolityczne, lipemiczne oraz żółtawkowe nie wpływają na oznaczenie TnT.

W celu maksymalnego wyeliminowania możliwych interferencji przez HAMA (human anti-mouse antibodies), jako substancję blokującą dodano mysia IgG. Testy wykazały, że substancja blokująca wywiera żądany efekt.



OSTRZEŻENIE – ryzyko nieprawidłowych wyników

Wszelkie wyniki niezgodne z innymi danymi klinicznymi oraz historią choroby pacjenta należy zawsze traktować z ostrożnością. Jeżeli próbki zawierają przeciwciała heterofilowe, testy immunologiczne mogą dawać wyniki fałszywie zaniżone lub zawyżone. Do tego testu dodano mysie przeciwciała IgG, których obecność ma blokować potencjalne zakłócenia wywołane przez HAMA (human anti-mouse antibodies).

Poniższe substancje interferujące nie wywierają zauważalnego efektu na oznaczenie AQT90 FLEX TnT (interferencje < 20 %). Interferencje określano oznaczając próbki osocza o poziomie TnT równym 0,04 µg/L i nasycone substancjami interferującymi o niżej podanych stężeniach (przekraczających około 5-krotnie zakres terapeutyczny):

Substancja	Badane stężenie mg/L
Acetaminofen	12
Kwas acetylosalicylowy	200
Allopyrynol	240
Amiodaron	20
Ampicylina	200
Kwas askorbinowy	24
Besylat amiodipiny	4
Atenolol	40
Atorwastatyna	32
Biotyna	0,05
Kofeina	30
Kaptopryl	40
Chloramfenikol	50
Dwusiarczan kłpidogrelu	30
Kreatynina	110
Cyklosporyna	40

Substancja	Badane stężenie mg/L
Diklofenak	60
Digitoksyna	60
Digoksyna	0,004
Diltiazem	120
Dipirydamol	30
Dopamina	130
Maleinian enalaprylu	16
Erytromycyna	100
Furosemid	16
Heparyna	8 IU/mL
Hydralazyna	20
Hydrochlorotiazyd	20
Indometacyna	16
Dwuazotan izosorbitu	4
Lisinopril	16
Lowastatyna	16
L-tyroksyna	46 ng/L
Metyldopa	100
Mleczan milrinonu	2,4
Nikotyna	1,6
Kwas nikotynowy	40
Nifedypina	36
Nitrofurantoina	40
Nitrogliceryna	0,16
Oksytetracyklina	100
Fenytoina	40
Probenecyd	200
Prokainamid	20
Propranolol	64
Chinidyna	20
Simwastatyna	32
Spirolakton	40
Sulfametoksazol	320
Teofilina	40
Trimetoprim	64
Werapamil	96
Warfaryna	4

Porównanie metod

Oznaczenie AQT90 FLEX TnT (y) było porównane z inną komercyjnie dostępną metodą oznaczania troponiny sercowej TnT dla systemu Roche Elecsys 2010 (x) przy użyciu próbek pobranych na heparynę litową, których zakres stężeń analitu wahał się od 0-25 µg/L (w oznaczeniu AQT90 FLEX TnT).

Korelację (Passing-Bablok) uznano za:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patenty

Wyprodukowano na licencji Roche Diagnostics. Patent USA nr: US6,376,206.

Ponadto, może być wykorzystanych jeden lub więcej następujących patentów i aplikacji patentowych:

- Nr patentów USA: US6,429,026
- Nr patentów europejskich: EP892927
- Patent japoński nr: JP3537829
- Nr patentów niemieckich: DE69729186
- Aplikacja patentowa USA: US2008-0226508
- Nr europejskich aplikacji patentowych: EP2130050
- Międzynarodowa aplikacja patentowa: WO2008/113352

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo, patrz odwrotna strona tej ulotki.

Objaśnienia symboli graficznych

Zobacz Objasnienia symboli graficznych w tabeli na końcu niniejszej ulotki.

pt

Kit de Testes TnT

Nome registado e nome comum: Cardiac troponin T (TnT)

Código nº 942-940

Indicações de utilização

Para uso diagnóstico *in vitro*.

O **Teste** TnT é um ensaio de diagnóstico *in vitro* para a determinação quantitativa da TnT cardíaca em amostras de sangue total ou de plasma com heparina de lítio ou EDTA, no analisador AQT90 FLEX, no ponto de cuidado ou em laboratório. Está indicado como auxiliar no diagnóstico do enfarte do miocárdio e na estratificação do risco dos pacientes com síndrome coronário agudo relativamente ao risco de mortalidade. As orientações internacionais actuais devem ser sempre seguidas ao interpretar os resultados da TnT.

Os Cartuchos **CAL** de TnT são reagentes para diagnóstico *in vitro* destinados ao ajuste da calibração dos Testes de TnT no analisador AQT90 FLEX, através do estabelecimento de pontos de referência para estimar os valores de TnT.

AVISO: Os cartuchos estão prontos a usar.

Resumo

Teste – A TnT é uma proteína dos filamentos musculares finos e faz parte do complexo troponina-tropomiosina no músculo estriado. O complexo troponínico é constituído por três fracções: a troponina C (TnC), a troponina T (TnT) e a troponina I (TnI). Este complexo ternário é um sistema molecular sensível ao cálcio que regula a interacção da actina e da miosina [1,2]. Ambas as TnI e TnT existem em isoformas cardíacas e esqueléticas. O facto das isoformas cardíacas serem extremamente específicas para o tecido cardíaco é a base para o seu uso crescente como marcador específico das lesões cardiomusculares. A principal forma de TnT em circulação é a forma isolada, desligada do complexo troponínico [3].

As concentrações plasmáticas de TnT em indivíduos saudáveis são extremamente baixas ou não detectáveis, constituindo a base da utilidade da TnT na detecção do enfarte do miocárdio (EM). A TnT é libertada dos miócitos cardíacos necróticos para a corrente sanguínea poucas horas (~4-8 horas) após a dor torácica se instalar. O pico da concentração de TnT é geralmente atingido nas 12-48 horas posteriores. Os níveis de TnT no plasma permanecem elevados durante vários dias após o EM grave [4,5,6,7].

A cardioespecificidade excepcional e a alta sensibilidade clínica das troponinas observadas nos estudos clínicos aumentaram significativamente o seu papel no diagnóstico do EM. A TnI e a TnT são actualmente consideradas como os marcadores bioquímicos preferidos para a lesão miocárdica e são fundamentais para o diagnóstico do EM [8,9].

Ajuste da calibração – O ajuste da calibração tem que ser realizado sempre que o lote do Cartucho de Teste mudar. O ensaio foi calibrado no fabrico usando uma calibração a 9 pontos e os dados de calibração definidos no fabrico são fornecidos sob a forma de código de barras. Estes dados são usados para definir uma curva de referência específica para o lote, que é ajustada para o nível de sinal correcto específico para o equipamento, usando um Cartucho CAL com o mesmo número de lote. Os resultados obtidos usando o Cartucho CAL são combinados com os dados de calibração definidos no fabrico para originar uma curva de calibração específica para o lote e para o equipamento, para o ensaio. Quando um Cartucho CAL com um número de lote novo é carregado, o analisador pede os dados de calibração definidos no fabrico para poder realizar os ajustes da calibração. Se o utilizador não carregar o Cartucho CAL quando o lote do Cartucho de Teste muda, o analisador vai pedi-lo assim que detectar um Cartucho de Teste com um número de lote novo. Os Cartuchos de Teste com um número de lote novo só podem ser usados depois da realização do ajuste da calibração com o Cartucho CAL com o mesmo número de lote.

AVISO: Os controlos de qualidade líquidos têm que ser realizados depois de cada ajuste da calibração.

Para mais informação consulte o *Manual do Utilizador do AQT90 FLEX*.

Princípios de procedimento

Teste – O teste TnT é um imunoensaio baseado num conceito em que os reagentes específicos são fornecidos numa forma estável seca dentro de um poço de ensaio. Os anticorpos monoclonais anti-TnT foram pré-imobilizados na superfície do poço e sobre os anticorpos de captura foram adicionados uma camada separadora e anticorpos marcadores. A camada separadora impede o contacto directo dos anticorpos de captura e dos anticorpos marcadores armazenados. No processo de ensaio, a amostra e a solução de ensaio são adicionadas automaticamente ao poço que contém os reagentes específicos para os ensaios. Durante o período de incubação, os anticorpos marcadores e de captura formam complexos tipo sanduíche com a TnT presente na amostra. Depois da incubação, o poço de ensaio é lavado com a solução de ensaio e é seco. Em seguida, o sinal do anticorpo marcador assinalado com

europio é medido por fluorometria de resolução temporal (TRF), directamente na superfície seca do poço de ensaio. A concentração do analito é directamente proporcional ao sinal do europio medido. O sinal medido é convertido em concentração, usando a curva de calibração armazenada na memória do equipamento [10,11].

O ensaio de TnT destina-se a ser usado unicamente no analisador AQT90 FLEX. Este analisador é totalmente automático e de acesso permanente, utilizando tecnologia de imunoensaio e detecção fluorométrica de resolução temporal.

O analisador realiza as análises a partir de um tubo de co-lheita tapado que é carregado manualmente, sendo o resto do processo automático. Desempenha todos os passos do ensaio automaticamente e reporta resultados quantitativos. Inclui um ecrã táctil para o acesso de rotina e para o acesso avançado dos utilizadores, como a realização dos ajustes da calibração e introdução das definições específicas dos parâmetros.

Para obter informação pormenorizada sobre as funções deste analisador consulte o *Manual do Utilizador do AQT90 FLEX*.

Ajuste da calibração – Consulte o *Manual do Utilizador do AQT90 FLEX*.

Conteúdo:

- Dez Cartuchos de Teste TnT para a realização de 160 testes
- Um Cartucho CAL TnT para a realização de um ajuste da calibração
- Uma folha com o código de barras com os "Dados de calibração da TnT definidos de fábrica"

Componentes:

- Cada Cartucho de Teste contém 16 poços de ensaio específicos para o analito.
- Cada Cartucho CAL contém oito poços base específicos do analito e oito poços com antígeno adicionado.

Conservação:

Conserve por abrir entre 2-8 °C

Armazenamento:

Se a embalagem protectora que contém o cartucho permanecer selada até imediatamente antes do cartucho ser introduzido no analisador, é estável até ao fim do mês indicado na Data de Validade na etiqueta da embalagem.

Estabilidade depois de instalado: Veja as etiquetas nas embalagens dos Cartuchos de Teste e de CAL.

Composição química:

Substâncias reactivas:

- Anticorpos de rato monoclonais de TnT de captura e de marcação: 850 ng/poço
- TnT recombinante (só nos oito poços CAL com antígeno adicionado): aprox. 0,12 ng/poço.

Outras substâncias:

- Soroalbumina bovina
- Globulina γ -bovina
- IgG de rato (substâncias bloqueadoras das interferências heterofílicas)

Substância tampão principal: TRIS (tris hidroximetil aminometano)

Substância tóxica: Azida de sódio < 0,1 %

Dados no código de barras do cartucho:

- Soma de verificação
- ID do cartucho
- Tipo de código de barras
- Data de validade
- Código do parâmetro
- Versão do código de barras
- Estabilidade depois de instalado
- N° lote

AVISO: O código de barras é específico para o lote.



PRECAUÇÃO – Sensível à humidade

Não use nenhum cartucho que não tenha sido mantido segundo as especificações de conservação ou que tenha sido danificado ou que esteja fora do respectivo estojo de protecção.

Rastreabilidade do produto de calibração

A calibração do ensaio de TnT do AQT90 FLEX é comparável com a calibração do ensaio de TnT do sistema Elecsys 2010 da Roche.

Colheita e preparativos da amostra

Colha as amostras de sangue por venipunção. Use amostras de sangue total ou plasma tanto com EDTA como com heparina de lítio como anticoagulante.

As amostras deverão ser analisadas o mais cedo possível após a colheita. As amostras de sangue total têm que ser analisadas dentro de três horas após a colheita, quando

mantidas à temperatura ambiente (22-25 °C). Se isto não puder ser feito, recomenda-se que o plasma seja separado e conservado no frio (2-8 °C, no máximo até 24 horas) ou congelado. Deverão ser evitados congelamentos e descongelamentos sucessivos. **Não congele amostras de sangue total.**

As amostras de paciente congeladas (plasma com EDTA ou heparina de lítio) deverão ser descongeladas até à temperatura ambiente devagar e deverão ser homogeneizadas com suavidade invertendo o tubo da amostra cinco vezes. Recomendamos que as amostras de plasma descongeladas sejam centrifugadas para evitar que possíveis microcoágulos sejam aspirados com a amostra. O analisador homogeneiza a amostra antes de a analisar.

O volume mínimo de amostra é de 2 mL (independentemente do número de testes requerido ao AQT90 FLEX).

Tubos admitidos pelo analisador: Para mais informação consulte o *Manual de Referência do AQT90 FLEX*.

Procedimentos

AVISO: Para manter o analisador constantemente pronto para as medições, este tem que estar sempre ligado.

Consulte no *Manual do Utilizador do AQT90 FLEX* os procedimentos de manuseamento e a descrição detalhada dos seguintes procedimentos.

Resumidamente, os procedimentos consistem nos seguintes passos:

Análise de uma amostra de paciente

1. Ponha o tubo da amostra tapado na entrada das amostras.
2. Seleccione o tipo de tubo.
3. Seleccione o(s) painel(s) e/ou o(s) parâmetro(s) de teste requerido(s) para a análise.
4. Inicie a análise.

Procedimento de Ajuste da Calibração

AVISO: O Ajuste da Calibração tem que ser realizado sempre que for usado um Cartucho de Teste com um número de lote novo.

1. Encontre o Cartucho Cal na caixa do Kit de Testes com o novo número de lote.
2. Carregue-o introduzindo-o na entrada dos cartuchos, com o código de barras virado para baixo.

AVISO: O analisador não aceita cartuchos depois da data de validade impressa na etiqueta do estojo.

**ADVERTÊNCIA – Risco de resultados incorrectos**

Não use um cartucho que já tenha sido usado noutro analisador para não correr o risco de obter resultados incorrectos.

3. Leia o código de barras da folha de “Dados de calibração da TnT definidos de fábrica” fornecida na caixa do Kit de Teste.
4. Inicie o procedimento de ajuste da calibração. Os resultados são assinalados no ecrã como correctos ou falhados.

Procedimento de controlo de qualidade

As medições de controlo de qualidade líquido deverão ser realizadas:

- depois do ajuste da calibração realizado com Cartuchos de Teste de um lote novo
- segundo regulamentos locais, estatais e/ou federais

Para mais informação consulte o *Manual do Utilizador do AQT90 FLEX*.

Resultados

Os resultados são apresentados no ecrã e podem ser impressos assim que estiverem disponíveis. Se o analisador detectar alguma falha, não será dado nenhum resultado e será apresentada uma mensagem de erro.

Características de funcionamento**Especificidade analítica**

A especificidade analítica do ensaio de TnT do AQT90 FLEX foi determinada pelo estudo da reactividade cruzada da troponina T musculoesquelética, da troponina I cardíaca e da troponina C a uma concentração de 100 µg/L. Não se verificou nenhuma reacção cruzada detectável com a troponina T musculoesquelética, a troponina I cardíaca ou a troponina C.

Sensibilidade analítica e intervalo de medição

O limite de detecção foi determinado para 0,01 µg/L.

O intervalo de relatório do ensaio é de 0,010-25 µg/L.

Valores de referência

O sangue total (heparina de lítio e EDTA) e o plasma (heparina de lítio e EDTA) foram obtidos de 260 indivíduos aparentemente saudáveis (132 mulheres e 128 homens) e foram analisados usando o ensaio de TnT do AQT90 FLEX. Determinou-se que o percentil 99 seria 0,017 µg/L.

AVISO: Este valor deverá ser usado como um exemplo e cada laboratório deverá estabelecer o seu próprio intervalo de referência.

Imprecisão

A imprecisão do dia e a total foram determinadas analisando poças de plasma ao longo de 20 dias, duas vezes ao dia, duas réplicas por série.

Imprecisão intra série				Imprecisão total			
Amostra	Média µg/L	SD µg/L	% CV	Amostra	Média µg/L	SD µg/L	% CV
Poça de plasma 1	0,027	0,0023	8,5	Poça de plasma 1	0,027	0,0026	9,6
Poça de plasma 2	0,21	0,0073	3,5	Poça de plasma 2	0,21	0,0116	5,6
Poça de plasma 3	12,0	0,343	2,9	Poça de plasma 3	12,0	0,644	5,4

A concentração, tendo em conta o CV de 10 % do ensaio de TnT do AQT90 FLEX, é de aproximadamente 0,03 µg/L.

Sensibilidade e especificidade clínicas

Vários estudos mostram que as concentrações de Troponina T cardíaca podem ser usadas como marcadores no diagnóstico do enfarte do miocárdio e na estratificação do risco dos pacientes com síndrome coronário agudo relativamente ao risco de mortalidade [12,13,14,15,16,17,18].

O valor limite de decisão recomendado é de 0,030 µg/L.

AVISO: Este valor limite deverá ser usado unicamente como um exemplo. Cada laboratório deve estabelecer o(s) seu(s) próprio(s) nível(s) limite de decisão.

Efeito “hook”

Não foi encontrado nenhum efeito “hook” quando foram medidas concentrações de TnT até 100 µg/L.

Transferência

A transferência de uma amostra com valor de troponina T muito elevado (100 µg/L) para uma amostra adjacente negativa foi < 100 ppm.

Substâncias interferentes

Observou-se que amostras hemolíticas, lipémicas e ictericas não interferem com o ensaio de TnT.

Para minimizar quaisquer potenciais interferências de HAMA (anticorpos humanos anti-rato) foi adicionada IgG de rato como substância bloqueadora. Os testes mostraram que o efeito do bloqueador foi o desejado.

**ADVERTÊNCIA – Risco de resultados incorrectos**

Interprete sempre com cuidado todos os resultados dos ensaios que sejam inconsistentes com outros dados clínicos disponíveis e com a história médica do paciente. Se as amostras contiverem anticorpos heterofílicos, os imunoensaios podem dar resultados falsamente elevados ou reduzidos. Foi adicionada a este ensaio IgG de rato como substância bloqueadora para minimizar potenciais interferências de HAMA (anticorpos humanos anti-rato).

As seguintes substâncias interferentes não tiveram nenhum efeito apreciável no ensaio de TnT do AQT90 FLEX (interferência < 20 %). A interferência foi testada usando amostras de plasma com 0,04 µg/L de troponina T cardíaca que foram marcadas com substâncias interferentes nas seguintes concentrações (cerca de 5 vezes o limite superior do intervalo terapêutico):

Substância	Concentração testada mg/L
Acetaminofeno	12
Ácido acetilsalicílico	200
Ácido nicotínico	40
Alopurinol	240
Amiodarona	20
Ampicilina	200
Ácido ascórbico	24
Atenolol	40
Atorvastatina	32
Besilato de Amlodipina	4
Bissulfato de Clopidogrel	30
Biotina	0.05
Cafeína	30
Captopril	40
Cloranfenicol	50
Creatinina	110
Ciclosporina	40
Diclofenac	60
Digitoxina	60
Digoxina	0.004
Diltiazem	120
Dinitrato de isossorbida	4

Substância	Concentração testada mg/L
Dipiridamol	30
Dopamina	130
Eritromicina	100
Espironolactona	40
Fentoína	40
Furosemida	16
Heparina	8 IU/mL
Hidralazina	20
Hidroclorotiazida	20
Indometacina	16
Lactato de milrinona	2.4
Lisinopril	16
Lovastatina	16
L-tiroxina	46 ng/L
Maleato de Enalapril	16
Metildopa	100
Nicotina	1.6
Nifedipina	36
Nitrofurantoína	40
Nitroglicerina	0.16
Oxitetraciclina	100
Probenecida	200
Procainamida	20
Propranolol	64
Quinidina	20
Sinvastatina	32
Sulfametoxazol	320
Teofilina	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Varfarina	4

Método de comparação

O ensaio de TnT do AQT90 FLEX (y) foi comparado com um ensaio disponível comercialmente de troponina T cardíaca TnT, o sistema de imunoensaio Elecsys 2010 da Roche (x), usando amostras de plasma com heparina de lítio no intervalo de 0-25 µg/L (com o ensaio de TnT do AQT90 FLEX).

A correlação (Passing-Bablok) foi de:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patentes

Fabricado sob licença da Roche Diagnostics. Patente nos EUA nº 6,376,206

Poderão também aplicar-se uma ou mais das seguintes patentes ou pedidos de patente:

- Patente nos EUA nº: US6,429,026
- Patente Europeia nº: EP892927
- Patente Japonesa nº: JP3537829
- Patente Alemã nº: DE69729186
- Pedido de Patente nos EUA nº: US2008-0226508
- Pedido de Patente Europeia nº: EP2130050
- Pedido de Patente Internacional nº: WO2008/113352

Referências

Veja as *Referências* na contra-capla desta bula.

Explicação dos símbolos gráficos

Veja a tabela de *Explicação dos símbolos gráficos* no final desta bula.

ro

Kit de testare pentru TnT

Nume patentat și nume comun: Troponină T cardiacă (TnT)

Nr. de catalog 942-940

Destinație de utilizare

Pentru utilizare diagnostică *in vitro*.

Testul TnT este un test diagnostic *in vitro* destinat determinării cantitative a TnT cardiace în speci­menele de sânge integral sau plasmă cu EDTA sau litiu-heparină pe analizorul AQT90 FLEX în puncte de asistență și în unități de laborator. Este indicat pentru utilizare ca ajutor în diagnosticarea infarctului miocardic și în stratificarea riscului pacienților cu sindroame coronariene acute din punctul de vedere al riscului relativ de mortalitate. La interpretarea rezultatelor TnT trebuie urmate întotdeauna îndrumările internaționale curente.

Cartușele **CAL** pentru TnT sunt reactivi diagnostici *in vitro* destinați ajustării de calibrare a Testului TnT pe analizorul AQT90 FLEX prin stabilirea de puncte de referință pentru estimarea valorilor TnT.

NOTĂ: Cartușele sunt pregătite pentru utilizare.

Cuprins

Test – TnT este o proteină a filamentelor musculare subțiri și parte a complexului troponină-tropomiozină din mușchiul striat. Complexele de troponină constau din trei componente: troponină C (TnC), troponină T (TnT) și troponină I (TnI). Acest complex ternar de troponină este un aparat molecular calciu-sensibil care reglează interacțiunea dintre actină și miozină [1,2]. Atât TnI cât și TnT există în izoforme scheletică și cardiacă. Faptul că formele cardiace sunt extrem de specifice pentru țesutul cardiac constituie baza utilizării lor crescute ca markeri specifici ai leziunilor miocardice. Forma predominantă de circulare a TnT este cea de TnT liber, nelegat în complexe [3].

Concentrațiile plasmatice ale TnT la indivizii sănătoși sunt extrem de scăzute sau nedetectabile, acest fapt constituind baza utilității TnT în detectarea infarctului miocardic (IM). TnT este eliberată din miocitele cardiace necrotice în fluxul sangvin la interval de ore (~4-8 ore) după declanșarea durerii toracice. Concentrația TnT de vârf este în general atinsă în 12-48 ore. Nivelurile de plasmă ale TnT rămân crescute câteva zile după IM severe [4,5,6,7].

Specificitatea cardiacă excepțională și sensibilitatea clinică crescută a troponinelor dovedite în studiile clinice au crescut în mod semnificativ rolul acestora în diagnosticarea IM. În prezent, TnI și TnT sunt cei mai apreciați indicatori biochimici ai leziunilor miocardice cel mai mult preferați și elemente de bază în diagnosticarea IM [8,9].

Ajustarea calibrării – Ajustarea calibrării trebuie efectuată la fiecare schimbare a lotului de Cartușe de testare. Testul a fost calibrat în fabrică utilizându-se o calibrare cu 9 puncte, iar datele de calibrare definite în fabrică sunt furnizate sub forma unui cod de bare. Aceste date sunt utilizate sub forma unei curbe de referință specifică pentru lot, care este ajustată la nivelul corect de semnal specific pentru instrument prin utilizarea unui Cartuș CAL cu același număr de lot. Rezultatele obținute utilizându-se Cartușul CAL sunt combinate cu datele de calibrare definite în fabrică pentru a produce pentru test o curbă de calibrare cu specificitate de lot și de instrument. Atunci când este încărcat un Cartuș CAL cu un nou număr de lot, analizorul solicită datele de calibrare definite în fabrică astfel încât să poată realiza ajustarea de calibrare. Dacă utilizatorul nu încarcă un cartuș CAL atunci când este schimbat lotul de Cartușe de testare, analizorul îl va solicita imediat ce detectează un Cartuș de testare cu un număr de lot nou. Cartușele de testare cu un număr de lot nou pot fi utilizate numai după ce ajustarea de calibrare a fost realizată cu un Cartuș CAL cu același număr de lot.

NOTĂ: Măsurătorile de control al calității pentru lichid trebuie efectuate după fiecare ajustare de calibrare.

Pentru detalii a se vedea *manualul operatorului AQT90 FLEX*.

Principiile procedurii

Test – Testul TnT este un test imunologic bazat pe un concept în care toți reactivii specifici sunt furnizați într-o formă uscată stabilă în cadrul unei capsule de testare. Anticorpii monoclonali anti-TnT au fost pre-îmobilizați la suprafața capsulei și s-au adăugat un strat de separare și anticorpi trasor deasupra anticorpilor de captură. Stratul de separare împiedică contactul direct dintre anticorpii de captură și cei trasor în timpul depozitării. În cadrul procesului de testare, mostra și soluția de testare sunt adăugate în mod automat la capsula conținând reactivii specifici pentru test. În timpul perioadei de incubație, trasorul și anticorpii de captură formează un complex de tip sandwich cu TnT prezenți în mostră. După incubare, capsula de testare este spălată cu soluție de testare și uscată. Apoi semnalul anticorpilor trasor marcați cu europium este măsurat prin intermediul fluorometriei cu timp stabilit (TRF), direct din suprafața uscată a capsulei de testare. Concentrația analitului este

direct proporțională cu semnalul măsurat al europiumului. Semnalul măsurat este convertit în concentrație utilizându-se curba de calibrare stocată în memoria instrumentului [10,11].

Testul pentru TnT este destinat strict folosirii împreună cu analizorul AQT90 FLEX. Acesta este un analizor complet automat cu acces continuu utilizând tehnologie de testare imunologică și detecție fluorometrică cu timp stabilit.

Analizorul realizează eșantionarea dintr-o fiolă principală cu mostră, etanșeizată, încărcată manual, după care are loc procesarea automată. Analizorul efectuează în mod automat toți pașii de testare și raportează rezultate cantitative. Analizorul AQT90 FLEX dispune de un ecran tactil pentru accesul de rutină și pentru accesul de utilizator avansat, cum ar fi pentru calibrarea de ajustare și pentru definirea parametrilor specifici.

A se vedea *manualul operatorului AQT90 FLEX* pentru informații detaliate referitoare la funcțiile analizorului AQT90 FLEX.

Ajustarea de calibrare – A se vedea *manualul operatorului AQT90 FLEX*.

Conținut:

- Zece cartușe de testare cu TnT pentru efectuarea a 160 de teste
- Un cartuș CAL de TnT pentru efectuarea unei ajustări de calibrare
- O fișă "Date de calibrare definite în fabrică pentru TnT" cu cod de bare

Componente:

- Fiecare Cartuș de testare conține 16 capsule de testare cu analit specific.
- Fiecare Cartuș CAL conține opt capsule de fundal cu analit specific și opt capsule cu antigen adăugat.

Depozitare:

A se păstra nedesfăcut la 2-8 °C

Stabilitate la depozitare:

Dacă ambalajul de protecție care conține cartușul rămâne etanș până imediat înaintea introducerii cartușului în analizor, acesta este stabil până la finalul lunii menționate în Data de expirare precizată pe eticheta ambalajului.

Stabilitate la utilizare: Consultați eticheta de pe ambalajele Cartușelor de testare și CAL.

Compoziție chimică:

Ingrediente reactive:

- Anticorpi de șoarece TnT monoclonali de captare și trasare: 850 ng/capsulă
- TnT recombinant (numai în cele opt capsule CAL cu antigen adăugat): aprox. 0,12 ng/capsulă

Alți reactivi:

- Albumină din ser bovin
- γ -globulină bovină
- IgG de șoarece (substanțe blocaante pentru interferențele heterofile)

Componentă tampon principală: TRIS (Trihidroximetilaminometan)

Ingredient toxic: Azidă de sodiu < 0,1 %

Date conținute în codul de bare al cartușului:

- Sumă de verificare
- ID cartuș
- Tip de cod de bare
- Dată de expirare
- Cod de parametru
- Versiune a codului de bare
- Nr. de lot
- Stabilitate la utilizare

NOTĂ: Codul de bare are specificitate de lot.



ATENȚIE – Sensibil la umiditate

Nu utilizați cartușele care nu au fost păstrate în conformitate cu specificațiile de stocare sau care au fost deteriorate sau scoase din ambalajul de protecție.

Urmărirea etalonului produsului

Calibrarea testului AQT FLEX TnT este comparabilă cu calibrarea testului TnT pentru sistemul Elecsys 2010 al Roche.

Colectarea și pregătirea specimenului

Colectați mostrele de sânge prin puncție venoasă. Utilizați mostre de sânge integral sau de plasmă având ca anticoagulant EDTA sau litiu-heparină.

Specimenele trebuie testate cât mai repede posibil după colectare. Mostrele de sânge integral trebuie analizate în interval de trei ore de la colectare, atunci când sunt păstrate la temperatură ambiantă (22–25 °C). Atunci când acest lucru nu este posibil, vă recomandăm ca plasma să fie separată și păstrată la rece (2–8 °C timp de cel mult 24 de ore), sau congelată. Congelarea și dezghețarea repetate trebuie evitate. **Nu congelați mostrele de sânge integral.**

Specimenele congelate ale pacientului (plasmă cu EDTA și litiu-heparină) trebuie aduse la temperatura camerei în mod lent și amestecate ușor în mod manual prin inversarea de cinci ori a fiolei. Vă recomandăm centrifugarea mostrelor de plasmă dezghețate pentru a preveni aspirarea împreună cu mostra a posibilelor micro-coaguli. Analizorul amestecă mostra înainte de analizarea acesteia.

Volumul minim al mostrei este de 2 mL (independent de numărul de teste AQT90 FLEX necesare).

Fiole suportate de analizor: A se vedea manualul de referință AQT90 FLEX pentru detalii.

Proceduri

AVIZ: Pentru a menține analizorul gata pentru măsurătoare în orice moment, analizorul trebuie să fie întotdeauna pornit.

Pentru procedurile de manevrare și descrieri detaliate ale următoarelor proceduri, a se vedea *manualul operatorului AQT90 FLEX*.

Pe scurt, procedurile constau din următorii pași:

Analizarea unei mostre a unui pacient

1. Introduceți fiola etanșă cu mostra în spațiul de intrare pentru mostră.
2. Selectați tipul de tub.
3. Selectați panoul (panourile) de testare necesar(e) și/sau parametrul(parametrii) care urmează a fi testat(testați).
4. Începeți analiza.

Procedura de ajustare pentru calibrare

NOTĂ: Ajustarea de calibrare trebuie efectuată de fiecare dată când este utilizat un Cartuș de testare cu un număr de lot nou.

1. Identificați Cartușul CAL din cutia cu Kitul de testare cu număr de lot nou.
2. Încărcați-l în spațiul de intrare pentru cartuș cu codul de bare orientat în jos.

AVIZ: Analizorul nu acceptă cartușe după data de expirare imprimată pe eticheta pungii.



AVERTISMENT – Risc de rezultate incorecte

Nu utilizați un cartuș care a fost deja utilizat pe alt analizor deoarece în caz contrar riscați să obțineți rezultate incorecte.

3. Scanați codul de bare din fișa „Date de calibrare definite în fabrică pentru TnT” livrată în cutia cu Kitul de testare.
4. Începeți procedura de ajustare pentru calibrare. Rezultatele sunt marcate pe ecran ca fiind cu succes sau eșuate.

Procedura de control al calității

Măsurătorile de control al calității pentru lichid trebuie efectuate:

- după ce ajustarea de calibrare a fost realizată pe un lot nou de Cartușe de testare
- în conformitate cu reglementările locale, statale și/sau federale

Pentru detalii a se vedea *manualul operatorului AQT90 FLEX*.

Rezultate

Rezultatele sunt afișate pe ecran și pot fi tipărite atunci când devin disponibile. Dacă analizorul detectează o stare de eroare, nu va fi dat niciun rezultat și va fi afișat un mesaj de eroare.

Caracteristici de performanță

Specificitatea analitică

Specificitatea analitică a testului AQT90 FLEX pentru TnT a fost determinată prin studierea reactivității încrucișate cu troponina T din mușchii scheletici, troponina I cardiacă și troponina C cardiacă la o concentrație de 100 µg/L. Nu a existat o reacție încrucișată detectabilă cu troponina I din mușchii scheletici, troponina T și troponina C cardiace.

Sensibilitatea analitică și intervalul de măsurare

Limita de detectare a fost stabilită la 0,01 µg/L.

Intervalul raportabil al testului este de 0,010-25 µg/L.

Valori de referință

De la 260 de indivizi aparent sănătoși (132 femei și 128 bărbați) au fost obținute și analizate, utilizând testul AQT90 FLEX TnT, sânge integral (litiu-heparină și EDTA) și plasmă (litiu-heparină și EDTA). A 99-a percentilă a fost stabilită ca fiind 0,017 µg/L.

NOTĂ: Această valoare trebuie utilizată doar ca exemplu și fiecare laborator trebuie să își stabilească propriul interval de referință.

Imprecizia

Imprecizia din cadrul unei zile și cea totală au fost determinate prin analizarea eșantioanelor cumulate de plasmă pe o perioadă de 20 de zile, de două ori pe zi, 2 replicări pentru fiecare rulare.

Imprecizia din cadrul rulării				Imprecizia totală			
Mostră	Medie µg/L	DS µg/L	% CV	Mostră	Medie µg/L	DS µg/L	% CV
Eșantion plasmă 1	0,027	0,0023	8,5	Eșantion plasmă 1	0,027	0,0026	9,6
Eșantion plasmă 2	0,21	0,0073	3,5	Eșantion plasmă 2	0,21	0,0116	5,6
Eșantion plasmă 3	12,0	0,343	2,9	Eșantion plasmă 3	12,0	0,644	5,4

Concentrația care conduce la un CV de 10 % al testului AQT90 FLEX pentru TnT este de aproximativ 0,03 µg/L.

Sensibilitate și specificitate clinică

Diferite studii arată că valorile concentrațiilor Troponinei T cardiace pot fi utilizate ca indicatori în diagnosticarea infarctului miocardic și în stratificarea riscului pacienților cu sindroame coronare acute din punct de vedere al riscului relativ de mortalitate [12,13,14,15,16,17,18].

Valoarea prag de decizie recomandată este de 0,030 µg/L.

ATENȚIE: Această valoare prag trebuie utilizată doar ca exemplu. Fiecare laborator trebuie să-și stabilească propriile niveluri prag de decizie.

Efectul Hook

Nu a fost identificat un efect Hook atunci când au fost măsurate concentrații ale TnT de până la 100 µg/L.

Contaminarea

Contaminarea la trecerea de la o mostră cu valoare mare a troponinei T (100 µg/L) la o mostră adiacentă negativă a fost determinată a fi < 100 ppm.

Substanțe de interferare

Mostrele hemolitice, lipemice și icterice s-au dovedit a nu interfera cu testul pentru TnT.

Pentru a minimiza potențialele interferențe produse de HAMA (anticorpi umani anti-șoarece), au fost adăugate IgG de șoarece ca substanță blocantă. Testele au arătat că substanța blocantă are efectul dorit.

**AVERTISMENT – Risc de rezultate incorecte**

Interpretați întotdeauna cu atenție oricare rezultate de testare care nu sunt concordante cu celelalte date clinice disponibile și cu istoricul medical al pacientului. Dacă mostrele conțin anticorpi heterofili, testele imunologice pot da rezultate fals crescute sau fals scăzute. La acest test au fost adăugate IgG de șoarece ca substanță blocantă pentru a minimiza potențialele interferențe produse de HAMA (anticorpi umani anti-șoarece).

Următoarele substanțe de interferare au fost identificate a nu avea niciun efect notabil asupra testului AQT90 FLEX TnT (interferență < 20 %). Interferențele au fost testate utilizându-se mostre de plasmă cu 0,04 µg/L de troponină T cardiacă la care s-a adăugat substanță de interferare în următoarea concentrație (de aproximativ 5 ori limita terapeutică superioară):

Substanță	Concentrație testată mg/L
Acetaminofen	12
Acid acetilsalicilic	200
Allopurinol	240
Amiodaronă	20
Ampicilină	200
Acid ascorbic	24
Amlodipină besilat	4
Atenolol	40
Atorvastatină	32
Biotină	0,05
Cofeină	30
Captopril	40
Cloramfenicol	50
Clopidogrel bisulfat	30
Creatinină	110
Ciclosporină	40
Diclofenac	60
Digitoxină	60
Digoxin	0,004
Diltiazem	120
Dipiridamol	30
Dopamină	130
Enalapril maleat	16
Eritromicină	100
Furosemid	16

Substanță	Concentrație testată mg/L
Heparină	8 IU/mL
Hidralazină	20
Hidroclorotiazidă	20
Indometacin	16
Izosorbid dinitrat	4
Lisinopril	16
Lovastatin	16
L-tiroxină	46 ng/L
Metildopa	100
Milrinonă lactat	2,4
Nicotină	1,6
Acid nicotinic	40
Nifedipină	36
Nitrofurantoină	40
Nitroglicerină	0,16
Oxitetraciclină	100
Fenitoină	40
Probenecid	200
Procainamidă	20
Propranolol	64
Chinidină	20
Simvastatină	32
Spironolactonă	40
Sulfametoxazol	320
Teofilină	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Warfarină	4

Comparație a metodei

Testul AQT90 FLEX pentru TnT (y) a fost comparat cu testul TnT pentru troponină T cardiacă disponibil în comerț pentru sistemul Elecsys 2010 al Roche (x) utilizându-se mostre de plasmă cu litiu-heparină în intervalul 0-25 µg/L (cu testul AQT90 FLEX pentru TnT).

Corelarea gasita (Passing-Bablok) a fost următoarea:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patente

Fabricat sub licență Roche Diagnostics. Patent SUA nr. US6.376.206.

În plus, pot fi aplicate unul sau mai multe dintre următoarele patente și solicitări de patentare:

- Patent SUA nr.: US6.429.026
- Patent european nr.: EP892927
- Patent japonez nr.: JP3537829
- Patent german nr.: DE69729186
- Nr. cerere patent SUA: US2008-0226508
- Nr. cerere patent european: EP2130050
- Nr. cerere patent internațional: WO2008/113352

Bibliografie

A se vedea *Bibliografie* din interiorul copertii posterioare a acestui prospect

Explicarea simbolurilor grafice

A se vedea tabelul cu 'Explicarea simbolurilor grafice' de la sfarsitul acestui prospect.

ru

Набор тестов на TnT

Патентованное и общепринятое название: Сердечный тропонин Т (TnT)

Номер в каталоге 942-940

Назначение

Только для диагностики *in vitro*.

Тест на TnT - диагностический анализ *in vitro* для количественного определения сердечного TnT в пробах крови или плазмы с литиевым гепарином или ЭДТА на анализаторе AQT90 FLEX в местах непосредственного наблюдения за пациентами и лабораториях. Он предназначен для применения при диагностике инфаркта миокарда и при классификации групп риска смертельного исхода у пациентов с острым коронарным синдромом. При интерпретации результатов анализа TnT следует всегда соблюдать текущие международные рекомендации.

Калибровочные картриджи для TnT - это реагенты для диагностики *in vitro*, предназначенные для настройки калибровки теста на TnT на анализаторе AQT90 FLEX путём определения референтных точек для оценки значений TnT.

ПРИМЕЧАНИЕ: Картриджи готовы к использованию.

Краткое описание

Тест – TnT является белком тонких мышечных волокон и частью тропонин-тропомиозинового комплекса в поперечнополосатых мышцах. Комплекс тропонина состоит из трех компонентов: тропонин С (TnC), тропонин Т (TnT) и тропонин I (TnI). Тройной комплекс тропонина является чувствительной к кальцию молекулярной системой, которая регулирует взаимодействие актина и миозина [1,2]. TnI и TnT существуют в двух изоформах - скелетной и сердечной. Сердечные изоформы тропонина являются кардиоспецифическими, и благодаря этому всё чаще используются в качестве специфических маркеров повреждения сердечной мышцы. В основном TnT присутствует в крови в несвязанной форме [3].

Концентрация TnT в плазме у здоровых людей чрезвычайно низкая, что позволяет использовать его для определения инфаркта миокарда (ИМ). TnT высвобождается из омертвевших кардиомиоцитов в кровотоке в течение 4-8 часов после появления боли в груди. Пик концентрации TnT достигается через

12-48 часов. После сильного ИМ уровень ТnТ в плазме остаётся повышенным в течение нескольких дней [4,5,6,7].

Исключительная кардиоспецифичность и высокая клиническая чувствительность тропонинов, показанная в клинических исследованиях, значительно увеличила их роль в диагностике ИМ. В настоящий момент ТnI и ТnТ являются наиболее предпочтительными биохимическими маркерами повреждения миокарда и основными инструментами диагностики ИМ [8,9].

Настройка калибровки – Настройку калибровки необходимо выполнять для каждой новой партии измерительных картриджей. Картриджи были откалиброваны по 9 точкам в заводских условиях, и данные этих калибровок включены в штрих-код. Эти данные используются для создания референтных кривых для конкретных партий, которые затем корректируются по правильному уровню сигнала для каждого конкретного анализатора с помощью CAL-картриджа с тем же номером партии. Результаты, полученные с помощью CAL-картриджа, вместе с заводскими данными калибровки конвертируются в калибровочные кривые для конкретной партии и конкретного анализатора. При загрузке CAL-картриджа с новым номером партии анализатор запрашивает заводские данные калибровки для выполнения настройки калибровки. Если оператор не устанавливает CAL-картридж при замене партии измерительных картриджей, анализатор потребует установить его. Измерительные картриджи с новым номером партии можно использовать только после выполнения настройки калибровки с помощью CAL-картриджа с тем же номером партии.

ПРИМЕЧАНИЕ: После каждой настройки калибровки следует выполнять жидкостной контроль качества.

Дополнительную информацию см. в *Руководстве по эксплуатации AQT90 FLEX*.

Принцип процедуры

Тест – Содержание ТnТ определяется методом иммуноанализа с помощью реакции со специфическими реагентами, поставляемыми в сухом стабильном виде в измерительных ячейках. Моноклональные антитела против ТnТ иммобилизованы на поверхности ячейки, сверху на них нанесен изолирующий слой и меченые антитела. Изолирующий слой препятствует прямому контакту связывающих и меченых антител. В процессе анализа проба и измерительный раствор автоматически добавляются в ячейку, содержащую реагенты для

анализа. Во время периода инкубации связывающие и меченые антитела образуют "сэндвич"-комплекс с ТnТ пробы. После инкубации ячейка промывается измерительным раствором и высушивается. Затем сигнал от меченых европием антител измеряется прямо с поверхности ячейки методом флюорометрии с временным разрешением (TRF). Концентрация аналита прямо пропорциональна измеренному сигналу европия. Измеренный сигнал преобразуется в концентрацию с помощью калибровочной кривой, хранящейся в памяти прибора [10,11].

Тест на ТnТ предназначен для использования только на анализаторах AQT90 FLEX. Это полностью автоматический анализатор с непрерывным режимом работы, использующий методы иммуноанализа и флюорометрии с временным разрешением (TRF).

Анализатор выполняет отбор проб из устанавливаемых вручную закрытых пробирок, после чего обработка проб выполняется автоматически. Анализатор автоматически выполняет все этапы анализа и выдаёт количественные результаты. Анализатор AQT90 FLEX снабжён сенсорным экраном для выполнения обычных и специализированных операций, таких как настройка калибровки и задание параметров.

Для получения более подробной информации о функциях анализатора AQT90 FLEX см. *Руководство по эксплуатации AQT90 FLEX*.

Настройка калибровки – См. *Руководство по эксплуатации AQT90 FLEX*.

Состав:

- Десять измерительных картриджей ТnТ для выполнения 160 тестов
- Один CAL-картридж ТnТ для выполнения одной настройки калибровки
- Один вкладыш «Заводские данные калибровки ТnТ» со штрих-кодом

Компоненты:

- Каждый измерительный картридж содержит 16 специфичных для аналита измерительных ячеек
- Каждый CAL-картридж содержит восемь специфичных для аналита фоновых ячеек и восемь ячеек с антигеном.

Хранение:	Хранить невскрытым при температуре 2-8 °C
Срок хранения:	Если защитный пакет картриджа был вскрыт непосредственно перед его установкой в анализатор, картридж остается стабильным до конца месяца, указанного на защитном пакете.
Стабильность после установки:	См. этикетки на защитных пакетах измерительного и CAL-картриджей.
Химический состав:	
Действующие компоненты:	<ul style="list-style-type: none"> • Связывающие и меченые мышинные моноклональные антитела к TnT: 850 нг в ячейке • Рекомбинантный TnT (только в восьми калибровочных ячейках с добавленным антигеном): приibl. 0,12 нг в ячейке
Другие компоненты:	<ul style="list-style-type: none"> • Бычий сывороточный альбумин • Бычий γ-глобулин • Мышиный IgG (блокатор гетерофильных антител)
Основной компонент буфера:	TRIS (Трис-гидроксиметиламинометан)
Токсичный компонент:	Азид натрия < 0,1 %
Данные, содержащиеся в штрих-коде картриджа:	
<ul style="list-style-type: none"> • Контрольная сумма • Тип штрих-кода • Код параметра • Номер партии 	<ul style="list-style-type: none"> • ИД картриджа • Годен до • Версия штрих-кода • Стабильность после установки
ПРИМЕЧАНИЕ: Штрих-код уникален для каждой партии.	



ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ — Чувствителен к влажности

Не используйте картриджи, условия хранения которых были нарушены, которые были повреждены или вынуты из защитного пакета.

Отслеживаемость калибратора

Калибровка теста на TnT для AQT90 FLEX сравнима с калибровкой теста на TnT для системы Roche's Elecsys 2010.

Сбор и подготовка проб

Возьмите кровь путем венопункции. Используйте пробы цельной крови или плазмы с ЭДТА или литиевым гепарином в качестве антикоагулянта.

После забора пробы необходимо как можно скорее проанализировать. Пробы цельной крови должны быть проанализированы в течение трех часов после забора, если хранятся при комнатной температуре (22–25 °C). Если это невозможно, рекомендуется отделить плазму и хранить её охлаждённой (2–8 °C не более чем 24 часа) или замороженной. Избегайте многократной заморозки-разморозки проб. **Не замораживайте пробы цельной крови.**

Замороженные пробы плазмы (с ЭДТА или литиевым гепарином) необходимо постепенно разморозить до комнатной температуры и перемешать вручную, аккуратно перевернув пробирку пять раз. Рекомендуется центрифугировать размороженные пробы плазмы, чтобы предотвратить возможную аспирацию микросгустков в пробу. Анализатор перемешивает пробы перед анализом.

Минимальный объем пробы составляет 2 мл (вне зависимости от числа измеряемых параметров на AQT90 FLEX).

Пробирки, поддерживаемые анализатором: См. *Справочное руководство AQT90 FLEX* для получения подробной информации.

Процедуры

ПРИМЕЧАНИЕ: Для поддержания анализатора в состоянии готовности питание анализатора всегда должно быть включено.

Описание процесса обработки проб и последующих процедур см. в *Руководстве по эксплуатации AQT90 FLEX*.

Вкратце, процедура состоит из трех последовательных этапов:

Анализ пробы пациента

1. Поместите пробирку с пробой в пробозаборник.
2. Выберите тип пробирки.
3. Выберите нужные панели тестов и/или измеряемые параметры.
4. Начните анализ.

Процедура настройки калибровки

ПРИМЕЧАНИЕ: Настройку калибровки необходимо выполнять каждый раз при смене партии измерительных картриджей.

1. Возьмите CAL-картридж из набора тестов с новым номером партии.
2. Вставьте его в отсек для картриджей штрих-кодом вниз.

ПРИМЕЧАНИЕ: Анализатор не принимает картриджи после истечения срока годности, указанного на этикетке защитного пакета.



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ – Опасность неверных измерений

Не используйте картридж, который уже был использован в другом анализаторе, иначе вы можете получить неправильные результаты.

3. Отсканируйте штрих-код на вкладыше «Заводские данные калибровки TnT», находящемся в упаковке с набором тестов.
4. Начните процедуру настройки калибровки. Результаты калибровки (успешно или неудачно) будут отображаться на экране.

Процедура контроля качества

Жидкостной контроль качества следует проводить:

- после проведения настройки калибровки для нового набора измерительных картриджей
- в соответствии с местными и/или федеральными нормативами оценки качества

Дополнительную информацию см. в *Руководстве по эксплуатации AQT90 FLEX*.

Результаты

Результаты отображаются на экране и сразу могут быть распечатаны. Если анализатор обнаруживает неисправность, результаты не отображаются, и появляется сообщение об ошибке.

Рабочие характеристики

Специфичность анализа

Специфичность теста AQT90 FLEX TnT определялась исследованием перекрестных реакций с тропонином Т скелетных мышц, сердечным тропонином I и тропонином С в концентрации 100 мкг/л. Перекрестных реакций с тропонином Т скелетных мышц, сердечным тропонином I и тропонином С не наблюдалось.

Чувствительность анализа и диапазон измерения

Предел обнаружения составляет 0,01 мкг/л.

Регистрируемый диапазон 0,010-25 мкг/л.

Референтные значения

Пробы цельной крови (с литиевым гепарином и ЭДТА) и плазмы (с литиевым гепарином и ЭДТА) были получены от 260 здоровых людей (132 женщин и 128 мужчин) и проанализированы с помощью AQT90 FLEX TnT. 99-ая перцентиль соответствовала 0,017 мкг/л.

ПРИМЕЧАНИЕ: Это значение можно использовать только как пример, каждая лаборатория должна установить свои референтные значения.

Погрешность

Погрешность в течение дня и общая погрешность были определены путём анализа наборов проб плазмы в течение 20 дней, дважды в день, 2 повтор для каждого анализа.

Погрешность в пределах анализа				Общая погрешность			
Проба	Среднее мкг/л	SD мкг/л	% CV	Проба	Среднее мкг/л	SD мкг/л	% CV
Набор проб плазмы 1	0,027	0,0023	8,5	Набор проб плазмы 1	0,027	0,0026	9,6
Набор проб плазмы 2	0,21	0,0073	3,5	Набор проб плазмы 2	0,21	0,0116	5,6
Набор проб плазмы 3	12,0	0,343	2,9	Набор проб плазмы 3	12,0	0,644	5,4

Концентрация, дающая значение CV 10 % для AQT90 FLEX TnT, составила 0,03 мкг/л.

Клиническая чувствительность и специфичность

В ряде исследований было показано, что концентрацию сердечного тропонина Т можно использовать в качестве маркера для диагностики инфаркта миокарда и при определении риска у пациентов с острым коронарным синдромом [12,13,14,15,16,17,18].

Рекомендуемый порог принятия решения 0,030 мкг/л.

ПРИМЕЧАНИЕ: Данное значение порога следует использовать только в качестве примера. В каждой лаборатории следует установить свой порог принятия решения.

Хук-эффект

При измеряемых концентрациях ТпТ до 100 мкг/л хук-эффект не наблюдался.

Перенос

Перенос из пробы с высоким значением тропонина Т (100 мкг/л) в контрольную тропонин-негативную пробу составил < 100 ppm.

Вещества, искажающие измерения

Гемолизированные, липемические и желтушные пробы не оказывают влияния на анализ ТпТ.

Чтобы снизить потенциальное воздействие НАМА (антител человека против мыши), в качестве блокирующего вещества был добавлен мышинный IgG. Тесты показали, что он оказывает нужный эффект.



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ – Опасность неверных измерений

Всегда с осторожностью интерпретируйте результаты пробы, которые не согласуются с другими клиническими данными и историей болезни пациента. Если пробы содержат гетерофильные антитела, иммунореакция может дать ложноположительный или ложноотрицательный результат. Чтобы снизить потенциальное воздействие НАМА (антител человека против мыши), в набор для анализа в качестве блокирующего вещества добавлен мышинный IgG.

Было показано, что перечисленные ниже вещества не оказывают значительного эффекта на анализ AQT90 FLEX ТпТ (искажение < 20 %). Искажение проверялось на пробах плазмы с 0,04 мкг/л сердечного тропонина Т, в которые добавлялось исследуемое вещество в следующих концентрациях (примерно пятикратное превышение терапевтического диапазона):

Вещество	Концентрация, мг/л
Ацетаминофен	12
Ацетилсалициловая кислота	200
Аллопуринол	240
Амиодарон	20
Ампициллин	200
Аскорбиновая кислота	24
Амлодипина бесилат	4
Атенолол	40
Аторвастатин	32
Биотин	0,05
Кофеин	30
Каптоприл	40
Хлорамфеникол	50
Клопидогрела бисульфат	30
Креатинин	110
Циклоспорин	40
Диклофенак	60
Дигитоксин	60
Дигоксин	0,004
Дилтиазем	120
Дипиридамол	30
Дофамин	130
Эналаприла малеат	16
Эритромицин	100
Фуросемид	16
Гепарин	8 Ед/мл
Гидралазин	20
Гидрохлоротиазид	20
Индометацин	16
Изосорбида динитрат	4
Лизиноприл	16
Ловастатин	16
L-тироксин	46 нг/л
Метилдопа	100
Милринона лактат	2,4
Никотин	1,6
Никотиновая кислота	40
Нифедипин	36
Нитрофурантоин	40

Вещество	Концентрация, мг/л
Нитроглицерин	0,16
Окситетрациклин	100
Фенитоин	40
Пробенецид	200
Прокаинамид	20
Пропанол	64
Хинидин	20
Симвастатин	32
Спиронолактон	40
Сульфаметоксазол	320
Теofilлин	40
Триметоприм	64
Верапамил	96
Варфарин	4

Сравнение методов

Набор AQT90 FLEX TnT (y) сравнивался с имеющимся в продаже набором для определения сердечного тропонина T Roche Elecsys 2010 (x) с использованием проб плазмы с литиевым гепарином в диапазоне 0-25 мкг/л (для AQT90 FLEX TnT).

Коэффициент корреляции Пассинга/Баблока (Passing-Bablok) составляет:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Патенты

Произведено по лицензии Roche Diagnostics. Патент США № US6,376,206.

Кроме того, могут действовать один или несколько из следующих патентов и заявок на патенты:

- Патент США №.: US6,429,026
- Европейский патент №: EP892927
- Патент Японии №: JP3537829
- Патент Германии №: DE69729186
- Заявка на патент США №.: US2008-0226508
- Заявка на европейский патент №: EP2130050
- Заявка на международный патент №: WO2008/113352

Ссылки

См. Ссылки на задней обложке этого вкладыша.

Объяснение графических символов

См. таблицу Объяснение графических символов в конце этого вкладыша.

sk

Сúправа тестов TnT

Хрáненý нáзов а вшеобечнý нáзов: Srdcový (Kardio) troponín T (TnT)

Katalógové číslo 942-940

Určené použitie

Na diagnostické použitie *in vitro*

Test TnT je určený на diagnostické kvantitatívne stanovenie *in vitro* srdcového (kardio) troponínu TnT vo vzorkách EDTA alebo lítium-heparínovej plnej krvi alebo plazmy analyzátorom AQT90 FLEX v podmienkach miesta starostlivosti а лабораторных условиях. Slúži ako pomôcka v diagnostike infarktu myokardu а rozložení rizika u pacientov s akútnymi koronárnymi syndrómami v súvislosti s relatívnym rizikom ich úmrtnosti. Pri interpretácii výsledkov TnT treba vždy dodržiavať aktuálne medzinárodné smernice.

Kazety s testami TnT **CAL** sú *in vitro* diagnostické reagenčné činidlá určené на калибраčné nastavenie testu TnT на analyzátorе AQT90 FLEX určením referenčných bodov pre stanovenie hodnôt TnT.

POZNÁMKA: Kazety sú pripravené на použitie.

Súhrn

Test – TnT je proteín tenkých svalových vlákien а je súčasťou troponín-tropomyozínového komplexu в priečne pruhovaných svaloch. Troponínový komplex sa skladá z troch komponentov: troponín C (TnC), troponín T (TnT) а troponín I (TnI). Tento trojitý troponínový komplex je citlivý на vápnik, ktorý reguluje interakciu aktínu а myozínu [1, 2]. TnI а TnT existujú в izoformách kostrových а srdcových svalov. Srdcové formy sú extrémne špecifické а charakteristické pre srdcové tkanivo, а táto skutočnosť je základom ich zvýšeného použitia ako špecifických markerov poškodenia srdcového svalu. V krvnom obehу sa nachádza troponín T (TnT) в hlavnej, voľnej а komplexу netvoriacej forme [3].

Plazmové koncentrácie TnT u zdravých osôb sú extrémne nízke alebo nezistiteľné, čo tvorí základ využiteľnosti TnT pre detekciu infarktu myokardu (MI). TnT sa z nekrotických kardiomyocytov uvoľní do krvného riečišťa в priebehu niekoľkých hodín (~4 až 8 hodín) po nástupe bolesti в hrudníku. Najvyššia koncentrácia TnT sa во všeobecnosti dosiahne до 12 až 48 hodín. Po ťažkom MI zostávajú plazmové hodnoty TnT zvýšené niekoľko dní [4, 5, 6, 7].

Výnimočná kardiošpecifická а vysoká klinická citlivosť troponínov preukázaná в klinických štúdiách významným spôsobom zvýšili dôležitosť ich úlohy в diagnostike MI.

TnI a TnT sa v súčasnosti považujú za najpreferovanejšie biochemické markery poškodenia srdcového svalu a tvoria základ diagnostiky MI [8, 9].

Kalibračné nastavenie – kalibračné nastavenie sa musí vykonať vždy pri zmene šarže kazety testov. Analýza bola kalibrovaná výrobcom použitím 9-bodovej kalibrácie a kalibračné údaje definované výrobcom sú k dispozícii vo forme čiarového kódu. Tieto údaje sú použité v referenčnej krivke špecifickej pre danú šaržu, ktorá je prispôbená úrovni signálu špecifického pre príslušný prístroj použitím kalibračnej kazety CAL s tým istým číslom šarže. Výsledky získané pomocou kazety CAL sa skombinujú s kalibračnými výrobcami definovanými údajmi, čím sa získa analytická kalibračná krivka špecifická pre danú šaržu a prístroj. Po vložení kalibračnej kazety CAL s novým číslom šarže, si analyzátor vyžiada kalibračné údaje definované výrobcom, aby vykonal kalibračné nastavenie. Ak užívateľ pri zmene šarže kazety testov nevloží kalibračnú kazetu CAL, analyzátor si ju vyžiada, hneď ako rozpozná novú kazetu testov s novým číslom šarže. Kazety testov s novým číslom šarže je možné použiť len po vykonaní kalibračného nastavenia pomocou kalibračnej kazety CAL s rovnakým číslom šarže.

POZNÁMKA: Roztoky kontroly kvality sa musia zmerať po každom kalibračnom nastavení.

Podrobnosti nájdete v *návode na obsluhu AQT90 FLEX*.

Princípy postupu

Test – stanovenie TnT je imunoanalýza založená na princípe, pri ktorom sú všetky špecifické reagenty k dispozícii v suchej, stabilnej forme v analytickej nádobke. Monoklonálne anti-TnT protilátky boli imobilizované k povrchu nádobky a bola pridaná separačná vrstva a značené protilátky na povrch naviazaných protilátok. Deliacou vrstvou sa predchádza priamemu kontaktu naviazaných a značených protilátok v nádobke. V procese analýzy sa automaticky pridá vzorka a analytický roztok do nádobky, ktorá obsahuje reagenty špecifické pre príslušnú analýzu. Počas inkubačnej doby sa značené a naviazané protilátky sformujú do sendvičových komplexov s TnT prítomným vo vzorke. Po inkubácii sa analytická nádobka vypláchne analytickým roztokom a vysuší sa. Potom sa zmeria signál z európiom označenej protilátky pomocou časovo rozloženej fluorometrie (TRF) priamo zo suchého povrchu analytickej nádobky. Koncentrácia analytu je priamo úmerná nameranému signálu európie. Nameraný signál je prevedený na koncentráciu použitím kalibračnej krivky uloženej v pamäti prístroja [10, 11].

Analýza TnT je určená iba na použitie v analyzátore AQT90 FLEX. Ide o plne automatický kontinuálne pracujúci analyzátor, ktorý využíva technológiu imunoanalýzy a časovo rozloženú fluorometrickú detekciu.

Analýzátor vykonáva vzorkovanie z manuálne vlozenej primárnej skúmavky s uzáverom, po ktorom dochádza k automatickému spracovaniu. Analyzátor automaticky vykonáva všetky kroky analýzy a hlási kvantitatívne výsledky. Súčasťou analyzátora AQT90 FLEX je dotyková obrazovka pre bežný prístup a prístup pokročilého užívateľa, ako sú napríklad definície špecifické pre kalibračné nastavenie a príslušné parametre.

Podrobné informácie o funkciách analyzátora AQT90 FLEX nájdete v *návode na obsluhu AQT90 FLEX*.

Kalibračné nastavenie – Pozri *návod na obsluhu AQT90 FLEX*.

Obsah balenia:

- Desiat kazieta s testami TnT na vykonanie 160 testov
- Jedna kalibračná kazeta CAL pre TnT na vykonanie jedného kalibračného nastavenia
- Jeden hárok „TnT Factory-defined Calibration Data“ (Kalibračné údaje TnT definované výrobcom) s čiarovým kódom

Komponenty:

- Každá kazeta s testami obsahuje 16 analytických nádobiek špecifických pre príslušný analyt.
- Každá kalibračná kazeta CAL obsahuje osem nádobiek na test pozadia špecifických pre príslušný analyt a osem nádobiek s prídavným antigénom.

Skladovanie:

Skladujte uzatvorené pri teplote 2 – 8 °C.

Doba použiteľnosti:

Ak ochranné vrecko obsahujúce kazetu zostane zatavené až do momentu tesne predtým, ako je kazeta vložená do analyzátora, kazeta je stabilná do konca mesiaca dátumu expirácie uvedeného na štítku vrečka.

Stabilita v prístroji:

Pozri štítok na ochranných vreckách kazety testov a kalibračnej kazety.

Chemické zloženie:

- Reaktívne zložky:
- Myšacie monoklonálne TnT naviazané a značené protilátky: 850 ng/nádobka
 - Rekombinantný TnT (iba v ôsmich nádobkách CAL s pridaným anti-génom): pribl. 0,12 ng/nádobka
- Ostatné zložky:
- Hovädzí sérový albumín
 - Hovädzí γ -globulín
 - Myšací IgG (blokátorové látky pre heterofilné interferencie)

Hlavná zložka tlmivého roztoku: TRIS (tris hydroxymetylaminometán)

Toxická zložka: Azid sodný < 0,1 %

Údaje v čiarovom kóde kazety:

- Kontrolný súčet
- Typ čiarového kódu
- Kód parametra
- Č. šarže
- ID kazety
- Dátum expirácie
- Verzia čiarového kódu
- Stabilita v prístroji

POZNÁMKA: Čiarový kód je špecifický pre príslušnú šaržu.



UPOZORNENIE – Citlivosť na vlhkosť

Nepoužívajte žiadnu kazetu, ktorá nebola skladovaná podľa uvedených špecifikácií, alebo ktorá bola poškodená resp. vybratá z ochranného vrečka.

Kompatibilita kalibrátora produktu

Kalibrácia analýzy AQT90 FLEX TnT je porovnateľná s kalibráciou analýzy TnT pre systém Roche Elecsys 2010.

Odber a príprava vzoriek

Odoberte vzorky krvi venepunkciou. Použite vzorky plnej krvi alebo plazmy s EDTA alebo lítium-heparínom ako antikoagulantom.

Vzorky je potrebné testovať čo najskôr po ich odbere. Vzorky plnej krvi musia byť analyzované do troch hodín po odbere, pričom musia byť uchovávané pri teplote prostredia (22 – 25 °C). Ak tieto podmienky nie je možné dodržať, odporúča sa oddelenie plazmy a jej uskladnenie v chlade (2 – 8 °C, nie však dlhšie ako 24 hodín) alebo v mrazenom stave. Vyhnite sa opakovanému zmrazovaniu a rozmrazovaniu vzoriek. **Vzorky plnej krvi nezmrazujte.**

Zmrazené patientske vzorky (EDTA a lítium-heparínová plazma) je potrebné vytemperovať na izbovú teplotu pomaly a opatrne ručne premiešavať tak, že sa vzorkovnica päťkrát obráti. Rozmrazené vzorky plazmy odporúčame odstrediť, aby sa zabránilo aspirácií možných mikrozrazenín so vzorkou. Analyzátor vzorku pred jej analýzou premieša.

Minimálny objem vzorky je 2 mL (nezávisle od potrebného počtu testov AQT90 FLEX).

Skúmanky akceptované analyzátorom: Pre podrobné informácie pozri *návod na obsluhu AQT90 FLEX*.

Postupy

POZNÁMKA: Aby bol analyzátor pripravený kedykoľvek vykonať meranie, musí byť vždy pripojený na sieť.

Pozri *návod na obsluhu AQT90 FLEX* pre postupy manipulácie a podrobný popis nasledujúcich postupov.

V krátkosti, postupy pozostávajú z nasledujúcich krokov:

Analýza patientskej vzorky

1. Umiestnite uzavretú skúmavku so vzorkou do vzorkového vstupu.
2. Vyberte typ skúmanky.
3. Vyberte požadovaný panel (panely) testov a/alebo parameter (parametre) na testovanie.
4. Spustíte analýzu.

Postup kalibračného nastavenia

POZNÁMKA: Kalibračné nastavenie sa musí vykonať vždy pri použití novej šarže kaziet testov.

1. Nájdite kalibračnú kazetu CAL v súprave testov s novým číslom šarže.
2. Vložte ju do vstupu kaziet s čiarovým kódom smerujúcim nadol.

POZNÁMKA: Analyzátor neakceptuje kazety po vypršaní dátumu expirácie vytlačenom na štítku ochranného vrečka.



VAROVANIE – Riziko nesprávnych výsledkov

Nepoužívajte kazetu, ktorá už bola použitá na inom analyzátoe, inak riskujete získanie nesprávnych výsledkov.

3. Zosnímajte čiarový kód z hárku „TnT Factory-defined Calibration Data“ (Kalibračné údaje TnT definované výrobcom), ktorý sa nachádza v súprave testov.

- Spustíte postup kalibračného nastavenia. Výsledky sú na obrazovke označené ako successful (úspešné) alebo failed (neúspešné).

Postup kontroly kvality

Merania roztokov kontroly kvality treba vykonať:

- po vykonaní kalibračného nastavenia na novej šarži kaziet s testami
- v súlade s miestnymi, vnútroštátnymi a/alebo federálnymi nariadeniami.

Podrobnosti nájdete v *návode na obsluhu AQT90 FLEX*.

Výsledky

Výsledky sa zobrazia na obrazovke, a vytlačiť ich je možné tak, ako sú dostupné. Ak analyzátor spozoruje chybový stav, žiadne výsledky sa neobjavia a zobrazí sa chybové hlásenie.

Prevádzkové charakteristiky

Analytická špecifita

Analytická špecifita stanovenia AQT90 FLEX TnT bola určená sledovaním skríženej reaktivity s troponínom T kostrových svalov, srdcovým (kardio) troponínom I a troponínom C pri koncentrácii 100 µg/L. Nebola zistená žiadna skrížená reaktivita s troponínom T kostrových svalov, srdcovým (kardio) troponínom I ani troponínom C.

Analytická citlivosť a rozsah merania

Hranica detekcie bola stanovená na 0,01 µg/L.

Interpreovateľný rozsah analýzy je 0,010 – 25 µg/L.

Referenčné hodnoty

Vzorky plnej krvi (lítium-heparínovej a EDTA) a plazmy (lítium-heparínovej a EDTA) boli získané od 260 zjavne zdravých osôb (132 žien a 128 mužov) a analyzované pomocou stanovenia AQT90 FLEX TnT. 99. percentil bol stanovený ako 0,017 µg/L.

POZNÁMKA: Táto hodnota sa môže použiť iba ako príklad a každé laboratórium si musí stanoviť svoj vlastný referenčný rozsah.

Nepresnosť

Nepresnosť v rámci dňa a celková nepresnosť boli určené analýzou poolov (zmesnej) plazmy počas 20 dní, dvakrát denne, 2 opakovania v rámci testu.

Nepresnosť v rámci testu				Celková nepresnosť			
Vzorka	Stredná hodnota µg/L	SD µg/L	% CV	Vzorka	Stredná hodnota µg/L	SD µg/L	% CV
Pool plazmy 1	0,027	0,0023	8,5	Pool plazmy 1	0,027	0,0026	9,6
Pool plazmy 2	0,21	0,0073	3,5	Pool plazmy 2	0,21	0,0116	5,6
Pool plazmy 3	12,0	0,343	2,9	Pool plazmy 3	12,0	0,644	5,4

Koncentrácia pri hodnote CV 10 % analýzy AQT90 FLEX TnT je približne 0,03 µg/L.

Klinická citlivosť a špecifita

Viacere štúdie uvádzajú, že koncentrácie srdcového (kardio) troponínu T je možné použiť ako markery v diagnostike infarktu myokardu a pri rozložení rizika u pacientov s akútnymi koronárnymi syndrómami v súvislosti s relatívnym rizikom ich úmrtnosti [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Odporúčaná prahová hodnota rozlíšenia je 0,030 µg/L.

POZNÁMKA: Táto prahová hodnota sa môže použiť len ako príklad. Každé laboratórium si musí stanoviť svoje vlastné prahové hodnoty rozlíšenia.

Effekt vysokej dávky

Nebol zistený žiadny efekt vysokej dávky pri nameraných koncentráciách TnT až do 100 µg/L.

Prenos

Prenos zo vzorky s vysokou hodnotou troponínu T (100 µg/L) na vedľajšiu negatívnu vzorku bol určený ako < 100 ppm.

Interferujúce látky

Hemolytické, lipemické a ikterické vzorky nevykázali interferenciu s analýzou TnT.

Aby sa minimalizovali potenciálne interferencie zo strany HAMA (ľudské anti-myšacie protilátky), bol pridaný myšací IgG ako blokátorová látka. Testy ukázali, že blokátor mal požadovaný účinok.

**VAROVANIE – Riziko nesprávnych výsledkov**

Akékoľvek výsledky analýzy, ktoré sú v rozpore s inými dostupnými klinickými údajmi a anamnézou pacienta, interpretujte opatrne. Ak vzorky obsahujú heterofilné protilátky, imunoanalýzy môžu poskytovať falošne zvýšené alebo znížené výsledky. Myšací IgG bol pridaný v priebehu analýzy ako blokátrová látka na minimalizovanie potenciálnej interferencie zo strany HAMA (ľudské anti-myšacie protilátky).

Zistilo sa, že nasledujúce rušivé látky nemajú významný vplyv na analýzu AQT90 FLEX TnT (interferencia < 20 %). Interferencia bola testovaná použitím vzoriek plazmy s 0,04 µg/L srdcového (kardio) troponínu T a s pridaním rušivej látky s nasledujúcou koncentráciou (približne 5-násobná hodnota horného terapeutického rozsahu):

Látka	Testovaná koncentrácia (mg/L)
Acetaminofén	12
Kyselina acetylsalicylová	200
Alopurinol	240
Amiodarón	20
Ampicilín	200
Kyselina askorbová	24
Amlodipín besylát	4
Atenolol	40
Atorvastatín	32
Biotín	0,05
Kofeín	30
Kaptopril	40
Chloramfenikol	50
Klopidogrel bisulfát	30
Kreatinín	110
Cyklosporín	40
Diklofenak	60
Digitoxín	60
Digoxín	0,004
Diltiazem	120
Dipyridamol	30
Dopamín	130
Enalapril maleát	16
Erytromycín	100

Látka	Testovaná koncentrácia (mg/L)
Furosemid	16
Heparín	8 IU/mL
Hydralazín	20
Hydrochlorotiazid	20
Indometacín	16
Izosorbid dinitrát	4
Lizinopril	16
Lovastatín	16
L-tyroxín	46 ng/L
Metyldopa	100
Milrinon laktát	2,4
Nikotín	1,6
Kyselina nikotínová	40
Nifedipín	36
Nitrofurantoín	40
Nitroglycerín	0,16
Oxytetracyklín	100
Fenytoín	40
Probenecid	200
Prokaínamid	20
Propranolol	64
Chinidín	20
Simvastatín	32
Spironolaktón	40
Sulfametoxazol	320
Teofylín	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Warfarín	4

Porovnanie metód

Analýza AQT90 FLEX TnT (y) bola porovnaná s komerčne dostupnou analýzou srdcového (kardio) troponínu T (TnT) pre imunoanalytický systém Roche Elecsys 2010 (x) použitím vzoriek lítium-heparínovej plazmy v rozsahu 0 – 25 µg/L (s analýzou AQT90 FLEX TnT).

Bola zistená nasledovná korelácia (Passing-Bablok):

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patenty

Vyrobené v licencií od spoločnosti Roche Diagnostics. Č. patentu USA US6376206

Okrem toho, platíť môže jeden alebo viac z nasledujúcich patentov a žiadostí o udelenie patentu:

- Patent USA č.: US 6429026
- Európsky patent č.: EP892927
- Japonský patent č.: JP3537829
- Nemecký patent č.: DE69729186
- Žiadosť o udelenie patentu USA č.: US2008-0226508
- Európska žiadosť o udelenie patentu č.: EP2130050
- Medzinárodná žiadosť o udelenie patentu č.: WO2008/113352

Referencie

Pozri *Referencie* vo vnútri zadnej časti obalu tohto letáku.

Vysvetlenie grafických symbolov

Pozri tabuľku *Vysvetlenie grafických symbolov* na konci tohto letáku.

sv

TnT-testkit

Varumärkesnamn och allmänt namn: Kardiellt troponin T (TnT)

Artikelnr. 942-940

Avsedd användning

Avsedd för *in vitro*-diagnostiskt bruk.

TnT-testet är en *in vitro*-diagnostisk analys som är avsedd för kvantitativ bestämning av kardiellt TnT i EDTA eller litiumheparinbehandlade helblods- eller plasmaprover med analysinstrumentet AQT90 FLEX på laboratorier eller i patientnära miljöer. Det är indikerat för användning som ett hjälpmedel vid diagnos av hjärtinfarkt och vid riskindelning av patienter med akuta koronarsyndrom med avseende på deras relativa mortalitetsrisk. Gällande internationella riktlinjer ska alltid följas vid tolkning av TnT-resultat.

TnT CAL-kassetter är *in vitro*-diagnostiska reagenser som är avsedda för kalibreringsjustering av TnT-testet på analysinstrumentet AQT90 FLEX genom bestämning av referenspunkter för uppskattning av TnT-värden.

OBS! Kassetterna är klara att använda.

Sammanfattning

Test – TnT är ett protein som återfinns i de tunna muskelfibrerna och är en del av troponin/tropomyosin-komplexet i tvärstrimmig muskulatur. Troponinkomplexet består av tre komponenter: troponin C (TnC), troponin T (TnT) och troponin I (TnI). Det här ternära troponinkomplexet är en kalciumkänslig "molekylapparat" som reglerar interaktionen mellan aktin och myosin [1,2]. Både TnI och TnT förekommer som skelett- och hjärtisoformer. Hjärtisoformerna är extremt specifika för hjärtvävnad vilket är anledningen till att de allt oftare används som specifika markörer av skada på hjärtmuskulatur. Den vanligaste formen av TnT i blodomloppet är fritt, icke komplexbundet TnT [3].

Plasmakoncentrationer av TnT hos friska individer är extremt låga eller icke detekterbara, vilket gör att TnT kan användas för detektion av hjärtinfarkt (MI). TnT utsöndras från nekrotiska hjärtmyocyter till blodomloppet ca 4–8 timmar efter debuterande bröstsmärta. Den högsta koncentrationen av TnT uppnås i allmänhet inom 12–48 timmar. Plasmanivåer av TnT är fortfarande förhöjda flera dagar efter svår hjärtinfarkt [4,5,6,7].

Den exceptionella specificitet för hjärtvävnad och den höga kliniska känslighet som påvisats för troponinerna i kliniska studier har gjort dem viktiga inom hjärtinfarktdiagnostik. TnI

och TnT betraktas i dagsläget som de bästa biokemiska markörerna av myokardiell skada och är en av hörnstenarna inom hjärtinfarktdiagnostik [8,9].

Kalibreringsjustering – kalibreringsjustering måste utföras varje gång testkassettnumret ändras. Analysen har fabrikskalibrerats med hjälp av en 9-punkts kalibrering och fabriksdefinierade kalibreringsdata finns angivna som en streckkod. Dessa data används som en lotspecifik referenskurva som justeras till rätt instrumentspecifik signalnivå med en CAL-kassett som har samma lotnummer. Resultaten som erhålls med CAL-kassetterna kombineras med fabriksdefinierade kalibreringsdata till att skapa en lot- och instrumentspecifik kalibreringskurva för analysen. När en CAL-kassett med ett nytt lotnummer sätts i, frågar analysinstrumentet efter tillhörande fabriksdefinierade kalibreringsdata så att det kan utföra en kalibreringsjustering. Om användaren inte sätter i en CAL-kassett när testkassettnumret ändras kommer analysinstrumentet att efterfråga den så fort som det upptäcker en testkassett med ett nytt lotnummer. Testkassetter med ett nytt lotnummer kan bara användas efter att en kalibreringsjustering utförts med en CAL-kassett som har samma lotnummer.

OBS! Vätskeformiga kvalitetskontroller måste köras efter varje kalibreringsjustering.

Mer information finns i användarmanualen för AQT90 FLEX.

Procedurprinciper

Test – TnT-analysen är en immunanalys som baseras på konceptet att alla specifika reagens tillhandahålls i en torr, stabil form i en analyskopp. Monoklonala antikroppar mot TnT har förimmobiliserats på koppens yta, och ett separerande skikt samt märkta antikroppar har tillsatts ovanpå capture-antikropparna. Det separerande skiktet förhindrar direkt kontakt mellan capture-antikropparna och de märkta antikropparna under förvaring. I analysprocessen tillsätts provet och analyslösningen automatiskt till koppen med de analyspecifika reagensen. Under inkubationsperioden bildar de märkta antikropparna och capture-antikropparna ett sandwichkomplex med det TnT som finns i provet. Efter inkubationen tvättas analyskoppen med analyslösningen och torkas. Signalen från den märkta antikroppen som märkts med europium mäts sedan med tidsupplöst fluorometri (TRF) direkt på den torra ytan av analyskoppen. Analytens koncentration är direkt proportionell mot den uppmätta europiumsignalen. Den uppmätta signalen omvandlas till en koncentration med hjälp av kalibreringskurvan som finns lagrad i analysinstrumentets minne [10,11].

TnT-analysen är endast avsedd att användas tillsammans med analysinstrumentet AQT90 FLEX. Det är ett helautomatiskt analysinstrument med kontinuerlig åtkomst som använder immunanalysteknik och tidsupplöst fluorometrisk detektion.

Analysinstrumentet tar prover från ett manuellt laddat, korkförsatt primärt provrör, varefter den automatiska processen påbörjas. Analysinstrumentet utför alla steg automatiskt och rapporterar kvantitativa resultat. Analysinstrumentet AQT90 FLEX har en pekskärm för både rutinmässig och avancerad användning, till exempel för kalibreringsjustering och parameterspecifika definitioner.

I användarmanualen för AQT90 FLEX finns mer information om funktionerna hos analysinstrumentet AQT90 FLEX.

Kalibreringsjustering – mer information finns i användarmanualen för AQT90 FLEX.

Innehåll:	<ul style="list-style-type: none">• Tio TnT-testkassetter för 160 tester• En TnT CAL-kassett för en kalibreringsjustering• Ett blad med fabriksdefinierade kalibreringsdata för TnT med streckkod
Komponenter:	<ul style="list-style-type: none">• Varje testkassett innehåller 16 analyspecifika analyskoppar.• Varje CAL-kassett innehåller åtta koppar för analyspecifik bakgrund och åtta koppar med tillsatt antigen.
Förvaring:	Förvaras öppnad vid 2–8 °C
Hållbarhet:	Om skyddsförpackningen med kassetten förvaras öppnad fram till tidpunkten precis innan kassetten sätts in i analysinstrumentet är den hållbar fram till slutet av den månad som anges som utgångsdatum på påsen.
Hållbarhetstid på instrumentet:	Se märkningen på förpackningarna med test- och CAL-kassetterna.

Kemisk sammansättning:

Reaktiva ingredienser:	<ul style="list-style-type: none">• Monoklonala capture-antikroppar och märkta antikroppar från mus mot TnT: 850 ng/kopp• Rekombinant TnT (endast i de åtta CAL-kopparna med tillsatt antigen): ca 0,12 ng/kopp
Andra ingredienser:	<ul style="list-style-type: none">• Bovint serumalbumin• Bovint γ-globulin• Mus-IgG (blockeringsämnen för heterofila interfererande ämnen)
Huvudsaklig buffertkomponent:	TRIS (trishydroximetilaminometan)
Toxisk ingrediens:	Natriumazid < 0,1 %

Data i kassettstreckkoderna:

- | | |
|-----------------|----------------------------------|
| • Kontrollsumma | • Kassett-ID |
| • Streckkodstyp | • Utgångsdatum |
| • Parameterkod | • Streckkodsversion |
| • Lotnr. | • Hållbarhetstid på instrumentet |

OBS! Streckkoden är lotspecifik.



WARNING – Fukt känslig

Använd inte någon kassett som inte har förvarats enligt förvaringsrekommendationer eller som har skadats eller tagits ur dess skyddande förpackning.

Spårbarhet för produktkalibrator

Kalibreringen av AQT90 FLEX TnT-analysen är jämförbar med kalibrering av TnT-analysen för Roches Elecsys 2010-system.

Provtagning och -beredning

Utför provtagning med venpunktion. Använd helblods- eller plasmaprover med antingen EDTA eller litiumheparin som antikoagulerande medel.

Prover ska testas så fort som möjligt efter provtagningen. Helblodsprover måste analyseras inom tre timmar efter provtagningen om de förvaras vid rumstemperatur (22–25 °C). Om det inte är möjligt rekommenderas att plasmat skiljs av och förvaras kallt (2–8 °C i högst 24 timmar) eller fryses ned. Upprepad frysning och tining ska undvikas.

Frys inte helblodsprover.

Frysta patientplasmaprover (med EDTA och litiumheparin) ska långsamt tinas till rumstemperatur och försiktigt blandas för hand genom att vända provröret fem gånger. Vi rekommenderar att upptinade plasmaprover centrifugeras för att förhindra att möjliga mikrokoagel aspireras med provet. Analysinstrumentet blandar provet före provanalysen.

Minsta provvolym är 2 mL (oberoende av antalet AQT90 FLEX-tester som ska köras).

Godkända provrör för analysinstrumentet: information finns i referensmanualen för AQT90 FLEX.

Procedurer

OBS! Analysinstrumentet ska alltid vara påslaget, så att det alltid är redo för mätningar.

I användarmanualen för AQT90 FLEX finns hanteringsprocedurer och detaljerade beskrivningar av följande procedurer.

I korthet utgörs procedurerna av följande steg:

Analysera ett patientprov

1. Placera det korkförsedda provröret i provinloppet.
2. Välj provrörstyp.
3. Välj de testpaneler och/eller parametrar som ska testas.
4. Starta analysen.

Kalibreringsjusteringsprocedur

OBS! Kalibreringsjustering måste utföras varje gång en testkassett med ett nytt lotnummer används.

1. Ta fram CAL-kassetten i testkitlådan med det nya lotnumret.
2. Sätt in den i kassettfacket med streckkoden riktad nedåt.

OBS! Analysinstrumentet godtar inte kassetter efter utgångsdatumet som står på förpackningens etikett.



WARNING – Risk för felaktiga resultat

Använd inte en kassett som redan har använts på ett annat analysinstrument. Om du gör det riskerar du att få felaktiga resultat.

3. Läs in streckkoden från bladet med fabriksdefinierade kalibreringsdata för TnT som finns i testkitlådan.
4. Starta proceduren för kalibreringsjustering. Resultaten visas som godkända eller underkända på skärmen.

QC-procedur

Vätskeformiga kvalitetskontrollmätningar ska utföras:

- efter att kalibreringsjustering har utförts på en ny lot med testkassetter
- i enlighet med lokala, statliga och/eller federala föreskrifter

Mer information finns i användarmanualen för AQT90 FLEX.

Resultat

Resultat visas på skärmen och kan skrivas ut så fort de blir färdiga. Om analysinstrumentet upptäcker ett feltilstånd visas inga resultat. Ett felmeddelande visas.

Prestandaegenskaper

Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten för TnT-analysen med AQT90 FLEX bestämdes genom att studera korsreaktiviteten med troponin T i skelettmuskulatur, kardiellt troponin I och troponin C vid en koncentration på 100 µg/L. Det förekom ingen detekterbar korsreaktivitet med troponin T från skelettmuskulatur, kardiellt troponin I eller troponin C.

Analytisk känslighet och mätområde

Detektionsgränsen har bestämts till 0,01 µg/L.

Analysens rapporterbara område är 0,010–25 µg/L.

Referensvärden

Helblod (med litiumheparin och EDTA) och plasma (med litiumheparin och EDTA) erhöles från 260 till synes friska personer (132 kvinnor och 128 män) och analyserades med TnT-analysen för AQT90 FLEX. Den 99:e percentilen bestämdes till 0,017 µg/L.

OBS! Det här värdet ska bara användas som ett exempel och varje laboratorium ska bestämma sitt eget referensområde.

Avvikelse

Avvikelse samma dag och total avvikelse bestämdes med analys av plasmapooler under 20 dagar, två gånger per dag, med två replikat per körning.

Avvikelse inom körning				Total avvikelse			
Prov	Medel. µg/L	SD µg/L	% CV	Prov	Medel. µg/L	SD µg/L	% CV
Plasma-pool 1	0,027	0,0023	8,5	Plasma-pool 1	0,027	0,0026	9,6
Plasma-pool 2	0,21	0,0073	3,5	Plasma-pool 2	0,21	0,0116	5,6
Plasma-pool 3	12,0	0,343	2,9	Plasma-pool 3	12,0	0,644	5,4

Koncentrationen som ger ett CV på 10 % för TnT-analysen för AQT90 FLEX är ca 0,03 µg/L.

Klinisk känslighet och specificitet

Flera studier har visat att koncentrationer av kardiellt troponin T kan användas som markörer vid diagnos av hjärtinfarkt och vid riskindelning av patienter med akuta koronarsyndrom med avseende på deras relativa mortalitetsrisk [12,13,14,15,16,17,18].

Det rekommenderade beslutströskelvärde är 0,030 µg/L.

OBS! Det här tröskelvärde ska bara användas som ett exempel. Varje laboratorium ska bestämma sina egna beslutströskelvärden.

Hook-effekt

Det förekom inte någon Hook-effekt vid mätning av TnT-koncentrationer upp till 100 µg/L.

Carry-over

Carry-over från ett prov med ett högt troponin T-värde (100 µg/L) till ett negativt prov bredvid bestämdes till < 100 ppm.

Interfererande ämnen

Ingen interferens med TnT-analysen påvisades för hemolytiska, lipemiska och ikteriska prover.

För att minimera potentiella interferenser från HAMA (humana anti-musantikroppar) tillsattes IgG från mus som ett blockerande ämne. Tester visade att det blockerande ämnet hade önskad effekt.

**WARNING – Risk för felaktiga resultat**

Var alltid återhållsam vid tolkningen av analysresultat som inte stämmer överens med andra befintliga kliniska data och patientens anamnes. Om proverna innehåller heterofila antikroppar kan immunanalyser ge falskt höga eller låga resultat. IgG från mus har tillsatts till den här analysen som ett blockerande ämne som minimerar potentiell interferens från HAMA (humana antimusantikroppar).

Inget av följande interfererande ämnen påvisades ha någon betydande påverkan på TnT-analysen för AQT90 FLEX (interferens < 20 %). Interferens testades med användning av plasmaprover som innehöll 0,04 µg/L kardiellt troponin T och som tillsatts det interfererande ämnet vid följande koncentration (ca 5 gånger den övre terapeutiska gränsen):

Ämne	Testad koncentration mg/L
Paracetamol	12
Acetylsalicylsyra	200
Allopurinol	240
Amiodaron	20
Ampicillin	200
Askorbinsyra	24
Amlodipinbesylat	4
Atenolol	40
Atorvastatin	32
Biotin	0,05
Koffein	30
Kaptopril	40
Kloramfenikol	50
Klopidogrelbisulfat	30
Kreatinin	110
Cyklosporin	40
Diklofenak	60
Digitoxin	60
Digoxin	0,004
Diltiazem	120
Dipyridamol	30
Dopamin	130
Enalaprilmaleat	16
Erytromycin	100
Furosemid	16
Heparin	8 IE/mL

Ämne	Testad koncentration mg/L
Hydralazin	20
Hydroklorotiazid	20
Indometacin	16
Isosorbiddinitrat	4
Lisinopril	16
Lovastatin	16
L-tyroxin	46 ng/L
Metyldopa	100
Milrinonlaktat	2,4
Nikotin	1,6
Nikotinsyra	40
Nifedipin	36
Nitrofurantoin	40
Nitroglycerin	0,16
Oxytetracyklin	100
Fenytoin	40
Probenecid	200
Prokainamid	20
Propranolol	64
Kinidin	20
Simvastatin	32
Spirolonlaktat	40
Sulfametoxazol	320
Teofyllin	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Warfarin	4

Metodjämförelse

TnT-analysen för AQT90 FLEX (y) jämfördes med den kommersiellt tillgängliga TnT-analysen med kardiellt troponin T för Roche Elecsys 2010-systemet (x) med litiumheparinbehandlade plasmaprover i området 0–25 µg/L (med TnT-analysen för AQT90 FLEX).

Korrelationsen (Passing-Bablok) visades vara:

$$y = 0,980x - 0,0004; R^2 = 0,9928 (n = 214)$$

Patent

Tillverkas under licens från Roche Diagnostics. US-patentnr US6,376,206.

Ett eller flera av följande patent och patentansökningar kan gälla:

- US-patentnr: US6,429 026
- Europeiskt patentnr: EP892927
- Japansk patentansökan, nr: JP3537829
- Tyskt patentnr: DE69729186
- US-patentansökan, nr: US2008-0226508
- Europeisk patentansökan, nr: EP2130050
- Internationell patentansökan, nr: WO2008/113352

Referenser

Se referenserna på bipacksedelns näst sista sida.

Förklaring till grafiska symboler

Se tabellen *Förklaring av grafiska symboler* i slutet av denna bipacksedel.

tr

TnT Test Kiti

Tescilli ad ve bilinen ad: Kardiyak troponin T (TnT)

Katalog numarası 942-940

Kullanım amacı

In-vitro teşhisler için kullanılır.

TnT **testi** AQT90 FLEX analizörlerde gerçekleştirilen *in vitro* bir ölçüm olup, EDTA veya lityum heparinli tam kandaki veya plazma örneklerindeki TnT miktarını belirler. Miyokard enfarktüsünün teşhisinde yardım etme amacıyla ve akut koroner sendromları olan hastaların göreceli ölüm riski ile ilgili olarak risk katmanlarının belirlenmesinde kullanılır. TnT sonuçlarını yorumlarken her zaman geçerli uluslararası kılavuz bilgiler izlenmelidir.

TnT **Kalibrasyon** Kartuşları, TnT değerlerini tahmin etmek için referans noktası oluşturarak AQT90 FLEX analizörde TnT Testinin kalibrasyon ayarlarını yapmak amacıyla üretilen *in vitro* teşhis reaktifleridir.

NOT: Kartuşlar kullanıma hazırdır.

Özet

Test – TnT ince kas liflerinde bulunan bir proteindir ve çizgili kaslarda troponin-tropomyosin kompleksinin bir parçasıdır. Troponin kompleksi üç bileşenden oluşur: troponin C (TnC), troponin T (TnT) ve troponin I (TnI). Bu üçlü troponin kompleksi, aktin ve miyosin etkileşimini düzenleyen, kalsiyuma duyarlı moleküler bir araçtır [1,2]. Hem TnI, hem de TnT iskelet ve kardiyak izoformlarında bulunur. Kardiyak formları özellikle kalp dokusuna özgü olduğu için, bu formların kardiyak kas hasarında özel belirteçler olarak kullanımı artmıştır. Dolaşımdaki TnT'nin ana formu serbest ve kompleksiz TnT'dir [3].

Sağlıklı bireylerde plazmadaki TnT konsantrasyonu son derece düşüktür veya algılanamaz. TnT'nin bu özelliği, miyokard enfarktüsünün (MI) belirlenmesi için bir temel oluşturur. TnT, hastada göğüs ağrısı başladıktan yaklaşık 4-8 saat sonra, nekrotik kalp miyositlerinin oluşması ile kana karışmaya başlar. 12-48 saat sonra ise TnT konsantrasyonu en yüksek seviyesine ulaşır. Şiddetli MI'dan sonra bile plazmadaki TnT seviyesi, günlerce yüksek kalır. [4,5,6,7].

Klinik çalışmalarda gösterildiği gibi, troponinlerin son derece kardiyak özgü olma durumu ve yüksek klinik hassasiyeti, MI teşhisindeki rollerini önemli düzeyde artırmıştır. TnI ve TnT günümüzde miyokardiyal hasarın tespitinde en çok tercih edilen biyokimyasal göstergeler ve MI teşhisinin yapıtaşları olarak kabul edilmektedir [8,9].

Kalibrasyon ayarı – Test Kartuşu lotu her değiştiğinde kalibrasyon ayarı yapılmalıdır. Analizler fabrika çıkışı 9 noktadan kalibre edilmiş ve fabrikada tanımlanmış kalibrasyon verileri barkod şeklinde verilmiştir. Bu veriler aynı lot numarasına ait kalibrasyon kartuşu kullanılarak cihaza özgü doğru sinyal seviyesini ayarlamak için, lota özgü referans eğrisi olarak kullanılırlar. Kalibrasyon Kartuşu kullanarak elde edilen sonuçlar, fabrikada tanımlanmış kalibrasyon verileri ile birleştirilerek analiz için lot ve cihaza özgü bir kalibrasyon eğrisi oluşturulur. Yeni lot numarası ile yeni bir kalibrasyon kartuşu yüklendiğinde, cihaz kalibrasyon ayarlamalarını yapmak için fabrikada tanımlanmış kalibrasyon verilerini ister. Kullanıcı lot değiştiğinde yeni bir kalibrasyon kartuşu takmazsa, cihaz yeni bir Test Kartuşu takıldığını belirlediğinde kalibrasyon kartuşu isteyecektir. Yeni lot numarasına sahip test kartuşları yalnızca aynı lot numarasına sahip kalibrasyon kartuşu ile kalibrasyon yapıldıktan sonra kullanılabilir.

NOT: Her kalibrasyon ayarından sonra sıvı kalite kontrolleri gerçekleştirilmelidir.

Ayrıntılar için bkz. *AQT90 FLEX kullanıcı kılavuzu*.

Prosedür ilkeleri

Test - TnT testi, tüm ilgili reaktiflerin kuru ve stabil bir şekilde test kabında bulunması konseptine dayanan bir immunoassay'dir. Kap yüzeyinde önceden sabitleştirilmiş monoklonal anti-TnT antikorları bulunur ve yakalanan antikorların üzerine ayrıca yüzey ve antikor izleyicisi eklenmiştir. Ayırma yüzeyi, yakalanan ve izlenen antikorların birbirine temasını engeller. Test esnasında, teste özel reaktifler içeren kaba otomatik olarak örnek ve test solüsyonları eklenir. Enkübasyon periyodu süresince, izleyici ve yakalama antikorları örnekte bulunan TnT ile sandviç formu oluştururlar. Enkübasyondan sonra test kabı test solüsyonu ile yıkanır ve kurutulur. Öropiyum ile işaretlenmiş izleme antikorları, TRF (time-resolved fluorometry) ile, test kabının kuru yüzeyinden ölçülür. Test konsantrasyonu, ölçülen öropiyum sinyali ile doğru orantılıdır. Ölçülen sinyal, cihazın hafızasında kayıtlı olan kalibrasyon eğrisi yardımıyla tek noktada toplanır [10,11]

TnT testi sadece AQT90 FLEX analizörlerde kullanım amaçlıdır. Bu tam otomatik ve sürekli erişimli analizör, immunoassay teknolojisini ve zaman çözümü fluometrik algılama yöntemlerini kullanmaktadır.

Analizör örnekleme yaparken manuel olarak doldurulmuş ve kapağı kapatılmış örnek tüplerini kullanır ve daha sonra otomatik işleme süreci başlar. Analizör tüm test adımlarını otomatik olarak yapar ve ölçüm sonuçlarını raporlar. AQT90

FLEX analizörde rutin işlemler ve kalibrasyon, parametre tanımları gibi ileri seviyede kullanıcı erişimi için dokunmatik ekran bulunur.

AQT90 FLEX analizörün fonksiyonları ile ilgili daha detaylı bilgi için *AQT90 FLEX kullanıcı kılavuzuna* bakınız.

Kalibrasyon ayarı - *AQT90 FLEX kullanıcı kılavuzuna* bakınız.

İçindekiler:

- 160 test ölçebilen 10 adet TnT Test kartuşu
- Tek kullanımlık bir adet TnT Kalibrasyon Kartuşu
- Bir adet "TnT Fabrikada ayarlanmış Kalibrasyon Verileri" barkod sayfası

Bileşenleri:

- Her Test Kartuşu 16 teste özgü test kupu içerir.
- Her kalibrasyon kartuşu, 8 adet teste özel ana kup ve 8 adet anti-jen eklenmiş kup ihtiva eder.

Saklama :

2-8 °C sıcaklıkta açmadan saklayın

Raf ömrü:

Kartuşu koruyan koruma poşeti, kartuş analizöre yerleştirilene kadar açılmazsa, koruma poşetinin üzerinde bulunan son kullanma tarihinde belirtilen ayın sonuna kadar sızdırmazlığını korur.

Takılı durumdaki stabilite:

Test ve Kalibrasyon Kartuşu torbaları üzerindeki etikete bakın.

Kimyasal bileşim:

Reaktif bileşenler:

- Fareden üretilmiş monoklon TnT yakalama ve izleme antikorları: 850 ng/kup
- Rekombinant TnT (sadece antijen eklenmiş sekiz kalibrasyon kupunda): yaklaşık 0,12 ng/kup

Diğer bileşenler:

- İnek albumin serumu
- İnek γ -globulin
- Fare IgG (heterofilik etkileşimler için bloklayıcı maddeler)

Ana tampon bileşenleri:

TRIS (Tris Hidroksimetilaminometan)

Toksik bileşenler:

Sodyum azid < %0,1

Kartuş barkodlarındaki veriler:

- Sağlama toplamı
- Kartuş ID'si
- Barkod tipi
- Son kullanma tarihi
- Parametre kodu
- Barkod versiyonu
- Lot numarası
- Takılı durumdaki stabilite

NOT: Barkod her lot numarası için özel olarak üretilmiştir.



DİKKAT - Neme karşı duyarlı

Saklama özelliklerine uygun olarak saklanmamış, hasarlı veya koruyucu paketi çıkarılmış kartuşları kullanmayın.

Ürün kalibrasyonun izlenilebilirliği

AQT90 FLEX TnT testinin kalibrasyonu, Roche'un Elecsys 2010 sisteminin TNT testi kalibrasyonu ile karşılaştırılabilir.

Örnek alınması ve hazırlanması

Kanı venipunktür ile alınız. Antikoagülan olarak lityum heparin veya EDTA'lı, tam kan veya plazma kullanın.

Örnekler alındıktan sonra hemen test edilmelidir. Tam kan örnekleri alındıktan sonra, 22-25 °C arasında oda sıcaklığında bekletiliyorsa, 3 saat içerisinde test edilmelidir. Eğer bu yapılamayacaksa, plazmanın ayrılması ve 2-8 °C arası sıcaklıkta soğutulması veya dondurulması tavsiye edilir. Tekrar tekrar eritmek ve dondurmaktan kaçınılmalıdır. **Tam kan örneklerini dondurmayınız.**

Dondurulmuş örnekler (EDTA ve lityum heparin plazma) yavaşça oda sıcaklığına getirilmeli ve nazıkçe elle örnek tüpünü beş kez ters çevirerek karıştırılmalıdır. Erimiş plazma örneklerini, içinde oluşabilecek mikroskopik pıhtıları engellemek için santrifüjden geçirmenizi öneririz. Analizör örneği analiz etmeden önce karıştırır.

Minimum örnek miktarı, AQT90 FLEX'in testlerinin gerektirdiği sayıdan bağımsız olarak 2 mL'dir.

Analizörün desteklediği tüpler: Ayrıntılar için bkz. *AQT90 FLEX referans kılavuzu*.

Prosedürler

NOT: Analizörün her zaman ölçümlere hazır olması için, cihaza her zaman güç verilmesi gerekmektedir.

Kullanım prosedürleri ve aşağıdaki prosedürlerin ayrıntıları ile ilgili bilgi almak için *AQT90 FLEX kullanıcı kılavuzuna* bakınız.

Özet olarak bu prosedür aşağıdaki adımları içerir:

Hasta örneğinin analizi

1. Kapatılmış örnek tüpünü analizörün örnek girişine yerleştirin.
2. Tüp tipini seçin.
3. İstedığınız test panelini ve/veya test edilecek parametreleri seçin.
4. Analizi başlatın.

Kalibrasyon ayar prosedürü

NOT: Kalibrasyon ayarı, her yeni lot numaralı Test Kartuşu takıldığında yapılmalıdır.

1. Test kiti kutusundan, yeni lot numaralı Kalibrasyon kartuşunu bulun.
 2. Kartuşu barkod aşağı bakacak şekilde, kartuş yuvasına yerleştirin.
- NOT:** Analizör, kartuş poşetinin üzerindeki son kullanım tarihi geçmiş kartuşları kabul etmez.



UYARI - Hatalı sonuç riski

Başka bir analizörde kullanılmış kartuşları kullanmayın; aksi takdirde hatalı sonuçlar alabilirsiniz.

3. Test kiti kutusunda bulunan "TnT fabrikada belirlenmiş kalibrasyon verileri" sayfasındaki barkodu okutun.
4. Kalibrasyon işlemini başlatın. Sonuçlar ekranda başarılı veya başarısız olarak işaretlenir.

Kalite kontrol prosedürü

Aşağıdaki durumlarda sıvı kalite kontrol ölçümleri yapılmalıdır:

- yeni bir Test Kartuşu lotu için kalibrasyon ayarı yapıldığında
- yerel, eyalet ve/veya federal yasaların gerektirdiği durumlarda

Ayrıntılar için bkz. *AQT90 FLEX kullanıcı kılavuzu*.

Sonuçlar

Sonuçlar ekranda görüntülenir ve elde edildiklerinde yazdırılabilirler. Analizör hatalı bir durum belirlerse, hiçbir sonuç verilmez ve bir hata mesajı gösterilir.

Performans özellikleri

Analitik belirlilik

AQT90 FLEX TnT testinin analitik belirliliği, 100 µg/L konsantrasyonda kırmızı kastaki troponin T, kardiyak troponin I ve troponin C ile çapraz reaktiviteyi inceleyerek belirlenmiştir. Kırmızı kastaki troponin T, kardiyak troponin I veya troponin C ile algılanabilir bir çapraz tepkime bulunamamıştır.

Analitik belirlilik ve ölçme aralığı

Algılama sınırı 0,01 µg/L olarak belirlenmiştir.

Testin raporlanabilir aralığı 0,010-25 µg/L dir.

Referans değerleri

260 sağlıklı bireyden (132 kadın ve 128 erkek) alınan tam kan (lityum-heparin ve EDTA) ve plazma (lityum heparin ve EDTA) AQT90 FLEX'de TnT testi ile analiz edildi. %99'unda 0,017 µg/L durumu belirlendi.

NOT: Bu değer yalnızca bir örnek olarak kullanılmalı ve her laboratuvar kendi referans değerini belirlemelidir.

İzlenimler

Aynı gün izlenimleri ve genel izlenimler, plazma havuzlarının günde iki kez, her seferde 2 kez hücre bölünmesiyle çoğaltarak, 20 günden daha fazla analiz edilmesi ile belirlenmiştir.

Çalışma esnasındaki izlenimler				Genel izlenimler			
Örnek	Orta-lama µg/L	SD µg/L	% CV	Örnek	Orta-lama µg/L	SD µg/L	% CV
Plazma havuzu 1	0,027	0,0023	8,5	Plazma havuzu 1	0,027	0,0026	9,6
Plazma havuzu 2	0,21	0,0073	3,5	Plazma havuzu 2	0,21	0,0116	5,6
Plazma havuzu 3	12,0	0,343	2,9	Plazma havuzu 3	12,0	0,644	5,4

CV'ye AQT90 FLEX'in TnT testinin %10'unu veren konsantrasyon, yaklaşık 0,03 µg/L 'dir.

Klinik hassasiyet ve belirlilik

Birçok çalışmaya göre kardiyak Troponin T konsantrasyonları miyokard enfarktüsün teşhisinde gösterge olarak ve kut koroner sendromları olan hastaların göreceli ölüm riski ile ilgili olarak risk katmanlarının belirlenmesinde kullanılabilir [12,13,14,15,16,17,18].

Önerilen karar eşik değeri 0,030 µg/L'dir.

NOT: Bu eşik değeri yalnızca bir örnek olarak kullanılmalıdır. Her laboratuvar kendi eşik değerini belirlemelidir.

Kanca etkisi

100 µg/L'ye kadar ölçülen TnT konsantrasyonlarında kanca etkisine rastlanmamıştır.

Aktarma

Yüksek troponin T değeri olan (100 µg/L) bir örnekten bitişik negatif örneğe aktarım < 100 ppm'den az olarak belirlenmiştir.

Ölçümü etkileyen maddeler

Hemolitik, lipamik ve sarılık örneklerin TnT testleri ile etkileşime girmedikleri görülmüştür.

HAMA (insan anti fare antikorları) maddelerinin olası etkileşimlerini minimuma indirmek için, engelleyici madde olarak fareden üretilmiş IgG eklenmiştir. Testlere göre engelleyici istenen etkiyi vermiştir.



UYARI - Hatalı sonuç riski

Diğer mevcut klinik veriler ve hastanın tıbbi geçmişi ile tutarlı olmayan tüm test sonuçlarını her zaman dikkatli bir şekilde değerlendirin. Örneklerde heterofilik antikorlar varsa, immunoassay'ler hatalı düzeyde yüksek veya düşük sonuçlar verebilirler. Fareden üretilmiş IgG, bu teste HAMA (insan anti fare antikorları) maddelerinin olası etkileşimlerini minimuma indirmek için engelleyici madde olarak eklenmiştir.

Aşağıdaki ölçümü etkileyen maddelerin AQT90 FLEX TnT testleri üzerinde hiçbir etkiye rastlanmamıştır (etkileşim oranı < %20). Karışım, 0,04 µg/L kardiyak troponin T içeren plazma örnekleri ve aşağıdaki konsantrasyonlarda madde eklenmiş karışım kullanarak (üst terapötik aralığın 5 katı kadar) test edilmiştir.

Madde	Test edilen konsantrasyon, (mg/L)
Asetaminofen	12
Asetilsalisilik asit	200
Allopurinol	240
Amiodaron	20
Ampisilin	200
Askorbik asit	24
Amlodipin	4
Atenolol	40

Madde	Test edilen konsantrasyon, (mg/L)
Atorvastatin	32
Biotin	0,05
Kafein	30
Captopril	40
Kloramfenikol	50
Clopidogrel Bisülfat	30
Kreatinin	110
Siklosporin	40
Diklofenak	60
Dijitoksin	60
Digoksin	0,004
Diltiazem	120
Dipiridamol	30
Dopamin	130
Enalapril Maleate	16
Eritromisin	100
Furosemit	16
Heparin	8 IU/mL
Hidralazin	20
Hidroklorotiazid	20
İndometasin	16
İzosorbid dinitrat	4
Lizinopropil	16
Lovastatin	16
L-tiroksin	46 ng/L
Metildopa	100
Milrinon laktat	2,4
Nikotin	1,6
Nikotinik asit	40
Nifedipin	36
Nitrofurantoin	40
Nitrogliserin	0,16
Oksitetrasiklin	100
Fenitoin	40
Probenesit	200
Prokainamid	20
Propranolol	64
Kuinidin	20
Simvastatin	32
Spironolakton	40

Madde	Test edilen konsantrasyon, (mg/L)
Sülfametoksazol	320
Teofilin	40
Trimetoprim	64
Verapamil	96
Varfarin	4

Yöntemlerin karşılaştırması

AQT90 FLEX TnT testi (y), piyasada bulunan Roche Elecsys 2010 sisteminin kardiyak troponin T testi (x) ile, lityum heparinli plazma örnekleri kullanılarak 0-25 µg/L aralığında test edilmiştir. (AQT90 FLEX TnT testi ile)

Korelasyon (Passing-Bablok), aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır:

$$y = 0.980x - 0.0004; R^2 = 0.9928 (n = 214)$$

Patentler

Roche Diagnostics lisansı altında üretilmiştir. ABD Patent No.: US6,376.206.

Ayrıca aşağıdaki patentlerden veya patent uygulamalarından biri veya birkaçı geçerli olabilir:

- ABD Patent No.: US6,429,026
- Avrupa Patent No.: EP892927
- Japon Patent No.: JP3537829
- Alman Patent No.: DE69729186
- ABD Patent Başvurusu No.: US2008-0226508
- Avrupa Patent Başvurusu No.: EP2130050
- Uluslararası Patent Başvurusu No.: WO2008/113352

Referanslar

Bu ekin arka kapağındaki *Referanslar* bölümüne bakınız.

Grafik Sembollerin Açıklaması

Kullanma kılavuzunun sonunda bulunan *Grafik Sembollerin Açıklaması Tablosuna* bakınız

zh

TnT 测试卡

商品名和通用名：心肌钙蛋白T（TnT）

产品编号：942-940

使用目的

供体外诊断用

肌钙蛋白T测试卡是用于在床旁或实验室中的AQT90分析仪上定量测定经EDTA或肝素锂抗凝的全血或血浆中的肌钙蛋白T的体外诊断试剂。它被指定用于对于心肌梗死的诊断以及在对具有相对死亡风险的急性冠脉综合症的病人的危险分层中使用。在解释TnT结果时，需要遵循现有的国际使用指南。

肌钙蛋白T定标卡是用于建立AQT90分析仪的肌钙蛋白T测试的参考值时进行定标校准的体外诊断试剂。

注意：测试卡是可即用的。

摘要

检测－肌钙蛋白T是一种肌细胞细丝调节蛋白，是横纹肌肌钙蛋白-肌凝蛋白复合物的一部分。肌钙蛋白以三种形式存在：肌钙蛋白C（TnC），肌钙蛋白T（TnT）和肌钙蛋白I（TnI）。这种三元复合物是一种钙敏感的结构，调节肌动蛋白和肌球蛋白的相互作用[1,2]。肌钙蛋白I和T在骨骼肌和心肌中都有。但是心肌中的亚型是很特别的，因此可以作为心肌损伤的特异性标记。循环的TnT的主要形式是自由的，未结合的TnT [3]。

健康人血清中的TnT浓度很低，几乎测不到，这一点是测定TnT对于发现心肌梗（MI）的作用的基础。TnT在病人发生胸痛后，从坏死的心肌细胞在数小时内释放入血管（4-8小时）。12-48小时达到峰浓度。严重MI后的数天内，TnT水平持续上升[4,5,6,7]。

临床研究显示的肌钙蛋白的心肌特异性和临床敏感性提高了其在诊断MI中的地位。目前认为TnI和TnT是心肌损伤首选的生化指标和诊断MI的基础条件[8,9]。

校准定标－每次更换新批号的试剂时必须进行校准定标。条形码中包含出厂时9点定标和出厂定义的定标数据。该数据是一批号特异性的参考曲线，是通过仪器特定水平的信号校准的。其获得的结果和出厂定义的定标数据共同形成一个批号和仪器特异性的定标曲线。安装新批号的定标卡时，仪器会要求根据出厂定义数据进行校准。如果用户使用新批号的测试卡而未安装相应定标卡，仪器一旦发现会立即要求更换。新测试卡只能在用同批号的定标卡校准后方可使用。若使用者在更换批号时没有使用定标卡，仪器会在检测到新的批号时立即要求。

注：液体质控必须在定标后进行。

详见AQT90操作手册。

检测过程的原理

检测－TnT检测是根据免疫法，采用特异性的干燥稳定的试剂在试杯中进行的。生物素酰化的单克隆抗肌钙蛋白T抗体预先固定至链霉亲和素蛋白表面，然后在捕获抗体表面加上分隔层和追踪抗体。分隔层预防储存期间捕获抗体接触追踪抗体。检测过程中，样本和分析液自动进入含特异试剂的试杯中。反应期间，追踪和捕获抗体把肌钙蛋白T夹在中间，形成三明治样结构。反应完成后，分析液冲洗试杯并晾干。干燥的试杯表面的标记追踪抗体信号利用时间分辨荧光法（TRF）测定。被分析物质的浓度通过标记信号直接测定。测得的信号根据仪器记忆中的定标曲线转化成浓度[10,11]

该TnT分析方法仅用于AQT90 FLEX分析仪。这是一台用免疫分析技术和时间分辨荧光法检测的全自动、连续分析仪。仅样本需要手动装入进样管，之后的步骤完全是自动的。

仪器自动分析并报告定量结果。分析仪有触摸屏，可以进行常规操作及其他高级操作，如定标、自定义参数等。

有关AQT90 FLEX分析仪功能的详细信息见AQT90 FLEX操作手册。

定标校准－详见AQT90操作手册。

内含：	<ul style="list-style-type: none">• 10张TnT测试卡，共可进行160次检测。• 1张TnT定标卡用于1次定标校准。• 1张带有条码的“TnT生产商定义的定标数据”单。
组成：	<ul style="list-style-type: none">• 每张测试卡包含16个分析物特异性的测试杯。• 每张定标卡含8个特应分析物质的试杯和8个加抗原的试杯。
储存：	未开封在2-8 °C储存
保存期限：	安装前保证金属外包装密封，它在包装上有效期限的那个月月底前都保持稳定。
机上稳定性：	见测试和定标卡包装上的标签。
化学成分：	
反应成分：	<ul style="list-style-type: none">• 单克隆抗TnT 捕捉和追踪抗体：850 ng/cup• 重组TnT（只在8个加抗原的试杯中）：约0.12 ng/cup
其他成分：	<ul style="list-style-type: none">• 牛血清白蛋白• 牛γ-球蛋白• 鼠IgG（阻断异嗜性干扰物质）

主要缓冲成分: TRIS (Tris 羟甲基氨基乙烷)

毒性成分: 叠氮化钠 < 0.1 %

条形码中包含数据:

- 校验单
- 条形码类型
- 参数编号
- 批号
- 卡编号
- 效期
- 效期
- 上机使用时间 (仅在测试卡的条形码中)

注意: 条码是批号特异性的。



警告 – 对潮湿敏感

请不要使用任何未根据储存要求存放的试剂卡, 或者已经被从密封包装取出的损坏的试剂卡。

产品定标的溯源性

TnT检测的定标是与罗氏的Elecsys 2010系统TnT检测定标进行比较的

样本的收集和准备

用静脉穿刺针采血。用EDTA或肝素锂抗凝全血或血浆。

采样后尽快检测。全血样本采样后应保存在22-25 °C中, 3小时内进行检测。如果不能达到此条件, 应分离出血浆冷藏 (2-8 °C, 不超过24小时) 或冷冻。不要重复冷冻及解冻样本。不能冷冻全血样本。

冷冻的样本 (EDTA和肝素锂抗凝血浆) 应在室温下缓慢解冻并用手摇匀。解冻的样本应进行离心以防进样过程中可能出现的微小栓子。全血样本应一直保持新鲜。分析前仪器会混匀样本。

最小样本量2MI (独立于需要的AQT90测试数)

适用试管: 详见AQT90FLEX参考手册。

程序

注意: 保持仪器所有时刻待机, 仪器电源必须随时开着。

具体步骤详见AQT90操作手册

简单说, 含以下步骤:

检测病人样本

1. 把带有盖子的样本管放入样本进样器
2. 选择试管类型
3. 选择合适的测试组或单个分析
4. 开始检测

定标程序

注意: 定标调整必须在每次新批号测试卡使用时进行。

1. 在新的批号的测试包中找到代表卡。

2. 把它放入测试卡入口, 条码朝下。

注意: 仪器不接受过期的卡。



警告 – 可导致错误结果的风险

不要在同一台仪器上重复使用定标卡。这样做可能导致错误结果。

3. 从提供的测试包中的“TNT生产商定义的定标数据”单中扫描条码

4. 开始定标的程序
结果在屏幕显示出成功或失败。

质控的流程

液体质控测试需要进行:

- 根据当地或国家的法规, 在新的批号测试卡使用进行定标后。

详见AQT90操作手册

结果

检测结果会立即在屏幕上显示, 但打印必须等全部结果出来后方能进行。如果仪器内部控制系统发现故障, 屏幕会显示该信息, 且不能显示检测结果。

表现特性

分析特异性

AQT90 的TnT检测的分析灵敏度是在浓度100µg/L时, 骨骼肌的TnI, TnT和TnC交叉反应研究确定的。在骨骼肌的TnI, TnT和TnC之间没有可测的交叉反应。

分析灵敏度和检测范围

检测限已被确认为: 0.01 µg/L.

检测可报告范围是: 0.010-25 µg/L.

参考值

全血 (肝素锂和EDTA) 及血浆 (肝素锂和EDTA) 在表现健康人群中得到是260 (132女性和128男性), 并且使用AQT90TnT检测。99百分位确定为0.017 µg/L.

注意: 这个值只能被用作作为例子, 每个实验室须建立自己的参考范围。

不精确度

天内和总不精确度由分析血浆样本群20天, 每天2次, 每批2个值的方法确定。

批内不精确				总不精确度			
样本	均值 µg/L	SD µg/L	% CV	样本	均值 µg/L	SD µg/L	% CV
血浆样本 群 1	0.027	0.0023	8.5	血浆样本 群 1	0.027	0.0026	9.6
血浆样本 群 2	0.21	0.0073	3.5	血浆样本 群 2	0.21	0.0116	5.6
血浆样本 群 3	12.0	0.343	2.9	血浆样本 群 3	12.0	0.644	5.4

当CV %为10 %时，AQT90 TnT检测给出的浓度为约0.03 µg/L.

临床敏感度和特异性

几项研究表明心肌TnT的浓度能用于对于心肌梗死的诊断以及在对具有相对死亡风险的急性冠脉综合症的病人的危险分层中使用。 [12,13,14,15,16,17,18]

推荐的判定值为 0.030 µg/L.

注意：此判定值只可作为例子使用，每个实验室须建立自己的判定值。

钩状效应

当TnT浓度达到100 µg/L时，没有钩状效应被发现。


交叉反应

具有高值 (100 µg/L) 的TnT样本的交叉反应到一个相邻的阴性值样本确定为

干扰物质

溶血，脂血和黄疸显示与TnT检测没有干扰。

为最小化潜在的来自HAMA (人类抗鼠抗体) 的干扰，鼠IgG作为阻断物质被添加。测试显示阻断物质具有期望的效果。



警告- 不正确结果的风险
当检测结果和病人病史与其他临床数据不一致时，始终谨慎地解释。若样本含有多种抗体，免疫检测会给出假阳性或阴性结果。鼠IgG已被作为阻断物质加入此项检测以最小化从HAMA (人抗鼠抗体) 带来的潜在的干扰。

以下的干扰物被发现对AQT90 TnT检测没有明显的影响 (干扰< 20 %)。干扰物使用0,04 µg/L的TnT血浆样本进行检测，并且到该干扰物的相应浓度 (约5倍于治疗范围的上限)：

物质	测试浓度 mg/L
醋氨酚	12
阿司匹林	200
别嘌呤醇	240
芳酮	20
氨苄西林	200
抗坏血酸维生素C	24
苯磺酸氨氯地平	4
阿替洛尔	40
阿伐他汀	32
维生素H	0.05
咖啡因	30
卡托普利	40
氯霉素	50
氯吡格雷硫酸氢盐	30
肌酐	110
环孢霉素	40
双氯芬酸	60
洋地黄毒苷	60
地高辛	0.004
地尔硫卓	120
双嘧达莫	30
多巴胺	130
马来酸依那普利	16
红霉素	100
速尿	16
肝素	8 IU/mL
胍酞嗪	20
二氢氯噻	20
消炎痛	16
硝酸异山梨酯	4
赖诺普利	16
洛伐他汀	16
左旋甲状腺素	46 ng/L
甲基多巴	100
乳酸米力农	2.4
烟碱	1.6
烟酸	40
硝苯地平	36
呋喃妥英	40
硝化甘油	0.16
土霉素	100

物质	测试浓度 mg/L
苯妥英	40
丙磺舒	200
普鲁卡因胺	20
心得安	64
奎那定	20
辛伐他汀	32
安体舒通	40
磺胺甲噁唑	320
茶碱	40
甲氧苄氨嘧啶	64
异搏定	96
杀鼠灵	4

方法学比较

AQT90 TnT检测(y)已经和已上市的罗氏 Elecsys2010 系统 (x) 的TnT检测进行了对比，在0-25 µg/L的范围内使用了肝素锂血浆样本 (和AQT90TnT测试)。

线性回归线和相关系数为:

$$y = 0.980x - 0.0004; R^2 = 0.9928 (n = 214)$$

专利

从罗氏诊断获得证书制造。美国专利号：US6,376,206.

此外，另有更多的专利或专利申请可以使用:

- 美国专利号: US6,429,026
- 欧洲专利号: EP892927
- 日本专利号: JP3537829
- 德国专利号: DE69729186
- 美国专利申请号: US2008-0226508
- 欧洲专利申请号: EP2130050
- 国际专利申请号: WO2008/113352

参考文献

参看说明书后封页内的参考文献

en: Explanations of graphical symbols **bg:** Обяснение на графичните символи **cs:** Vysvětlení grafických symbolů **da:** Forklaring af grafiske symboler **de:** Erklärung grafischer Symbole **el:** Εξήγηση γραφικών συμβόλων **es:** Explicación de símbolos gráficos **et:** Graafiliste sümbolite selgitused **fi:** Merkkien selitykset **fr:** Explications des symboles graphiques **hr:** Objašnjenja grafičkih prikaza **hu:** A szimbólumok magyarázata **it:** Descrizione dei simboli grafici **lt:** Grafinių simbolių paaiškinimai **lv:** Grafisko simbolu skaidrojums **nl:** Verklaringen van de grafische symbolen **no:** Forklaring av grafiske symboler **pl:** Wyjaśnienie symboli graficznych **pt:** Explicação dos símbolos gráficos **ro:** Explicații ale simbolurilor grafice **ru:** Объяснение графических символов **sk:** Vysvetlenie grafických symbolov **sv:** Förklaring till grafiska symboler **tr:** Grafik sembollerin açıklaması **zh:** 图释:



en: On-board stability in days **bg:** Стабилност при употреба в дни **cs:** Stabilita v přístroji (On-board) ve dnech **da:** Stabilitet efter installation på apparatet i dage **de:** Haltbarkeit bei Lagerung in Tagen **el:** σταθερότητα στον αναλυτή σε μέρες **es:** Estabilidad en uso (días) **et:** Stabiilsus seadmesse paigaldatuna, päevades **fi:** Käyttöaika päivinä **fr:** Stabilité en utilisation, jours **hr:** Stabilnost u sustavu u danima **hu:** Stabilitás betöltve (nap) **it:** Stabilità interna in giorni **lt:** Stabilumas naudojant, dienomis **lv:** Stabilitāte sistēmā dienās **nl:** Stabiliteit in de analyser **no:** On-board-stabilitet i dager **pl:** Stabilność w urządzeniu w dniach **pt:** Estabilidade depois de instalação, em dias **ro:** Stabilitate la utilizare, în zile **ru:** Стабильность после установки (в днях) **sk:** Stabilita v prístroji v dňoch **sv:** Hållbarhetstid i dagar **tr:** Gün cinsinden takılı durumdaki stabilite **zh:** 每日机上稳定性



en: Mark of compliance with the applicable EU Directives **bg:** Знак за съответствие с приложимите директиви на ЕС **cs:** Značka shody s příslušnými směrnici EU **da:** Mærke for overensstemmelse med gældende EU direktiver **de:** In Übereinstimmung mit der geltenden IVD-Richtlinie der EU **el:** Σήμα συμμόρφωσης με τις ισχύουσες οδηγίες της ΕΕ. **es:** Marca de conformidad con las Directivas de la UE aplicables **et:** Kohaldatavatele EL-i direktiividele vastavuse märk **fi:** Merkki, joka osoittaa, että tuote on sovellettavien EU-direktiivien mukainen **fr:** Marque de conformité avec les directives de l'U.E. applicables **hr:** Oznaka sukladnosti s primjenjivim smjernicama EU **hu:** A vonatkozó EU-direktíváknak való megfelelés jelzése **it:** Marchio di conformità alle Direttive UE applicabili **lt:** Atitikties taikomoms ES direktyvoms ženklas **lv:** Grafisko simbolu skaidrojums **lv:** Atzīme par atbilstību piemērojamām ES direktīvām **nl:** Keurmerk van de EU Richtlijnen **no:** Merke i samsvar med passende EU-direktiver **pl:** Znak zgodności z przepisami Unii Europejskiej **pt:** Marcação de conformidade com as Directivas da UE aplicáveis **ro:** Marcaj de conformitare cu Directivele UE în vigoare **ru:** Знак соответствия директивам ЕС **sk:** Značka zhody s príslušnými smernicami EÚ **sv:** Märke för överensstämmelse med de tillämpliga EU-direktiven **tr:** EU direktiflerine uygun olmasının işareti **zh:** 符合相关欧盟法规

References

1. Filatov VL, Katrukha AG, Bulargina TV, Gusev NB. Troponin: Structure, properties, and mechanism of functioning. *Biochemistry (Moscow)* 1999; 64(9): 969-85.
2. Farah CS, Reinach FC. The troponin complex and regulation of muscle contraction. *FASEB J* 1995; 9: 755-67.
3. Gaze DC, Collinson PO. Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin: analytical and clinical significance. *Ann Clin Biochem* 2008; 45: 349-55.
4. Wu AHB. Cardiac markers. In: Wild D, ed. *The immunoassay handbook*. London: Nature Publishing Group, 2001: 623-34.
5. Collinson PO, Boa FG, Gaze DC. Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem* 2001; 38(5): 423-49.
6. Apple FS, Falahati A, Paulsen PR, Miller EA, Sharkey SW. Improved detection of minor ischemic myocardial injury with measurement of serum cardiac troponin I. *Clin Chem* 1997; 43: 2047-51.
7. Manuel Del Rey JM, Madrid AH, Valino JM *et al*. Cardiac troponin I and minor cardiac damage: biochemical markers in a clinical model of myocardial lesions. *Clin Chem* 1998; 44: 2270-76.
8. Wu AHB, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: Recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999; 45: 1104-21.
9. Thygesen K, Alpert JS, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *JACC* 2000; 36(3): 959-69.
10. Lövgren T, Pettersson K. Time-resolved fluoroimmunoassay, advantages and limitations. In: Van Dyke K, Van Dyke R, eds. *Luminescence Immunoassay and Molecular Applications*. Boca Raton: CRC Press, 1990; 233-53.
11. Lövgren T, Meriö L, Mitrunen K *et al*. One-step all-in-one dry reagent immunoassays with fluorescent europium chelate label and time-resolved fluorometry. *Clin Chem* 1996; 42: 1196-201.
12. Katus HA, Remppis A, Looser S, *et al*. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989; 21(7): 1349-53.
13. Katus HA, Scheffold T, Remppis A, Zehelein J. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992; 23(5): 311-17.
14. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, *et al*. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327(3): 146-50.
15. Ohmann EM, *et al*. Risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333-34.
16. Christenson RH, Duh SH, Newby LK, Ohman EM, Califf RM, Granger CB, *et al*. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem* 1998; 44(3): 494-501.
17. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L, the FRISC II investigators. Mechanisms behind the prognostic value of Troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Card* 2001; 38: 979-86.
18. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, Mahaffey KW, Newby LK, Califf RM, Simoons ML, Topol EJ, Lauer MS. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 2047-52.



Made in Finland for:
Radiometer Medical ApS
Åkandevvej 21
2700 Brønshøj
Denmark
www.radiometer.com

Radiometer, the Radiometer logo, ABL, AQT, TCM, RADIANCE, PICO and CLINITUBES are trademarks of Radiometer Medical ApS.

© 2011 Radiometer Medical ApS, 2700 Brønshøj, Denmark.
All rights reserved. 995-639. 201103F.

RADIOMETER 