

# Troponin T hs STAT

**cobas®**

REF		SYSTEM
05092728 190	100	Elecsys 2010 <b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Lietuvių Paskirtis

Imunologinis tyrimas, skirtas širdies troponino T kiekybiniam koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje in vitro. Šį tyrimą galima naudoti kaip pagalbinę priemonę atliekant ūmaus koronarinio sindromo diferencinę diagnostiką ir identifikuojant nekrozę, pvz., nustatant ūmų miokardo infarktą. Tyrimas taip pat naudojamas įvertinant pacientų riziką, kurie kenčia nuo ūmaus koronarinio sindromo ir kardialinę pacientų, kenčiančių nuo lėtinio inkstų nepakankamumo, riziką. Tyrimas taip pat gali būti naudingas parenkant intensyvesnę terapiją ir intervenciją į pacientus su padidėjusiais kardialinio troponino T lygiais.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. **electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA**) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

## Santrauka

Troponinas T (TnT) yra vagotojo raumenyno susitraukiančio aparato komponentas. Nors TnT funkcija yra tokia pati kaip visuose skersaruožiuose raumenyse, TnT išskiriamas iš miokardo (širdies TnT, molekulinė masė 39.7 kD) akivaizdžiai skiriasi nuo skeleto raumenų TnT. Dėl akivaizdaus skirtumo skirtinguose audiniuose, širdies troponinas T (cTnT) yra širdžiai specifinis, didelio jautrumo miokardo pažeidimo žymuo.<sup>1</sup> Širdies troponino T koncentracija padidėja maždaug po 3-4 valandų po ūmaus miokardo infarkto (AMI) ir gali išlikti padidėjusi iki 2 savaičių jam įvykus.<sup>2,3</sup> Skirtingai nei miokardo infarkto su ST pakilimu (STEMI) atveju, miokardo infarkto be ST pakilimo (NSTEMI) atveju diagnozė labai priklauso nuo širdies troponino tyrimo rezultatų. Atsižvelgiant į naują universalų miokardo infarkto apibrėžimą, MI diagnozuojamas, kai širdies troponino koncentracija kraujyje yra didesnė negu 99-a normos reikšmių (sveikų asmenų) intervalo procentilė kartu su miokardo išemijos požymiais (simptomai, EKG pokyčiai arba instrumentinių tyrimų rezultatai). Pagal apibrėžimą reikalaujama, kad troponino tyrimo netikslumas (variacijos koeficientas) ties 99-tąja procentile būtų mažesnis arba lygus 10 %.<sup>4</sup> Širdies troponinas T (cTnT) yra nepriklausomas prognostinis žymuo, pagal kurį galima nustatyti trumpalaikės, vidutinio laikotarpio ar net ilgalaikės pacientų, kenčiančių nuo ūmaus koronarinio sindromo (ŪKS), ligos pasekmes.<sup>5,6,7,8,9</sup>

4 klinikiniuose centruose daugiau negu 7000 pacientų atlikti tyrimai parodė, kad širdies troponinas T taip pat naudingas nustatant pacientus, kuriems gali padėti antitrombozinė terapija (GPIIb/IIIa inhibitoriai, mažos molekulinės masės heparinas).<sup>10,11,12,13,14</sup>

Naujose ūmaus koronarinio sindromo be ST pakilimo diagnostikos ir gydymo gairėse širdies troponinas nurodytas kaip pirmo pasirinkimo miokardo pažeidimo žymuo.<sup>15,16</sup>

Nedidelę troponino T koncentraciją galima aptikti kliniškai stabiliais pacientams, pvz., pacientams su išeminiu arba neišeminiu širdies nepakankamumu,<sup>17,18,19,20</sup> pacientams su skirtingomis kardiomiopatijos formomis,<sup>21</sup> inkstų nepakankamumu,<sup>22,23,24,25,26,27,28</sup> sepsiui<sup>29</sup> ir diabetu.<sup>30</sup>

Padidėjusi troponino T koncentracija susijusi su vainikinių arterijų liga ir blogesniais pasekmėmis nepriklausomai nuo natriuretinio peptido (BNP arba NT-proBNP) koncentracijos.<sup>17,18,31,32</sup>

Maža troponino T koncentracija yra nepriklausomas kardiovaskularinių įvykių rodiklis, taip pat ir prieširdžių virpėjimo išsivystymo ir kartotinio išsivystymo.<sup>33</sup>

Miokardo ląstelių sužalojimai, dėl kurių kraujyje padidėja cTnT koncentracija, gali kilti ir esant kitoms būklėms, pvz., esant miokarditui,<sup>34</sup>

širdies sumušimui,<sup>35</sup> plaučių embolijai<sup>36</sup> ir vaistų sukeltam kardiotoksiškumui.<sup>37</sup>

Kiti diagnostiniai tyrimai, pvz., mioglobino, CK-MB, NT-proBNP, PIGF ir CRB gali papildyti diagnostinę ir prognostinę troponino T tyrimo informaciją esant skirtingoms indikacijoms.<sup>31,38,39</sup>

Atliekant Elecsys Troponin T hs STAT tyrimą naudojami du monokloniniai antikūnai, specifiniai žmogaus širdies troponinui T.<sup>40,41</sup> Antikūnai atpažįsta du epitopus (amino rūgščių pozicija 125-131 ir 136-147), esančius centrinėje širdies troponino T baltymo, kurį sudaro 288 amino rūgštys, dalyje.

Troponin T hs STAT kalibratorių (Troponin T hs STAT CalSet) sudėtyje yra rekombinantinio žmogaus širdies troponino T (rek. hcTnT). Rek. hcTnT yra izoliuotas iš ląstelių kultūros E. coli BL21, kurios sudėtyje yra pET vektorius su žmogaus širdies troponino T 3-čios izoformos genu. Atlikus fermentaciją ląstelės suardomos ultragarsu, o rek. hcTnT išgryninamas taikant jonų mainų chromatografiją. Išgrynintas rek. hcTnT toliau apibūdinamas atsižvelgiant į SDS PAGE, Western blot, imunologinį aktyvumą ir baltymų sudėtį.<sup>42</sup>

## Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 9 minutės.

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai:

- 1-oji inkubacija: 50 µL mėginio, biotinilintas monokloninis širdies troponinui T-specifinis antikūnas ir monokloninis širdies troponinui T-specifinis antikūnas, pažymėtas rutenio kompleksu<sup>a)</sup>, reaguoją sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.

**cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai:

- 9 minučių inkubacijos metu mėginyje (50 µL) esantis antigenas, biotinilintas monokloninis širdies troponinui T specifinis antikūnas, monokloninis širdies troponinui T -specifinis antikūnas, pažymėtas rutenio kompleksu, ir streptavidinu padengtos mikrodalelės reaguoją formuodamos sluoksninės struktūros kompleksą, kuris yra prijungiamas prie kietosios fazės.

Visi analizatoriai:

- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

a) Tris(2,2-bipyridyl)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pavadinta TNT-HSST.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.



# Troponin T hs STAT

- R1 Anti-troponino T-Ab-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 8 mL: Biotinilinti monokloniniai antikūnai prieš širdies troponiną T (pelės) 2.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 6.0; konservantas, slopintuvai.
- R2 Anti-troponino T-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 8 mL: Monokloniniai antikūnai prieš širdies troponiną T (pelės), žymėti rutenio kompleksu 2.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 6.0; konservantas.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

## Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaičių
analizatoriuose	4 savaitės

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

K<sub>2</sub>-EDTA, K<sub>3</sub>-EDTA, Li-heparino ir Na-heparino plazma.

Plazmos (EDTA, heparinas) ir serumo mėginių negalima naudoti pakaitomis.

Kriterijus: Nuolydis 0.8-1.2 + koreliacijos koeficientas ≥ 0.95.

Stabilus 24 valandas 2-8 °C temperatūroje, 12 mėnesių -20 °C temperatūroje. Galima užšaldyti tik vieną kartą.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemoje gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemoje), laikykites mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 05092736190, Troponin T hs STAT CalSet, skirtas 4 x 1 mL

- [REF] 05095107190, PreciControl Troponin, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl Troponin 1 ir 2
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010 arba **cobas e** analizatoriaus

Elecsys 2010 ir **cobas e** 411 analizatorių priedai:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtos vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

**cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvs x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Priedai visiems analizatoriams:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykites šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš naudojimą, o tyrimo parametrai nuskaitomi naudojant reagento brūkšninį kodą. Rankiniu būdu informacijos įvesti nereikia. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

**cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

## Kalibravimas

Atsekamumas: Troponin T hs STAT tyrimas ([REF] 05092728) buvo standartizuotas pagal Troponin T STAT tyrimą ([REF] 04660307, 4-os kartos). Šis tyrimas, savo ruožtu, buvo standartizuotas pagal Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T) metodą.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

**Kalibravimo dažnis:** kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne



# Troponin T hs STAT

daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

## Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Troponin.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

## Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją arba pg/mL, ng/L, ng/mL, µg/L (**cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai) arba pg/mL, ng/mL, µg/L (Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai).

## Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 428 µmol/L arba < 25 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.062 mmol/L arba < 0.1 g/dL; mėginiai, pasižymintys akivaizdžiais hemolizės požymiais, gali daryti poveikį), lipemija (intralipidai < 1500 mg/dL) ir biotinas (< 82 nmol/L arba < 20 ng/mL).

Naudojant mėginius su hemoglobino koncentracija > 0.1 g/dL, gaunami klaidingai nuslopinti rezultatai.

Kriterijus: atsikartojamumas ± 20 % pradinės reikšmės ribose, kai troponino T koncentracija < 100 ng/L arba pg/mL (± 10 %, kai troponino T koncentracija ≥ 100 ng/L arba pg/mL).

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 IU/mL.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai troponino T koncentracija yra iki 100000 ng/L (pg/mL).

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 52 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

## Apribojimai ir reikšmių ribos

### Matavimų ribos

3-10000 ng/mL arba pg/mL (apibrėžiamos pagal tuščiojo matavimo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau tuščiojo matavimo ribų, yra pateikiamos kaip < 3 ng/L arba pg/mL. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip > 10000 ng/L arba pg/mL (arba iki 100000 ng/L arba pg/mL 10 kartų atskiestuose mėginiuose).

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba (angl. Limit of Blank - LoB), aptikimo riba (angl. Limit of Detection - LoD) ir kiekio nustatymo riba (angl. Limit of Quantitation - LoQ)

Tuščioji riba = 3 ng/L (pg/mL)

Nustatymo riba = 5 ng/L (pg/mL)

Kiekybinio nustatymo riba = 13 ng/L (pg/mL)

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Kiekybinio tyrimo riba buvo nustatyta naudojant funkcinio jautrumo tyrimo rezultatus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos  $n \geq 60$  matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio tyrimo riba (funkcinis jautrumas) yra žemiausia analitės koncentracija, kurią galima atkuriama išmatuoti, kai tarpinis glaudumo variacijos koeficientas CV yra  $\leq 10\%$  (10 nepriklausomų tyrimų; 1 tyrimas per dieną). Nustatyta naudojant žemos koncentracijos troponino T mėginius.

## Skiedimas

Mėginiai, kurių širdies troponino T koncentracija yra virš matavimų ribos, gali būti skiedžiami su Diluent MultiAssay. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:10 (nustatomas automatiškai Elecsys 2010 arba **cobas e** analizatoriuose arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 1000 ng/L (pg/mL).

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, Elecsys 2010 ir **cobas e** programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

## Tikėtinos reikšmės

Su Elecsys Troponin T hs tyrimu atliktų studijų metu 533 sveikų asmenų troponino T viršutinė normos reikšmių intervalo riba (99-a procentilė) buvo 14 ng/L (pg/mL), 95 % pasikliautinis intervalas 12.7-24.9 ng/L (pg/mL).

Mažiausia koncentracija su CV mažesne arba lygia 10 % (LoQ) su Elecsys Troponin T hs STAT tyrimu buvo 13 ng/L (pg/mL).

Atsižvelgiant į 8-ojo dešimtmečio WHO kriterijus, skirtus nustatyti ŪMI<sup>43</sup> troponino T galutinės ribos (klinikinis diskriminatorius) reikšmė yra 0.1 µg/L (ng/mL)/100 ng/L (pg/mL), kaip nustatyta pagal ROC tyrimų rezultatus iš ankstesnės Elecsys Troponin T tyrimo kartos.<sup>44,45</sup> ŪMI apibrėžimas pagal PSO nesenai buvo atnaujintas atsižvelgiant į ESC/ACC/AHA/WHF apibrėžimą, rekomenduojant širdies troponino T padidėjimą ir/ar sumažėjimą esant miokardo išemijai nustatyti esant 99-ajai troponino ribinės reikšmės procentilei.<sup>46</sup>

Dėl širdies troponino T išsiskyrimo kinetikos, pradinis tyrimo rezultatas < 99-ą procentilę per pirmąsias simptomų atsiradimo valandas neleidžia užtikrintai atmesti miokardo infarkto galimybių. Jei vis dar įtariamas miokardo infarktas, pakartokite tyrimą atitinkamais intervalais (6-12 valandų po pradinio įvertinimo).<sup>16,47</sup>

Svarbu gauti išsamią istoriją ir tikslų simptomų aprašymą. Būtina fizinė apžiūra ypatingą dėmesį atkreipiant į sumušimą širdies plote, ūmų ir lėtinį širdies nepakankamumą, aortos disekciją, aortos vožtuvų ligą, hipertrofinę kardiomiopatiją, tachiaritmiją arba bradikardiją, apikalinio išsiplėtimo sindromą, rhabdmiolizę su kardialiniu sužalojimu, plaučių emboliją, sunkią plaučių hipertenziją, ūminę neurologinę ligą, infiltracinę ligą, vaistų toksiskumą, kvėpavimo sutrikimus, sepsį, nudegimus.<sup>16</sup>

Užrašoma elektrokardiograma, kad būtų galima atskirti pacientus, kuriems įtariamas ŪKS (ST segmento padidėjimas arba ST segmento pokyčiai, bet nėra nuolatinio ST segmento padidėjimo arba įprasto ECG).



# Troponin T hs STAT

Laboratorinis įvertinimas turi apimti miokardo pažeidimo žymenis, geriausia kardialinio troponino. Jeigu padidėja troponino arba kardialinių enzimų koncentracija, vadinasi, įvyko negrįžtami ląstelių pažeidimai ir į tokius pacientus būtina atsižvelgti kaip į patyrusius miokardo infarktą, kaip tai buvo apibrėžta sutarimo konferencijoje. Praėjus nuo 6 iki 12 val. būtina atlikti antrą širdies troponino matavimą.<sup>16,47</sup>

*Veiksniai, susiję su padidėjusiomis reikšmėmis*<sup>48,49,50,51,52,53,54</sup>

Publikuoti klinikiniai tyrimai parodė kardialinio troponino T padidėjimą pacientams, patyrusiems miokardo sužalojimus, kaip pastebėta angina pectoris, kardialinių kraujosruvų ir širdies persodinimo atvejais. Padidėjimas taip pat pastebėtas pacientams, kuriems pasireiškia rbdmiolizė ir polimiozitas.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

## Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Žmogaus serumas 1	6.2	0.6	9.4	1.1	17.8
Žmogaus serumas 2	12.7	0.4	3.2	0.8	6.2
Žmogaus serumas 3	23.2	0.6	2.6	1.0	4.4
Žmogaus serumas 4	312	3.1	1.0	4.3	1.4
Žmogaus serumas 5	943	8.1	0.9	13.7	1.4
Žmogaus serumas 6	2718	21.1	0.8	35.5	1.3
Žmogaus serumas 7	8131	63.0	0.8	119	1.5
PreciControl TN1	25.6	0.5	2.1	0.9	3.6
PreciControl TN2	1819	27.2	1.5	39.4	2.2

cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Žmogaus serumas 1	10.2	0.38	3.7	0.41	4.0
Žmogaus serumas 2	17.7	0.44	2.5	0.47	2.7
Žmogaus serumas 3	42.5	0.76	1.8	0.90	2.1
Žmogaus serumas 4	623	10.1	1.6	13.0	2.1
Žmogaus serumas 5	4298	53.2	1.2	67.5	1.6
Žmogaus serumas 6	9127	138	1.5	201	2.2
PreciControl TN1	27.2	0.41	1.5	0.50	1.9
PreciControl TN2	2278	20.1	0.9	33.6	1.5

## Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys Troponin T hs STAT tyrimą (Elecsys 2010 analizatorius; y) su Elecsys Troponin T STAT tyrimu, [REF] 04660307 (Elecsys 2010 analizatorius; x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (ng/L arba pg/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 155

Passing/Bablok<sup>55</sup>

$$y = 1.05x + 28$$

$$\tau = 0.867$$

Tiesinė regresija

$$y = 1.0x + 38$$

$$r = 0.997$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 13 iki 7000 ng/L (pg/mL).

## Analitinis specifiškumas

Elecsys Troponin T hs STAT tyrimas neparodė jokios reikšmingos kryžinės reakcijos su toliau pateiktomis medžiagomis (tirtomis naudojant TnT, kurio koncentracija buvo apytiksliai 18 ng/L (pg/mL) ir 38 ng/L (pg/mL); kryžinės reakcijos medžiagų koncentracija 500 ng/mL):

h-skeleto raumenų troponinas T 0.003 %, h-širdies troponinas I 0.2 %, h-skeleto raumenų troponinas I 0.003 %, žmogaus troponinas C < 0.001 %.

## Diagnostinis jautrumas ir specifiškumas

Kritinės padėties pacientų, kurie kenčia nuo skausmų krūtinės srityje numatytoose tyrimuose dalyvavo vienas Vokietijos klinikinis centras, vienas Indijos klinikinis centras, vienas Šveicarijos centras ir du JAV esantys klinikiniai centrai. Jautrumo ir specifiškumo skaičiavimui pagal toliau nurodytus kriterijus buvo atrinkti 507 pacientai: Skausmai krūtinės srityje > 20 minučių, vertinimas pagal 12 derivacijų EKG, amžius > 20 metų, be nėštumo, be ankstesnių MI per 3 savaites nuo priėmimo ir mažiausiai du kraujo paėmimai. Pacientams buvo diagnozuotas ūminis MI taikant: 1. PSO kriterijus<sup>43</sup>, įskaitant EKG pokyčius, ŪKS charakteringus simptomus ir širdies troponino koncentracijos padidėjimą ir 2. Kriterijus, kuriuos nustatė jungtinė ESC/ACCF/AHA/WHF darbo grupė.<sup>15</sup>

## Jautrumas ir specifiškumas apskaičiuoti su apibrėžtu AMI atsižvelgiant į WHO kriterijus

Optimali ribinė troponino T koncentracijos reikšmė ūminio miokardo infarkto diagnozei, apskaičiuota iš ROC analizės, ir tyrimą atliekant ankstesnės kartos Elecsys Troponin T metodu, buvo 0.1 µg/L (ng/mL)/100 ng/L (pg/mL).<sup>45,47</sup> Didžiausios troponino T koncentracijos reikšmės jautrumas ir specifiškumas, atliekant Elecsys Troponin T hs tyrimą buvo apskaičiuoti pagal šią ROC optimizuotą ŪMI 0.1 µg/L (ng/mL)/100 ng/L (pg/mL) ribinę reikšmę.

Jautrumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)	Specifiškumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)
99	78/79	93-100	98	420/428	96-99

Jautrumas ir specifiškumas esant 0.1 ng/mL (100 pg/mL) buvo papildomai apskaičiuoti Elecsys Troponin T hs tyrimui skirtingais laiko intervalais nuo priėmimo į ligoninę:

Laikas nuo priėmimo (valandos)	Jautrumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)	Specifiškumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)
0	64	23/36	46-79	98	160/163	95-100
0-3	83	54/65	72-91	100	385/387	98-100
3-6	90	37/41	77-97	99	320/324	97-100
6-9	97	32/33	84-100	100	218/219	98-100
9-12	100	11/11	72-100	100	50/50	93-100
> 12	100	21/21	84-100	100	66/66	95-100





# Troponin T hs STAT

## Jautrumas ir specifiškumas apskaičiuoti su AMI, kuris buvo nustatytas atsižvelgiant į ESC/ACCF/AHA/WHF gaires

Pacientai su ūmi buvo nustatyti pagal širdies troponino T reikšmes, viršijančias 99-osios procentilės/10 % CV kriterijus ir kuriems pasireiškė skausmai krūtinės srityje arba EKG pokyčiai. Aukščiausios didelio jautrumo troponino T tyrimo reikšmės jautrumas ir specifiškumas buvo apskaičiuoti pagal 99-ąją procentilę 14 ng/L (pg/mL).

Jautrumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)	Specifiškumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

Elecsys Troponin T hs tyrimo jautrumas ir specifiškumas buvo apskaičiuoti su skirtingomis troponino T koncentracijomis.

Troponinas T hs pg/mL	Jautrumas %	LCI <sup>b)</sup> %	UCI <sup>c)</sup> %	Specifiškumas %	LCI %	UCI %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
50	95	88.8	97.5	98	96.1	99.0
70	84	76.0	89.6	99	98.2	99.9
100	75	66.2	82.1	99	98.2	99.9

b) LCI = apatinė pasikliautinio intervalo riba

c) UCI = viršutinė pasikliautinio intervalo riba

Jautrumas ir specifiškumas buvo papildomai apskaičiuoti su 99-osios procentilės (Elecsys Troponin T hs tyrimas)/10 % CV (Elecsys Troponin T tyrimas, 4-osios kartos; 0.03 ng/mL) kriterijais skirtingiems laiko nuo priėmimo į ligoninę intervalams:

Laikas nuo priėmimo (valandos)	Tyrimo karta Troponin T	Jautrumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)	Specifiškumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)
0	4-oji karta	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponin T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4-oji karta	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponin T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4-oji karta	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponin T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4-oji karta	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponin T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4-oji karta	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4-oji karta	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

## Nuorodos

- European patent 394816 and US patent 6376206 by Roche Diagnostics GmbH. Specific antibodies to Troponin T, their production and use in a reagent for the determination of myocardial necrosis.
- 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):1349-1353.
- Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.
- Alpert JS, Thygesen K, Jaffe A, et al. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document: Ischaemic heart disease. Heart 2008;94:1335-1341.
- Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med 1992;327(3):146-150.
- Ohmann EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. N Engl J Med 1996;335:1333-1334.
- Christenson RH, Duh SH, Newby LK, 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.
- Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Mechanisms behind the prognostic value of Troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. J Am Coll Cardiol 2001;38:979-986.
- Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. N Engl J Med 2002;346:2047-2052.
- Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. J Am Coll Cardiol 1997;29(1):43-48.
- Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. N Engl J Med 1999;340(21):1623-1629.
- Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. Lancet 1999;354:1757-1762.
- Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. Eur Heart J 2000;21(Suppl.):521.
- Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. Circulation 2001;103:2891-2896.
- The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007;28:1598-1660.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Redefinition of Myocardial Infarction. JACC 2007;50:2173-95.
- Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. Circulation 2007;116:1242-1249.
- Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. Eur Heart J 2008;9(202):1342.
- Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Very low cardiac troponin T concentrations and cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. Eur Heart J 2008;29(202):1644.
- Allen J, Kleiman NS, Nassif D, et al. Prevalence and prognostic Significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. Circulation 2008;118:632-638.



# Troponin T hs STAT

- 21 Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, et al. Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. *Heart* 1997;78:505-508.
- 22 Dierkes J, Domrose U, Westphal S, et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 2000;102:1964-1969.
- 23 Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, et al. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2001;47:412-417.
- 24 Apple FS, Wu AHB. Myocardial infarction redefined: Role of cardiac troponin Testing. *Clin Chem* 2001;47:377-379.
- 25 deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac Troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353-359.
- 26 Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, et al. Prognostic value of cardiac Markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac markers Evaluation (CHANCE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:513-523.
- 27 Scott B, Deman A, Peeters P, et al. Cardiac troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:737-742.
- 28 Madsen LH, Ladefoged S, Hildebrandt P, et al. Comparison of four different cardiac troponin assays in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. *Acute Card Care* 2008;10(3):173-180.
- 29 ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, et al. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-657.
- 30 Rossing P, Jorsal A, Tarnow L, et al. Plasma hs-Troponin T predicts cardiovascular and all cause mortality as well as deterioration in kidney function in type 1 diabetic patients with nephropathy. Abstract EASD 2008.
- 31 European patent application 890154 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Cardiac Troponin as an indicator of advanced coronary artery disease.
- 32 European patent application 1837659 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Means and methods for the differentiation of acute and chronic myocardial necrosis in symptomatic patients.
- 33 Masson S, Pirelli S, Pulitano G, et al. Circulating Markers of myocyte injury predict first recurrence of atrial fibrillation. *AHA* 2008 November 8-12. New Orleans.
- 34 Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *JACC* 1997;30:1354-1359.
- 35 Swaanenburg JCJM, Klaase JM, DeJongste MJL, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-181.
- 36 Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-217.
- 37 Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cancer Res* 1998;58:195-197.
- 38 European patent 1363128 by F Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Diagnosis of myocardial infarction and acute coronary syndrome by combination of markers.
- 39 European patent application 1925943 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Means and methods for optimization of diagnostic and therapeutic approaches in chronic artery disease based on the detection of Troponin T and NT-pro BNP.
- 40 Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47:782-783.
- 41 Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim; *Clin Chem* 1998;44(9):1919-1924.
- 42 Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. *Scand J Clin Invest* 1999;59(Suppl 230):128-131.
- 43 World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-609.
- 44 Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. *Clin Chem* 1997;43(3):458-466.
- 45 Kampmann M, Rauscher T, Müller-Bardorff M, et al. Clinical Evaluation of Troponin T and CK-MB Mass on the Elecsys 2010 analyzer. Poster presented at Medlab 97, 12th IFCC European Congress of Clinical Chemistry, August 17-22, 1997, Basel, Switzerland.
- 46 Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40(1):139-146.
- 47 Antmann E, Bassand J-P, Klein W, et al. Myocardial infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *Am Coll Cardiol* 2000;36:959-969.
- 48 Kobayashii S, Tanaka M, Tamura N, et al. Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis. *Lancet* 1992;340(8821):726.
- 49 Mair J, Dienstl F, Puschendorf B. Cardiac Troponin T in the Diagnosis of Myocardial Injury. *Critical Reviews in Clin Lab Sci* 1992;29(1):31-57.
- 50 Carrier M, Solymoss BC, Raymond C, et al. Cardiac Troponin T and Creatine Kinase MB Isoenzyme as Biochemical Markers of Ischemia after Heart Preservation and Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1994;13(4):696-700.
- 51 Löfberg M, Tähtelä R, Härkönen M, et al. Myosin Heavy-Chain Fragments and Cardiac Troponins in the Serum in Rhabdomyolysis. Diagnostic Specificity of New Biochemical Markers. *Arch Neurol* 1995;52:1210-1214.
- 52 Anderson JR, Hossein-Nia M, Brown P, et al. Donor Cardiac Troponin T Predicts Subsequent Inotrope Requirements Following Cardiac Transplantation. *Brief Communications in Transplant* 1994;58(9):1056-1057.
- 53 Franz WM, Remppis A, Kandolf R, et al. Serum Troponin T: Diagnostic Marker for Acute Myocarditis. Letter to the Editor in *Clin Chem* 1996;42(2):340-341.
- 54 Mair P, Mair J, Koller J, et al. Cardiac troponin T in the diagnosis of heart contusion. *Lancet* 1991;338:693.
- 55 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.



# Troponin T hs STAT



Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

## Simboliai

Be išvardytų standarte ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

