

# Troponinas T STAT

**cobas®**
**Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)**
**04660307 190**
**100 tyrimų**

Ženklu „•“ pažymėti analizatoriai, su kuriais galima naudoti rinkinį

Elecsys 1010	Elecsys 2010	<b>cobas e 411</b>
•	•	•

*Lietuvių k.*

## Paskirtis

Imunologinis tyrimas in vitro, skirtas kiekybiniam troponino T nustatymui žmogaus kraujo serume ir plazmoje. Elecsys Troponio T tyrimas gali būti naudojamas, kaip pagalbinė priemonė ūmaus koronarinio sindromo, kai nustatoma nekrozė, pvz. ūmaus miokardo infarkto metu, diferencinei diganostikai. Tyrimas taip pat rekomenduojamas, pacientų su ūmiu koronariniu sindromu rizikos stratifikacijai ir širdies ligų rizikos įvertinimui, lėtiniu inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams., Tyrimas taip pat gali būti naudingas, parenkant intensyvesnį gydymą ir intervencijas pacientams, kurių širdies troponino koncentracija yra padidėjusi.

Elektrocheminis liuminescencinis imunologinis tyrimas „ECLIA“ yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

## Santrauka

Troponinas T (TnT) yra skersaruožių raumenų susitraukimo mechanizmo sudėtinė dalis. Nors TnT funkcija visuose skersaruožuose raumenyse yra tokia pati, TnT, esantis išimtinai tik miokardo ląstelėse (širdies TnT, molekulinė masė 39,7 kD), aiškiai skiriasi nuo skeleto raumenų TnT. Dėl tokio didelio audinių specifiškumo, širdies troponinas T (cTnT) yra specifinis širdžiai, labai jautrus miokardo raumens pažeidimo žymuo. Ūmaus miokardo infarkto atveju (angl. AMI) troponino T koncentracija serume padidėja praėjus maždaug 3-4 valandoms po širdžiai būdingų simptomų atsiradimo, ir padidėjusi gali išlikti iki 14 dienų.<sup>1,2</sup>

Troponinas T yra nepriklausomas prognostinis žymuo, kuriuo galima numatyti trumpas, vidutines ir ilgas trukmės pasekmes pacientams, kuriems pasireiškia ūmus koronarinis sindromas (angl. ACS).<sup>3,4,5,6,7</sup>

Taip pat, keturių multicentrinų tyrimų, tiriant daugiau, kaip 7000 pacientų metu, paaiškėjo, kad troponino T rodiklis yra naudotinas identifikuojant pacientus, kuriems yra naudinga antitrombozinė terapija (gydant GPIIb/IIIa receptorių blokatoriais, mažos molekulinės masės heparinu).<sup>8,9,10,11,12</sup>

Kadangi buvo įrodyta, kad širdies troponinas yra nepriklausomas žymuo, aiškiausiai parodantis tolimesnę pacientų ligos eigą po ūmaus koronarinio sindromo ir dėl naudos skiriant antitrombozinę terapiją, jungtinis Europos Kardiologijos Draugijos (ESC) ir Amerikos Kardiologijos Draugijos (ACC) komitetas iš naujo nustatė miokardo infarkto (MI) apibrėžimą. Pagal šį apibrėžimą, MI diagnozuojamas tada, kai, esant klinikiniam ūmios išemijos vaizdai, širdies troponino koncentracija kraujyje siekia aukščiau, negu (sveikų žmonių) rekomenduojamų reikšmių, 99 procentilės, ribos. Tikslumas (variacijos koeficientas) ties 99 procentile, su kiekvienu troponino tyrimu, turėtų būti apibrėžiamas, kaip mažesnis arba lygus 10%.<sup>13</sup> Taigi, yra laikomasi nuomonės, kad pacientai, kuriems pasireiškia ūmus koronarinis sindromas ir padidėja širdies troponino ir/arba CK-MB rodikliai, yra patyrę MI be ST pakilimo (MIBSTP); tuo tarpu, nestabilios krūtinės anginos diagnozė patvirtinama jei širdies troponino ir CK-MB rodikliai yra rekomenduojamų reikšmių ribose. Šis naujas MI apibrėžimas, dabar taip pat įtrauktas į pacientų, sergančių nestabilia krūtinės angina ir MIBSTP, ACC/AHA gydymo rekomendacijas.<sup>14</sup>

Remiantis nauju miokardo infarkto apibrėžimu, buvo publikuotos kelios rekomendacijos, susijusios su širdies troponino vaidmeniu tiriant pacientus, sergančius ūmiu koronariniu sindromu.<sup>15,16</sup>

Miokardo ląstelių pažeidimas, lemiantis troponino T koncentracijos padidėjimą kraujyje, taip pat gali atsirasti ir kitų klininių situacijų metu, pavyzdžiui, esant staziniam širdies nepakankamumui,<sup>17</sup> kardiomiopatijai,<sup>18</sup> miokarditui,<sup>19</sup> širdies sumušimui,<sup>20</sup> inkstų nepakankamumui,<sup>21</sup> plaučių embolijai,<sup>22</sup> insultui,<sup>23</sup> kairiojo skilvelio disfunkcijai ir septiniam šoku<sup>24</sup> bei intervencinio gydymo atvejais, pvz. širdies chirurgijoje,<sup>25</sup> ne širdies chirurgijoje,<sup>26</sup> PTKA,<sup>27</sup> ir vaistų sukeltos širdies intoksikacijos atveju.<sup>28</sup> Daugumoje šių atvejų, ypač – pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, padidėjusi širdies troponino koncentracija yra blogas prognoztinis rodiklis.<sup>29,30,31,32,33,34</sup>

Apibendrinant, padidėjusi troponino koncentracija rodo miokardo pažeidimą, bet koncentracijos padidėjimo mechanizmas nėra toks pat, kaip išeminio pažeidimo. MI terminas naudotinas kai yra širdies pakenkimo įrodymų, klinikiniais tyrimais nustatyti baltyminiai žymenys, rodantys miokardo išemiją. Jeigu pagal klinikinį vaizdą išeminis mechanizmas mažai tikėtinas, reikia galvoti apie kitas širdies pakenkimo priežastis.<sup>15</sup>

Elecsys Troponino T tyrimo naudojami du monokloniniai antikūnai, specifiskai veikiantys prieš žmogaus širdies troponiną T.<sup>35,36</sup> Antikūnai atpažįsta du epitopus (amino rūgščių padėtyse 125-131 ir 136-147), esančius centrinėje širdies troponino T baltymo, sudaryto iš 288 amino rūgščių, dalyje. Elecsys Troponin T tyrime aptinkamas laisvasis troponinas T, taip pat dvinariai ir trinariniai troponino kompleksai.<sup>37</sup>

Elecsys Troponino T kalibratorių sudėtyje (Elecsys Troponin T CalSet) yra rekombinantinio žmogaus širdies troponino T (rec. ŽTnT). Rek. ŽTnT yra išskiriamas iš E. coli BL21, turinčios pET vektorių su žmogaus troponino T izoformos 3 genu, ląstelių kultūros. Atlikus fermentaciją, ląstelės yra atskiriamos ultragarso pagalba, o rec. ŽTnT yra išgryninamas jonų mainų

# Troponinas T STAT

cobas®

Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)

chromatografijos būdu. Išgrynintas rec. ž TnT toliau vertinamas pagal SDS PAGE, Western blotą, imunologinį aktyvumą ir baltymų sudėtį.<sup>38</sup>

## Tyrimo atlikimo principas

Sluoksninės konstrukcijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 9 minutės.

- 1a inkubacija: Reaguojama 15 µl mėginio, biotilintas monokloninis troponino T-specifinis antikūnas ir monokloninis troponino T-specifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu<sup>a</sup>, susidaro sluoksninės konstrukcijos kompleksas.
- 2a inkubacija: Pridėjus streptavidinu padengtą mikrodalelę, kompleksas yra prijungiamas prie kietosios fazės, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui.
- Reakcijos mišinys yra įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje mikrodalelės, magnetiniu būdu, surenkamos ant elektrodo paviršiaus. Neprisijungusios medžiagos yra pašalinamos su ProCell. Prie elektrodo prijungus elektros srovę, skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvo pagalba.
- Rezultatai nustatomi iš kalibracijos kreivės, kuri tiksliai užrašoma instrumentiniu būdu 2-taškų kalibracijos metu, ir iš pagrindinės kreivės (5 taškų kalibracijos), pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

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

## Reagentai – darbiniai tirpalai

- M Streptavidinu padengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 indelis, 6.5 mL: Streptavidinu padengtos mikrodalelės, 0,72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-troponin T-Ab~biotinas (pilkas dangtelis), 1 indelis, 10 mL: Biotilintas monokloninis anti-troponin T-antikūnas (pelės) 1,5 mg/L; fosfatinis buferis 100 mmol/L, pH 6,0; konservantas; inhibitoriai.
- R2 Anti-troponin T-Ab~Ru(bpy)<sup>2+</sup><sub>3</sub> (juodas dangtelis), 1 indelis, 10 mL: Monokloninis anti-troponin T antikūnas (pelės), žymėtas rutenio kompleksu 1,2 mg/L; fosfatinis buferis 100 mmol/L, pH 6,0; konservantas.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti diagnostikai in vitro.

Laikykites įprastinių atsargumo priemonių, reikalingų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos tvarkomos, kaip reikalaujama vietinėse rekomendacijose.

Vartotojai specialistai paprašę gali gauti saugos duomenų lapą.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolėmis), saugokite, kad nesusidarytų putos.

## Reagentų paruošimas

Reagentai rinkinyje yra sukomplektuoti naudojimui paruoštame, neišardomame bloke.

Visa informacija, reikalinga teisingam darbo atlikimui, yra nuskaitoma iš atitinkamų reagentų brūkšninio kodų.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Saugoti 2-8°C temperatūroje.

Elecsys Troponin T STAT reagentų rinkinį laikykite **statmenai** tam, 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

Elecsys 2010 ir **cobas e 411**: 8 savaitės

Elecsys 1010: 8 savaitės (20–25°C aplinkos temperatūroje, iš viso, atidarius – ilgiausiai iki 20 valandų)

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik žemiau išvardinti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

K<sub>2</sub>-EDTA, K<sub>3</sub>-EDTA, Li-heparinatas ir plazma su natrio citratu.

Kriterijus: vertės suradimas 90-110% serumo reikšmių ribose arba nuolydis 0.9-1.1 + sankirtos taškas <± 2 x analitinio jautrumo viduje (LDL) + koreliacijos koeficientas > 0.95.

Šiam tyrimui nenaudokite plazmos su oksalatu/ fluoridu.

Stabilus 24 valandas 2-8°C temperatūroje, 12 mėnesių -20°C temperatūroje. 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 sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pagrindiniuose mėgintuvėliuose, (mėginių surinkimo sistemose), laikykites mėgintuvėlio gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis, centrifuguokite. Nenaudokite mėginių, inaktyvuotų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas. Užtikrinkite, kad pacientų mėginiai, kalibratoriai

# Troponinas T STAT



**Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)**

ir kontrolės prieš matavimą būtų aplinkos temperatūros (20-25°C). 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

- Kat. Nr. 04856643, Troponin T STAT CalSet, skirtas 4 x 1 mL
- Kat. Nr. 03530469, PreciControl Troponin T, 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl Troponin T 1 ir 2
- Kat. Nr. 11732277, Elecsys Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklio arba Kat. Nr. 03183971, Elecsys Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklio
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 1010/2010 arba **cobas e 411** analizatoriaus
- Kat. Nr. 11662988, ProCell, 6 x 380 mL sisteminis buferis
- Kat. Nr. 11662970, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- Kat. Nr. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtas vandens priedas
- Kat. Nr. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas
- Kat. Nr. 11933159, Adapter for SysClean, adapteris
- Kat. Nr. 11706829, Elecsys 1010 Assay Cup, 12 x 32 reakcijų indeliai arba Kat. Nr. 11706802, Elecsys 2010 Assay Cup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- Kat. Nr. 11706799, Elecsys 2010 Assay Tip, 30 x 120 pipetų antgalių

Galima įsigyti tik JAV:

- Kat. Nr. 12019205, Elecsys Troponin T CalCheck, 3 koncentracijų ribose

## Tyrimas

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

Pakartotinis mikrodalelių suspendavimas ir specifinių tyrimo parametrų nuskaitymas iš reagentų brūkšninio kodo yra atliekamas automatiškai. Joks rankinis įvedimas yra nereikalingas.

Jei išimtiniais atvejais būtų neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriuose: Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20°C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20°C). Saugokite, kad nesusidarytų putos. Sistema **automatiškai** reguliuoja reagentų temperatūrą ir indelių atidarymą/uždarymą.

Elecsys 1010 analizatoriuje: atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20-25°C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus mėginių/ reagentų diską (aplinkos temperatūra 20-25°C). Saugokite, kad nesusidarytų putos. Prieš naudojimą **atidarykite** ir po naudojimo **uždarykite** indelių dangtelius **rankiniu** būdu. Po naudojimo saugokite 2-8°C temperatūroje.

## Kalibravimas

Sietis: Elecsys Troponino T STAT tyrimas (4-osios kartos, Kat. Nr. 04660307) buvo standartizuotas pagal Elecsys Troponino T STAT tyrimą (3-osios kartos, Kat. Nr. 12017423). Pastarasis tyrimas iš pradžių buvo standartizuotas pagal Enzymun-Test Troponino T (CARDIAC T) metodą. Kiekvienas Elecsys Troponino T STAT reagentų rinkinys turi brūkšninio kodo etiketę, kurioje pateikta specifinė informacija apie tam tikros reagentų partijos kalibravimą. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikyta analizatoriui, naudojant Elecsys Troponino T STAT CalSet.

**Kalibravimo dažnis:** Kalibravimas turi būti atliekamas vieną kartą – su viena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t.y. nuo to laiko, kai reagentų rinkinys buvo užregistruotas analizatoriuje, praėjus ne daugiau, kaip 24 valandoms). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

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

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tą pačią reagentų partiją
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)

Elecsys 1010 analizatoriuje:

- su kiekvienu reagentų rinkiniu.
- po 7 dienų (20-25°C aplinkos temperatūroje)

Abejuose analizatoriuose:

- esant reikalui: pvz., jei kokybės kontrolės rezultatai viršija nustatytas ribas.

## Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite Elecsys PreciControl Troponin T 1 ir 2.

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

# Troponinas T STAT

cobas®

**Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)**

rinkiniui, ir - po kiekvieno kalibravimo. Kontrolės intervalai ir ribos turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus.

Gautos reikšmės turėtų atitikti nustatytas ribas.

Kiekviena laboratorija turėtų numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms neatitikus nustatytų ribų.

## Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitinę koncentraciją ( $\mu\text{g/L}$  arba  $\text{ng/mL}$ ).

## Apribojimai – trukdžiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas  $< 462 \mu\text{mol/L}$  arba  $< 27 \text{ mg/dL}$ ), hemolizė ( $\text{Hb} < 0,062 \text{ mmol/L}$  arba  $< 0,1 \text{ g/dL}$ , aiškiai matoma hemolizė mėginiuose, gali paveikti tyrimo rezultatus. Klaidingai maži rezultatai yra gaunami, naudojant mėginius, kurių hemoglobino koncentracija  $> 0,1 \text{ g/dL}$ ), lipemija (Intralipid  $< 1500 \text{ mg/dL}$ ) ir biotinas  $< 205 \text{ nmol/L}$  arba  $< 50 \text{ ng/mL}$ .

Kriterijus: vertės suradimas  $\pm 20\%$  pradinės troponino T koncentracijos reikšmės ribose  $< 0,1 \mu\text{g/L}$  arba  $\text{ng/mL}$  ( $\pm 10\%$ , kai troponino T koncentracijos  $\geq 0,1 \mu\text{g/L}$  arba  $\text{ng/mL}$ )

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y.  $> 5 \text{ mg/parai}$ ), kraujo mėginių nereikėtų imti mažiausiai 8 valandas po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jų koncentracija siekė iki  $2000 \text{ IU/mL}$ .

Didelės dozės „kablio efekto“ nebūna, jei troponino T koncentracija siekia iki  $400 \mu\text{g/L}$  ( $\text{ng/mL}$ ).

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 50 dažniausiai naudojamų medikamentų.

Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Plazmos mėginiuose, surinktuose į mėgintuvėlius su oksalatu/ fluoridu, gautos palyginti mažos, nuo mėginio priklausomos troponino T reikšmės, lyginant su serumo mėginiuose gautomis reikšmėmis. Todėl, šiam tyrimui nenaudokite plazmos su oksalatu/ fluoridu.

Kaip ir visuose kituose tyrimuose, kuriuose naudojami monokloniniai pelės antikūnai gali pasitaikyti klaidingų rezultatų mėginiuose, paimtuose iš pacientų, kurie buvo gydomi monokloniniais pelės antikūnais arba buvo jų gavę diagnozuojant arba kurie turi anti-idiotipinių antikūnų prieš pelės IgG.

Potenciali trukdžių rizika imunologinės sąveikos tarp tyrimo komponentų ir retų serumo rūšių, buvo sumažinta naudojant atitinkamus priedus..

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypatingai didelių streptavidino antikūnų titrų.

Tyrimo sudėtyje yra priedų, sumažinančių šį poveikį.

Atskirais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl kartais pasitaikančių ypatingai didelių rutenio antikūnų titrų.

Diagnozuojant, rezultatus visada reikia vertinti, atsižvelgiant į paciento anamnezės, klinikinio tyrimo ir kitus duomenis.

## Matavimo ribos

$0,010\text{--}25,00 \mu\text{g/L}$  arba  $\text{ng/mL}$  (apibrėžtos pagal apatinę nustatymų ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip  $< 0,010 \mu\text{g/L}$  arba  $\text{ng/mL}$ . Reikšmės, esančios aukščiau matavimo ribos, yra pateikiamos, kaip  $> 25,00 \mu\text{g/L}$  arba  $\text{ng/mL}$  (arba iki  $250 \mu\text{g/L}$  arba  $\text{ng/mL}$  10 kartų praskiestiems mėginiams).

## Praskiedimas

Mėginiai, kurių troponino T koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti praskiedžiami Elecsys Diluent Universal skiedikliu. Rekomenduojamas praskiedimas yra 1:10 (nustatomas automatiškai Elecsys 1010/2010 ir **cobas e 411** analizatoriuose arba rankiniu būdu).

Praskiesto mėginio koncentracija turi būti  $> 1 \mu\text{g/L}$  ( $\text{ng/mL}$ ). Praskiedus rankiniu būdu, gautą rezultatą padauginkite iš praskiedimo koeficiento. Jei praskiedimą nustato analizatorius, Elecsys 1010/2010 ir **cobas e 411** programinė įranga automatiškai įvertina praskiedimą, kai yra apskaičiuojama mėginių koncentracija.

## Tikėtinės reikšmės

Studijų, atliktų Elecsys Troponin T STAT tyrimu metu, ištyrus 1951 sveiką individą, gauta viršutinė rekomenduojama troponino T riba (99 procentilė) buvo  $< 0,01 \mu\text{g/L}$  ( $\text{ng/mL}$ ).

Duomenys (1999 liepos mėn.), suvesti iš: multicentrinio troponino T tyrimo (3-os kartos), 1999 balandžio mėn., ir tarptautinio Elecsys 1010 tyrimo, „Širdies pažeidimo žymenys“, 1999 kovo mėn.

Mažiausia koncentracija variacijos koeficientui esant mažesniai ar lygiai 10%, Elecsys Troponino T tyrimu, buvo  $0,003 \mu\text{g/L}$  ( $\text{ng/mL}$ ) (esant dideliu tikslumui tyrimų atlikimo metu) arba  $0,006 \mu\text{g/L}$  ( $\text{ng/mL}$ ) (esant dideliu tikslumui tyrimų atlikimo metu).

Remiantis PSO 1970 metų, ūmaus miokardo apibrėžimo kriterijais, kliniškai reikšmingas troponino T rodiklis pagal ROC analizės rezultatus yra  $0,1 \mu\text{g/L}$  ( $\text{ng/mL}$ ).<sup>39,40</sup>

Remiantis troponino T atsipalaidavimo kinetika, neigiami rezultatai, pirmomis valandomis nuo simptomų pradžios, neatmeta miokardo infarkto diagnozės. Jei miokardo infarktas vis tiek įtariamas, pakartokite tyrimą atitinkamuose intervaluose.

# Troponinas T STAT

cobas®

Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)

*Didesnės reikšmės, lemiantys veiksniai* <sup>41,42,43,44,45,46,47</sup>

Pagal publikuotų klinikinių tyrimų duomenis troponino T koncentracijos didėjimas stebimas pacientams, su miokardo pažeidimais, - kaip nestabili krūtinės angina, širdies sumušimai ir širdies persodinimas. Padidėjusios koncentracijos taip pat buvo rbdmizolizės ir polimiozito atvejais.

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

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami reprezentaciniai tyrimo atlikimo analizatoriais duomenys. Rezultatai, gauti atskirose laboratorijose, gali skirtis.

## Tikslumas

Atkuriamumas buvo apibrėžtas NCCLS (National Committee of Clinical Laboratory Standards) pagal modifikuotą protokolą (EP5-A), naudojant Elecsys reagentus, sudėtinį žmogaus serumą ir kontroles: 6 kartus per dieną, 10 dienų (n = 60). Buvo gauti šie rezultatai:

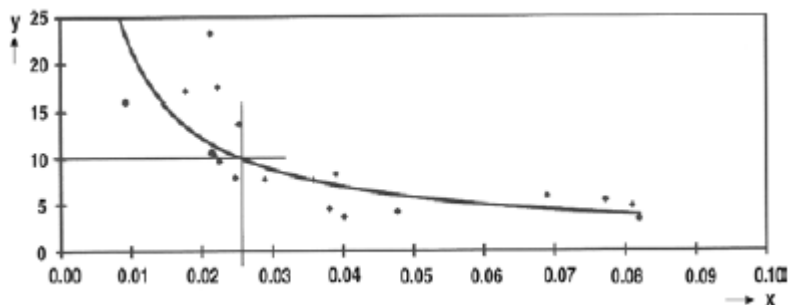
Mėginys	Vidutinis µg/L (ng/mL)	Tikslumas tyrimo metu		Bendras tikslumas	
		SD µg/L (ng/mL)	CV %	SD µg/L (ng/mL)	CV %
Žmogaus serumas 1	0.047	0.002	4.5	0.003	6.2
Žmogaus serumas 2	0.652	0.013	2.0	0.030	4.6
Žmogaus serumas 3	6.085	0.177	2.9	0.343	5.6
PreciControl TNT1	0.137	0.003	2.2	0.005	3.5
PreciControl TNT2	2.892	0.071	2.5	0.136	4.7

## Analitinis jautrumas (apatinė nustatymo riba)

0.01 µg/L (ng/mL)

Nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą troponino T koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulinio standarto reikšmės. Ji apskaičiuojama, kaip koncentracija, esanti dviem standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (pagrindinis kalibratorius, standartas  $1 + 3$  SD, tikslumas tyrimo metu, n = 21).

$\leq 0.03$  µg/L (ng/mL) yra troponino T koncentracija, kuri nuskaitoma nuo krypties linijos, kurią galima atkurti išmatuoti, variacijos koeficientui tarp tyrimų, esant 10%.



x: koncentracija (ng/mL)

y: CV (%)

Atsižvelgiant didelį kintamumą, esant 0.003 g/mL, pasiekiamas 18 % variacijos koeficientas, ir esant 0.006 g/mL, pasiekiamas 10 % variacijos koeficientas.

## Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys Troponin T STAT tyrimą (3-os kartos; x) su Elecsys Troponin T STAT tyrimu (4-os kartos; y), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos:

Tirtų mėginių skaičius: 60

Passing/Bablok<sup>48</sup> Tiesinė regresija

$y = 1.012x - 0.017$   $y = 1.03x - 0.03$

$r = 0.985$   $r = 1.000$

Mėginio koncentracijų apytiksliai buvo tarp 0,08 ir 18,5 µg/L (ng/mL).

# Troponinas T STAT

Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)

## Analitinis specifiskumas

Su naudojamais monokloniniais antikūnais, buvo gautos tokios kryžminės reakcijos:

ž-skeleto raumenų troponinas T 0.001%, ž-širdies troponinas I 0.002%,  
ž-skeleto raumenų tropomiozinas 0.001%, ž-širdies tropomiozinas 0.1%,  
ir ž-širdies miozino lengvoji grandinė 1 0.003%.

## Diagnosticinis jautrumas ir specifiskumas<sup>40</sup>

Duomenys pagrįsti kraujo ėminiais, paimtais 294 pacientams, su krūtinės skausmais ir įtariamu miokardo infarktu, gydomiems intensyvios terapijos skyriuje, 10 savaičių periode.

154 pacientai (171 ėminys) nebuvo hospitalizuojami, nes buvo atmestos ūmaus miokardo infarkto ar kitų rimtų ligų (pvz. plaučių embolijos) diagnozės. 58 pacientai (576 ėminiai), sergantys ūmiu miokardo infarktu (angl. AMI), atitinkančiu PSO standartinę klasifikaciją, 50 pacientų (396 ėminiai), sergantys nestabilia krūtinės angina (angl. UAP) ir 32 pacientai (212 ėminiai) nesant ūmios išemijos sindromo buvo hospitalizuoti. Šie ėminiai buvo surinkti, praėjus 0, 3, 6, 12, 24, 48, 72, ir 96 valandoms po hospitalizavimo ir iki išrašymo iš ligoninės; tyrimo metodai buvo tokie:

- Elecsys Troponinas T 2nd kartos.
- Enzymun-Test Troponinas T
- Elecsys CK-MB kiekis
- Stratus CK-MB kiekis
- Bendras CK aktyvumas, CHEM 1 analizatoriumi

Klinikinio jautrumo ir specifiskumo, nustatant miokardo infarktą, hospitalizavimo metu ir šių mėginių analizės, lyginant Elecsys matavimus ir atitinkamus rekomenduojamus metodus, rezultatai pateikti žemiau esančioje lentelėje. Praėjus trims valandoms po priėmimo į ligoninę, daugumai ūmaus miokardo infarkto pacientų, buvo taikoma efektyvi reperfuzinė terapija, kuri iš dalies lėmė didelį vėliau gautų mėginių, rezultatų jautrumą.

Ūmaus miokardo infarkto atveju, akivaizdžiai mažo specifiskumo troponinui T, lyginant su CK-MB, rezultatai didele dalimi priklauso nuo to, kad pacientams, sergantiems nestabilia krūtinės angina, aptikti nežymūs miokardo pažeidimai (angl. MMP): neįtraukus šių pacientų į tyrimą, troponino T specifiskumas, nustatant ūmų miokardo infarktą yra beveik 100%. Pavyzdžiui, praėjus 6 valandoms po priėmimo į ligoninę, Elecsys Troponino T tyrimo specifiskumas buvo 97.5%, po 24 valandų - 100%. CK-MB kiekio tyrimo specifiskumas, praėjus 6 valandoms nuo priėmimo, buvo 92.9%, po 24 valandų - 91.7%, jeigu, skaičiuojant ūmaus miokardo infarkto nustatymo specifiskumą, buvo atmesti nestabilios krūtinės anginos pacientai.

Valandos po priėmimo į ligoninę	0	3	6	12	24	48	72	96
Elecsys Troponin T tyrimas, 2-os kartos								
Jautrumas†	60.7	96.0	98.0	100.0	100.0	97.7	95.7	97.7
Specifiškumas†	96.5	86.6	82.5	83.3	83.9	86.9	82.7	87.8
Enzymun-Test Troponin T metodas								
Jautrumas†	60.7	96.0	98.0	100.0	100.0	97.3	95.7	97.7
Specifiškumas†	95.8	84.4	80.3	82.4	85.3	88.2	82.8	88.9
Elecsys CK-MB tyrimas								
Jautrumas†	69.6	98.0	100.0	95.7	89.4	75.0	34.8	18.6
Specifiškumas†	94.1	86.7	84.5	85.3	89.7	94.1	100.0	100.0
Stratus CK-MB								
Jautrumas†	63.0	98.0	100.0	95.7	87.2	77.3	37.0	11.6
Specifiškumas†	94.4	87.5	85.7	84.9	90.6	95.5	100.0	100.0
Bendras CK aktyvumas								
Jautrumas†	56.9	86.1	93.3	92.9	83.7	69.2	58.5	31.6
Specifiškumas†	86.6	84.2	84.9	86.7	88.1	93.4	98.1	97.9
Bendras pacientų skaičius	294	140	121	115	115	112	104	97

† Skaičiuojant jautrumą ir specifiskumą, nestabilios krūtinės anginos pacientų grupė yra priskiriama kontrolinei grupei.

## Nuorodos

1. 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.
2. Katus HA, Scheffold T, Remppis A, Zehelein J. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.
3. 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):146-150.

# Troponinas T STAT

cobas®

**Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)**

4. Ohmann EM, et al. Risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996;335:1333-1334.
5. 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.
6. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L, and 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;38:979-986.
7. 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.
8. 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.
9. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel MC, 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.
10. 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.
11. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Effects on mortality of long-term treatment with I.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
12. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD, 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.
13. Alpert JS and Thygesen K. 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;36:959-969.
14. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction: Executive summary and recommendations. *Circulation* 2000;102:1193-1209.
15. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, and Katus H. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102:1216-1220.
16. Apple FS, Wu AHB. Myocardial infarction redefined: Role of cardiac troponin Testing. *Clin Chem* 2001;47:377-379.
17. Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, Ogawa T, Sasaki K, Harada A, et al. Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84:608-611.
18. Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, Sasayama S, Yamada T, Ito H, Takatsu Y. 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.
19. Lauer B, Niederau C, Kühl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, Schultheiss HP. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *JACC* 1997;30:1354-1359.
20. Swaanenburg JCJM, Klaase JM, DeJongste MJL, Zimmerman KW, ten Duis HJ. 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.
21. Dierkes J, Domrose U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, Luley C. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 2000;102:1964-1969.
22. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-217.
23. James P, Ellis CJ, Whitlock RML, McNeil AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 320:1502-1504.
24. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-657.
25. Jenkins DP, Pugsley WB, Alkhulaifi AM, Kemp M, Hooper J, Yellon DM. Ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 1997;77:314-318.
26. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, Thomas EJ, Johnson PA, Cook EF, Lee TH. Prognostic value of cardiac troponin T after non-cardiac surgery: 6 month follow up data. *JACC* 1997;29:1241-1245.
27. Johansen O, Brekke M, Stromme JH, Valen V, Seljeflot I, Skjaeggstad O, Arensen H. Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. *Eur Heart J* 1998;19:112-117.
28. Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, Zhang J, Papoian T, Yu ZX, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cancer Res* 1998;58:195-197.
29. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2001;47:412-417.
30. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2941-2945.

# Troponinas T STAT



**Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)**

31. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, Tiblier W, Sperger H, Tocchi M, Christenson R, Uretsky B, Smiley M, Gold J, Muniz H, Badalamenti J, Herzog C, Henrich W. 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.
32. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, Tuppin P, Calonge VM, Moatti N, Buisson C, Jacquot C. Prognostic value of cardiac Markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac markers Evaluation (CHANCE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:513-523.
33. Choy JB, Armstrong PW, Ulan RA, Campbell PM, Gourishankar S, Prosser CI, Tymchak W. Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? *Can J Cardiol* 2003;19:907-911.
34. Scott B, Deman A, Peeters P, Van den Branden C, Stolear JC, Van Camp G, Verbeelen D. Cardiac Troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:737-742.
35. Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, Apple FS. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47:782-783.
36. Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, Odland M, Anderson PAW, Apple FS. 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.
37. Wu AHB, Feng Y-J, Moore R, et al. Characterisation of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998;44:1198-1208.
38. Hallermayer K, Klenner D and 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.
39. Müller-Bardorff M, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. *Clin Chem* 1997;43(3):458-466.
40. Kampmann M, Rauscher T, Müller-Bardorff M, Münch M, Klein G, Katus H. 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.
41. Kobayashii S, Tanaka M, Tamura N, Hashimoto H, Hirose S-I. Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis. *Lancet* 1992;340(8821):726.
42. 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.
43. Carrier M, Solymoss BC, Raymond C, Leclerc Y, Pelletier LC. 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.
44. Löfberg M, Tähtelä R, Härkönen M, Somer H. Myosin Heavy-Chain Fragments and Cardiac Troponins in the Serum in Rhabdomyolysis. Diagnostic Specificity of New Biochemical Markers. *Arch Neurol* 1995;52:1210-1214.
45. Anderson JR, Hossein-Nia M, Brown P, Holt DW, Murday A. Donor Cardiac Troponin T Predicts Subsequent Inotropic Requirements Following Cardiac Transplantation. *Brief Communications in Transplant* 1994;58(9):1056-1057.
46. Franz WM, Remppis A, Kandolf R, Kübler W, Katus HA. Serum Troponin T: Diagnostic Marker for Acute Myocarditis. Letter to the Editor in *Clin Chem* 1996;42(2):340-341.
47. Mair P, Mair J, Koller J, Wieser C, Artner-Dworzak E, Puschendorf B. Cardiac troponin T in the diagnosis of heart contusion. *Lancet* 1991;338:693.
48. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

Išsamesnės informacijos ieškokite dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių lapeliuose.

## TIK JAV ESANTIEMS KLIENTAMS: RIBOTA GARANTIJA

Roche Diagnostics“ užtikrina, kad šis gaminys atitiks ženklinime nurodytas specifikacijas iki tinkamumo laiko nurodyto etiketėje, jei bus naudojamas laikantis tame ženklinime pateiktų nurodymų ir jei nebus medžiagų ir gamybos pažeidimų. ŠI RIBOTA GARANTIJA TAIKOMA VIETOJ BET KURIOS KITOS GARANTIJOS, SPECIALIOS ARBA NUMANOMOS, ĮSKAITANT BET KOKIĄ NUMANOMĄ PARDAVIMO AR TINKAMUMO KONKREČIAM TIKSLUI GARANTIJĄ. JOKIAIS ATVEJ AIS „ROCHE DIAGNOSTICS“ NĖRA ATSAKINGA UŽ ATSITIKTINĘ, NETIESIOGINĘ, SPECIALIAI SUKELTĄ AR KAIP PASEKMĘ KILUSIĄ ŽALĄ.



# Troponinas T STAT

**cobas<sup>®</sup>****Troponin T STAT (Short Turn Around Time), CARDIAC T (skubiai atliekamas)**

COBAS, COBAS E, ELECSYS ENZYMU-TEST ir CARDIAC T yra Roche prekės ženklai. Kiti firminiai ženklai arba produktų pavadinimai yra jų atitinkamų turėtojų prekės ženklai. INTRALIPID yra Fresenius Kabi AB prekės ženklas. Reikšmingi papildymai pažymėti pakeitimų brūkšniu parašėje. Tuos reagentų brūkšninio kodo tyrimo parametrus, kurie jau buvo nuskaityti (automatiškai), reiktų pakeisti rankiniu būdu.  
©2007 Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

**Gamintojo atstovas Lietuvoje:**

UAB Roche Lietuva, Diagnostikos padalinys

J.Jasinskio g. 16 B, Vilnius, Tel. 8 5 254 6777, Faks. 8 5 254 6778