

# Troponin T hs STAT

cobas®

REF		SYSTEM
05092728 190	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

## Lietuvių

### Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 090

Skirta **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 107

### 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 skersaruožių raumenų susitraukiančio aparato komponentas. Nors TnT funkcija yra tokia pati kaip visuose skersaruožuose 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. Širdies troponino T koncentraciją padidėja greitai po ūminio miokardo infarkto (AMI) ir gali išlikti padidėjusi iki 2 savaičių jam įvykus.<sup>1,2,3</sup> Greitas troponino koncentracijos kraujyje padidėjimo aptikimas priklauso nuo naudojamo specifinio troponino tyrimo analitinio jautrumo; didelio jautrumo širdies troponino T (cTnT-hs) tyrimas padeda sumažinti stebėjimo laiką nuo 6 iki 3 valandų lyginant su konvenciniais troponino tyrimais, kaip rodo keli tyrimai.<sup>4,5,6</sup> ir kaip rekomenduojama 2011 metų EKD ir 2014 metų NICE miokardo infarkto bei ST pakilimo (NSTEMI) gairėse.<sup>7,8</sup> 2015 metų EKD NSTEMI gairėse siūloma trumpinti stebėjimo laiką iki 0 val./1 val. Ši pagreitinata taktika siekiant paneigti UMI per 0 val./1 val. turi būti taikoma naudojant didelio jautrumo širdies troponino (hs-cTn) tyrimus ir algoritmą, validuotą specifiniam hs-cTn tyrimui.<sup>9,10,11,12</sup> Šiose gairėse buvo rekomenduotos specifinės algoritmo cTnT-hs reikšmės, kurios buvo validuotos 3 tyrimuose: APACE, APACE-2015 ir TRAPID-AMI.<sup>13,14,15</sup> Priešingai nei miokardo infarkto su ST pakilimu (STEMI) atveju, NSTEMI diagnostika labai priklauso nuo širdies troponino rezultatų. Atsižvelgiant į naują universalų miokardo infarkto apibrėžimą, MI diagnozuojamas, kai širdies troponino koncentracija kraujyje yra didesnė negu 99-oji normalių reikšmių (sveikų asmenų) intervalo procentilė kartu su miokardo išemijos požymiais (simptomais, EKG pokyčiais arba instrumentinių tyrimų rezultatais). Pagal apibrėžimą reikalaujama, kad troponino tyrimo neglaudumas (variacijos koeficientas) ties 99-tąja procentile optimaliai būtų mažesnis arba lygus 10%.<sup>16</sup>

Širdies troponinas T (cTnT) yra nepriklausomas prognostinis žymuo, pagal kurį galima nustatyti trumpalaikes, vidutinio laikotarpio ar net ilgalaikes pacientų su ūminiu koronariniu sindromu (UKS) išeitis.<sup>17,18,19,20</sup>

4 klinikiniuose centruose su daugiau negu 7000 pacientų atlikti tyrimai parodė, kad širdies troponinas T taip pat naudingas identifikuojant pacientus, kuriems naudingas antitrombotinis gydymas (GPIIb/IIIa inhibitoriai, mažos molekulinės masės heparinas).<sup>21,22,23,24,25</sup>

PLATO tyrimo subtyrimo su 9946 pacientais, hospitalizuotais dėl NSTEMI-ACS, rezultatai taip pat pagrindžia cTnT-hs tyrimus siekiant identifiкуoti kuriems iš NSTEMI-ACS pacientų agresyvus antitrombotinis gydymas bus naudingiausias.<sup>26</sup>

Naujose ūminio koronarinio sindromo bei ST pakilimo diagnostikos ir gydymo gairėse širdies troponinas buvo pakartotinai patvirtintas kaip pirmo pasirinkimo miokardo pažeidimo žymuo.<sup>9,27</sup>

Troponinai išsiskiria miocitų nekrozės metu. Nors jie yra specifiški širdžiai, jie nėra specifiški tik MI. Siekiant atskirti ūminį ir lėtinį cTn padidėjimą, universaliame UMI apibrėžime reikalaujama serijinių mėginių, nustatant cTn

padidėjimą ir/arba mažėjimą virš 99-osios normalių reikšmių intervalo viršutinės ribos procentilės. Absoliutūs cTn pokyčiai yra diagnostškai tikslesni UMI nei santykiniai pokyčiai.<sup>16,28</sup> Rezultatai turi būti interpretuojami kartu integruojant klinikinio ištyrimo, tame tarpe išemijos simptomų, duomenis bei elektrokardiografinius pokyčius.

Universaliame UMI apibrėžime pripažįstama, kad padidėjęs analitinis pastaraisiais metais naudojamų cTn tyrimų jautrumas leidžia nustatyti kitos etiologijos miokardo pažeidimą.<sup>16</sup> Lėtinį cTn koncentracijos padidėjimą galima aptikti kliniškai stabiliais pacientams, pvz., pacientams su išeminiu arba neišeminiu širdies nepakankamumu,<sup>29,30,31</sup> pacientams su skirtingomis kardiomiopatijų formomis,<sup>32</sup> inkstų nepakankamumu,<sup>33,34,35,36,37,38</sup> sepsių<sup>39</sup> ir diabetu.<sup>40,41</sup>

Padidėjusi troponino T koncentracija yra susijusi su vainikinių arterijų liga ir blogesnėmis išeitimis nepriklausomai nuo natriuretinio peptido (BNP arba NT-proBNP) koncentracijos.<sup>42,43,44,45</sup>

Žema troponino T koncentracija yra nepriklausomas širdies ir kraujagyslių įvykių prognostinis rodiklis, tame tarpe ir prieširdžių virpėjimo išsivystymo ir pasikartojimo.<sup>46</sup>

Miokardo ląstelių pažeidimai, dėl kurių kraujyje padidėja cTnT koncentracija, gali atsirasti ir esant kitoms būklėms, pvz., esant miokarditui,<sup>47</sup> širdies sumušimui,<sup>48</sup> plaučių embolijai<sup>49</sup> ir vaistų sukeltam kardiotoksiškumui.<sup>50</sup>

Kiti diagnostiniai tyrimai, pvz., mioglobino, CK-MB, NT-proBNP ir CRB gali papildyti diagnostinę ir prognostinę troponino T tyrimo informaciją esant skirtingoms indikacijoms.<sup>42,51,52,53,54</sup>

Atliekant Elecsys Troponin T hs tyrimą naudojami du monokloniniai antikūnai, specifiški žmogaus širdies troponinui T.<sup>55,56</sup> Antikūnai atpažįsta du epitopus (amino rūgščių pozicija 125-131 ir 136-147), esančius centriniame širdies troponino T baltymo, kurį sudaro 288 amino rūgšties, dalyje.

Troponin T hs STAT kalibratorius (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>57</sup>

### Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 9 minutės.

**cobas e 411** analizatorius:

- 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>, reaguoja sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinui 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 reaguoja 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.

# Troponin T hs STAT



- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu arba elektroniniu 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.
- 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

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykitės 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 sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės 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 1.0 mL
- [REF] 05095107190, PreciControl Troponin, skirtas 4 x 2.0 mL
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga

- cobas e** analizatorius

Priedai, skirti **cobas e** 411 analizatoriui:

- [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 skirtas vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

**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, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Visų analizatorių priedai:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės 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. Rankinis įvedimas nereikalingas. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e** 602 analizatorius).

**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] 05092728190) buvo standartizuotas pagal Troponin T STAT tyrimą ([REF] 04660307190, 4-os kartos). Šis tyrimas, savo ruožtu, buvo standartizuotas pagal Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T) metodą.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija.

# Troponin T hs STAT

cobas®

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 daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

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.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

## Skaiciavimas

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 (**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.

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 TV/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

### Matavimo ribos

3-10000 ng/L arba pg/mL (apibrėžiamos pagal tuščiąją 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, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba*

Tuščioji riba = 3 ng/L (pg/mL)

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

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

Tuščioji riba, aptikimo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta naudojant funkcinio jautrumo tyrimo rezultatus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos n ≥ 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 ≤ 10 % (10 nepriklausomų tyrimų; 1 tyrimas per dieną). Nustatyta naudojant žemos koncentracijos troponino T mėginius.

Buvo atliktas vidinis tyrimas, remiantis CLSI gairėmis, EP17-A2 protokolu. Tuščioji riba ir nustatymo riba:

	<b>cobas e 411</b> analizatorius	<b>cobas e 601</b> ir <b>cobas e 602</b> analizatoriai
Tuščioji riba (ng/L = pg/mL)	2.57	2.26
Nustatymo riba (ng/L = pg/mL)	4.88	2.85

## Skiedimas

Mėginiai, kurių širdies troponino T koncentracija yra virš matavimų ribos, gali būti skiedžiami su Diluent MultiAssay. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:10 (automatiškai analizatoriuje 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, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

## Tikėtinės reikšmės

Atlikus tyrimus su Elecsys Troponin T hs tyrimu ir 533 sveikais savanoriais (amžiaus intervalas: 20-71 metai), buvo nustatyta troponino T viršutinė normalių reikšmių intervalo riba (99-oji procentilė) 14 ng/L (pg/mL), 95 % pasikliautinis intervalas buvo 12.7-24.9 ng/L (pg/mL).<sup>58</sup>

Mažiausia koncentracija su variacijos koeficientu (CV) mažesniu arba lygiu 10 % (kiekybinio nustatymo riba) naudojant Elecsys Troponin T hs STAT tyrimą buvo 13 ng/L (pg/mL).

Atsižvelgiant į 8-ojo dešimtmečio WHO kriterijus, skirtus nustatyti ŪMI<sup>59</sup>, troponino T ribinė reikšmė (klinikinis diskriminatorius) yra 0.1 µg/L (ng/mL) arba 100 ng/L (pg/mL), kaip nustatyta pagal ROC tyrimų rezultatus su ankstesnės Elecsys Troponin T kartos tyrimais.<sup>60,61</sup>

ŪMI apibrėžimas pagal PSO neseniai buvo atnaujintas atsižvelgiant į ESC/ACC/AHA/WHF apibrėžimą, rekomenduojant širdies troponino T padidėjimą ir/ar sumažėjimą esant miokardo išemijai nustatyti naudojant 99-osios troponino procentilės ribinę reikšmę.<sup>62</sup>

Dėl širdies troponino T išsiskyrimo kinetikos, pradinis tyrimo rezultatas < 99-ą procentilę per pirmą simptomų atsiradimo valandą neleidžia paneigti miokardo infarkto visiems pacientams. Todėl buvo pasiūlytos žemesnės ribinės reikšmės diagnozės paneigimui nedelsiant ir taip pat specifinės delta reikšmės 0 val./1 val. algoritmas.<sup>9</sup> Jeigu klinikiniai simptomai panašūs į ŪKS, tačiau pirmojo tyrimo rezultatai neleidžia daryti išvadų, indikuotinas papildomas tyrimas po atitinkamo laiko.<sup>9</sup> Troponino reikšmės visada turėtų būti naudojamos kartu su pilnu klinikiu ištyrimu (tame tarpe ir širdies skausmo pobūdžio bei EKG).

Svarbu gauti išsamią istoriją ir tikslų simptomų aprašymą. Būtina fizinė apžiūra ypatingą dėmesį atkreipiant į sumušimą širdies plote, ūminį ir lėtinį širdies nepakankamumą, aortos disekciją, aortos vožtuvų ligą, hipertrofinę

# Troponin T hs STAT



kardiomiopatiją, tachiaritmiją arba bradiaritmiją, apikalinio išsiplėtimo sindromą, rabdomiolizę su kardialiniu sužalojimu, plaučių emboliją, sunkią plaučių hipertenziją, ūminę neurologinę ligą, infiltracinę ligą, vaistų toksiskumą, kvėpavimo sutrikimus, sepsį, nudegimus.<sup>9,16</sup>

EKG registruojama siekiant diferencijuoti pacientus su ir be ST segmento pakilimo.

Laboratorinis pacientų su įtariamu ūKS ištyrimas turėtų apimti miokardo pažeidimo žymenis, geriausia širdies troponiną.<sup>9</sup> Jeigu troponino ar širdies fermentų koncentracija didėja, vyksta negrįžtamas miocitų pažeidimas ir tokie pacientai turi būti traktuojami kaip turintys miokardo pažeidimą.

*Veiksniai, susiję su padidėjusiomis reikšmėmis* <sup>16,47,63,64,65,66</sup>

Publikuoti klinikiniai tyrimai parodė, kad širdies troponino T reikšmės didėja pacientams su miokardo pažeidimu, kaip, pavyzdžiui, nestabilios krūtinės anginos, širdies sumušimo ar širdies transplantacijos metu. Padidėjimai taip pat buvo nustatyti pacientams su rabdomiolize ir polimiozitu.

EKD ir AŠA/AKK gairėse bei universaliame MI apibrėžime rekomenduojami serijiniai mėginiai vertinant koncentracijos didėjimą ar mažėjimą, siekiant atskirti ūminį cTn padidėjimą nuo lėtinio. Rezultatai turi būti vertinami kartu su klinikinio ištyrimo, tam tarpe anamnezės, požymių ir simptomų, EKG duomenimis ir biožymenų koncentracijomis.<sup>9,16,27</sup>

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 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatorius:					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/L (pg/mL)	SN ng/L (pg/mL)	CV %	SN 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)	SN ng/L (pg/mL)	CV %	SN 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

cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/L (pg/mL)	SN ng/L (pg/mL)	CV %	SN ng/L (pg/mL)	CV %
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, <sup>[REF]</sup> 04660307190 (Elecsys 2010 analizatorius; x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (ng/L arba pg/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 155

Passing/Bablok<sup>67</sup> Tiesinė regresija

$y = 1.05x + 28$

$y = 1.0x + 38$

$r = 0.867$

$r = 0.997$

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

## Analitinis specifiškumas

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

Pacientų, atvykstančių į skubios pagalbos skyrių su krūtinės skausmais, tyrimuose dalyvavo vienas Vokietijos klinikinis centras, vienas Indijos centras, vienas Šveicarijos centras ir du JAV esantys klinikiniai centrai. Jautrumo ir specifiškumo skaičiavimui buvo įtraukti 507 pacientai, pasirinkti pagal šiuos kriterijus: skausmai krūtinės srityje > 20 minučių, įvertinimas su 12 derivacijų EKG, amžius > 20 metų, be neštumo, be ankstesnių MI per 3 savaites nuo priėmimo ir mažiausiai du kraujo paėmimai. Pacientams buvo diagnozuotas ūminis MI taikant:

1. PSO kriterijus<sup>68</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>69</sup>

## Jautrumas ir specifiškumas apskaičiuoti pagal PSO ŪMI kriterijus

Optimali ribinė reikšmė siekiant nustatyti ūminį miokardo infarktą atliekant troponino T tyrimus su senesnės kartos Elecsys Troponin T tyrimu pagal anksčiau atliktą ROC analizę buvo 0.1 µg/L (ng/mL) arba 100 ng/L (pg/mL).<sup>61</sup> Maksimalių (pikinių) troponino T reikšmių, gautų naudojant Elecsys Troponin T hs tyrimą, jautrumas ir specifiškumas buvo apskaičiuotas su ROC optimizuota ŪMI ribine reikšme 0.1 µg/L (ng/mL) arba 100 ng/L (pg/mL).

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

Jautrumas ir specifiškumas ties 0.1 ng/mL (100 pg/mL) atliekant Elecsys Troponin T hs tyrimą buvo papildomai apskaičiuoti skirtingais laiko intervalais nuo patekimo į ligoninę.

Laikas nuo patekimo (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



# Troponin T hs STAT

Laikas nuo pateikimo (valandos)	Jautrumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)	Specifiškumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)
9-12	100	11/11	72-100	100	50/50	93-100
> 12	100	21/21	84-100	100	66/66	95-100

## Jautrumas ir specifiškumas, apskaičiuoti pagal ESC/ACCF/AHA/WHF gairių ŪMI apibrėžimą

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 pateikimo (valandos)	Tyrimo karta Troponin T	Jautrumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)	Specifiškumas %	N	95 % pasikliautinis intervalas (%)
0	4-os kartos	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-os kartos	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-os kartos	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-os kartos	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-os kartos	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-os kartos	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

## Nuorodos

- 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(12):1349-1353.
- Liebetrau C, Mollmann H, Nef H, et al. Release kinetics of biomarkers in patients undergoing transcatheter ablation of septal hypertrophy. Clin Chem 2012;58(6):1049-1054.
- Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.
- Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. NEJM 2009;361(9):858-867.
- Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin result on presentation. Clin Chem 2010;56(4):642-650.
- Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. Clin Chem 2010;56(2):254-261.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome (ACS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32(23):2999-3054.
- NICE (2014) Myocardial infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI-3 assays). NICE diagnostics guidance DG15. Available at [www.nice.org.uk/dg15](http://www.nice.org.uk/dg15) [NICE guideline]
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2016;37(3):267-315.
- Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2014;63:2569-2578.
- Body R, Burrows G, Carley S, et al. High-sensitivity cardiac troponin T concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: A prospective evaluation. Clin Chem 2015;61(7):983-989.
- Rubini Gimenez M, Reichlin T, Zellweger C. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. Int J Cardiol 2013;168(4):3896-3901.
- Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med 2012;172(16):1211-1218.
- Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMAJ 2015;187(8):E243-252.
- Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 1h-algorithm in the diagnosis of myocardial infarction using high-sensitivity Troponin T: Manuscript submitted for publication;2015.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2012;33(20):2551-2567.
- 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, James S. The new high-sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. Am Heart J 2010;160:224-229.
- Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart J 2014;35(6):365-375.
- Björman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with Non-ST-elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. J Am Coll Cardiol 2014;62(14):1231-1238.
- 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.

# Troponin T hs STAT

- 23 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.
- 24 Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist 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.
- 25 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.
- 26 Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, et al. Biomarkers in relation to the effects of Ticagrelor compared with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a Substudy from the prospective randomized Platelet inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circulation* 2014;129(3):293-303.
- 27 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130(25):e344-426
- 28 Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124(2):136-145.
- 29 Masson S, Anand I, Favero C, et al. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from two large randomized clinical trials. *Circulation* 2012;125(2):280-288.
- 30 Nambi V, Liu X, Chambless LE, et al. Troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: a biomarker approach to predict heart failure risk: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Clin Chem* 2013;59(12):1802-1810.
- 31 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16):e240-327.
- 32 Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2014;113(7):1240-1245.
- 33 McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2010;411(13-14):936-939.
- 34 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;45 (4 Suppl 3):S1-153.
- 35 Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, et al. Sensitive troponins- which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction for mortality. *PLoS One*. 2012;7(10):e47610.
- 36 Wolley M, Steward R, Curry E, et al. Variation in and prognostic importance of troponin T measured using a high-sensitivity assay in clinically stable haemodialysis patients. *Clin Kidney J*. 2013;6(4):402-409.
- 37 Honneger Bloch S, Semple D, Sidhu K, et al. Prognostic value and long-term variation of high sensitivity troponin T in clinically stable haemodialysis patients. *N Z Med J*. 2014;127(1402):97-109.
- 38 Twerenbold R, Wildi K, Jeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2015;131(23):2041-2050.
- 39 Landeberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med* 2014;42(4):790-800.
- 40 Hillis GS, Welsh P, Chalmers J, et al. The relative and combined ability of high sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-BNP to predict cardiovascular events and death in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(1):295-303.
- 41 Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, et al. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(7):610-620.
- 42 European patent application 890154 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Cardiac Troponin as an indicator of advanced coronary artery disease.
- 43 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.
- 44 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.
- 45 Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;361:2538-2547.
- 46 Latini R, Masson S, Pirelli S, et al. On the behalf of the GISSI-AF Investigators. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-Atrial fibrillation trial. *J Intern Med* 2011;269(2):160-171.
- 47 Lewandowski K. Special topics: cardiac markers in myocarditis. Cardiac transplant rejection and conditions other than acute coronary syndrome. *Clin Lab Med* 2014;34:129-135.
- 48 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M, 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.
- 49 Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute noninvasive pulmonary embolism. A meta-analysis. *Heart Lung* 2010;44(4):327-334.
- 50 Newby LK, Rodriguez I, Finkle J, et al. Troponin measurements during drug development-considerations for monitoring and management of potential cardiotoxicity. An educational collaboration among the Cardiac Safety Research Consortium, the Duke Clinical Research Institute, and the US Food and Drug Administration. *Am Heart J* 2011;162(1):64-73.
- 51 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.
- 52 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.
- 53 Bosselmann H, Egstrup M, Rossing K, et al. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study *Int J Cardiol* 2013;170(2):202-207.
- 54 Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). *BMC Nephrol* 2013;14(1):229.
- 55 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.
- 56 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.
- 57 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.
- 58 Saenger AK, Beyrau R, Braun S, et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. *Clin Chim Acta* 2011;412(9-10):748-754.
- 59 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.

# Troponin T hs STAT


- 60 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.
- 61 Klein G, Kampmann M, Baum H, et al. Clinical performance of the new cardiac markers troponin T and CK-MB on the Elecsys 2010. A multicenter evaluation. Wien Klin Wochenschr. 1998;110(Suppl3):40-51.
- 62 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.
- 63 Ferjani M, Droc G, Dreux S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. Chest 1997;111(2):427-433.
- 64 Erbel C, Taskin R, Doesch A, et al. High-sensitive troponin T measurements early after heart transplantation predict short- and long-term survival. Transpl Int 2013;26(3):267-272.
- 65 Li SF, Zapata J, Tillem E. The prevalence of false-positive cardiac troponin I in ED patients with rhabdomyolysis. Am J Emerg Med 2005;23(7):860-863.
- 66 Zhang L, Wang GC, Ma L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review Clin Cardiol 2012;35(11):686-691.
- 67 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.
- 68 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.
- 69 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.

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

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

<b>CONTENT</b>	Rinkinio turinys
<b>SYSTEM</b>	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
<b>REAGENT</b>	Reagentas
<b>CALIBRATOR</b>	Kalibratorius
	Tūris po atskiedimo arba maišymo
<b>GTIN</b>	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

