

# Troponin T hs STAT

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

## Ελληνικά

### Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 090  
Για τους αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 107

### Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της καρδιακής τροπονίνης T σε ορό και πλάσμα ανθρώπου. Η ανάλυση αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διαφορική διάγνωση των ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, για την ανίχνευση τυχόν νέκρωσης, όπως για παράδειγμα στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η εξέταση ενδεικνύεται επίσης για τη στρωματοποίηση του κινδύνου σε ασθενείς που παρουσιάζουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και για τον καρδιακό κίνδυνο στους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η εξέταση βοηθά επίσης στην επιλογή πιο εντατικής θεραπείας ή παρέμβασης σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα καρδιακής τροπονίνης T.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και **cobas e**.

### Περιληψη

Η τροπονίνη T (TnT) είναι ένα συστατικό του συστήματος συστολής των γραμμωτών μυών. Μολονότι η λειτουργία της TnT είναι ίδια σε όλους τους γραμμωτούς μύες, η TnT που προέρχεται αποκλειστικά από το μυοκάρδιο (καρδιακή TnT, μοριακό βάρος 39.7 kD) διαφέρει αισθητά από την TnT των σκελετικών μυών. Ως αποτέλεσμα της υψηλής ειδικότητας της για τον συγκεκριμένο ιστό, η καρδιακή τροπονίνη T (cTnT) αποτελεί έναν ειδικό καρδιακό δείκτη υψηλής ευαισθησίας στις βλάβες του μυοκαρδίου. Η καρδιακή τροπονίνη T αυξάνεται ταχέως μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) και μπορεί να παραμείνει αυξημένη έως και 2 εβδομάδες μετά από αυτό.<sup>1,2,3</sup> Η πρώτη δυνατότητα ανίχνευσης της αύξησης της τροπονίνης στο αίμα εξαρτάται από την αναλυτική ευαισθησία της συγκεκριμένης εξέτασης τροπονίνης που χρησιμοποιείται. Οι καρδιακές τροπονίνες T υψηλής ευαισθησίας (cTnT-hs) έχουν βοηθήσει να μειωθεί ο χρόνος παρατήρησης από τις 6 στις 3 ώρες όταν συγκρίνονται με τις συμβατικές εξετάσεις τροπονίνης, όπως υποδηλώνεται σε αρκετές μελέτες<sup>4,5,6</sup> και συστήνεται στις κατευθυντήριες οδηγίες 2011 ESC και 2014 NICE για το έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMI).<sup>7,8</sup> Οι κατευθυντήριες οδηγίες 2015 ESC για το NSTEMI προτείνουν την περαιτέρω μείωση του χρόνου παρατήρησης σε 0h/1h. Αυτή η επιταχυνόμενη προσέγγιση για θετική διάγνωση ή αποκλεισμό OEM εντός 0h/1h πρέπει να χρησιμοποιείται με εξετάσεις καρδιακής τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας (hs-cTn) και με τη χρήση ενός αλγορίθμου επικυρωμένου για τη συγκεκριμένη ανάλυση hs-cTn.<sup>9,10,11,12</sup> Οι τιμές του συγκεκριμένου αλγορίθμου για την ανάλυση cTnT-hs έχουν συστηθεί σε αυτές τις κατευθυντήριες οδηγίες και έχουν επικυρωθεί σε 3 μελέτες, την APACE, την APACE-2015 και την TRAPID-AMI.<sup>13,14,15</sup> Σε αντίθεση με το έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI), η διάγνωση του NSTEMI βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στα μετρηθέντα αποτελέσματα της καρδιακής τροπονίνης. Σύμφωνα με τον νέο γενικό ορισμό του εμφράγματος του μυοκαρδίου, έμφραγμα μυοκαρδίου (EM) διαγιγνώσκεται όταν τα επίπεδα καρδιακής τροπονίνης στο αίμα είναι υψηλότερα από το 99<sup>ο</sup> εκατοστημόριο του ορίου αναφοράς (υγιούς πληθυσμού) παράλληλα με ενδείξεις ισχαιμίας του μυοκαρδίου (συμπτώματα, μεταβολές στο ΗΚΓ ή στα αποτελέσματα απεικόνισης). Ο ορισμός απαιτεί μια ανάλυση τροπονίνης με ανακρίβεια (συντελεστή ποικιλότητας) στο 99<sup>ο</sup> εκατοστημόριο, σε ιδανικές συνθήκες, μικρότερη ή ίση με 10%.<sup>16</sup>

Η καρδιακή τροπονίνη T (cTnT) είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης, με τον οποίο μπορεί να προβλεφθεί η βραχυπρόθεσμη, η μεσοπρόθεσμη, ακόμα και η μακροπρόθεσμη έκβαση των ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ).<sup>17,18,19,20</sup>

Επιπλέον, 4 πολυκεντρικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν περισσότεροι από 7000 ασθενείς, έδειξαν ότι η καρδιακή τροπονίνη T είναι επίσης χρήσιμη για τον εντοπισμό ασθενών οι οποίοι μπορούν να ωφεληθούν από αντιθρομβωτική θεραπεία (αναστολείς γλυκοπρωτεΐνης GPIIb/IIIa, ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους).<sup>21,22,23,24,25</sup>

Τα αποτελέσματα μιας υπομελέτης της δοκιμής PLATO, στην οποία συμμετείχαν 9946 ασθενείς που νοσηλεύονταν για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMI-ACS), επίσης υποστηρίζουν τη χρήση της εξέτασης cTnT-hs για την αναγνώριση των ασθενών εκείνων με NSTEMI-ACS που θα ωφεληθούν περισσότερο από μια επιθετική αντιαιμοπεταλιακή θεραπευτική στρατηγική.<sup>26</sup>

Η καρδιακή τροπονίνη έχει επιβεβαιωθεί ως ο δείκτης εκλογής για κάκωση του μυοκαρδίου στις νέες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και θεραπεία των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST.<sup>9,27</sup>

Οι τροπονίνες απελευθερώνονται κατά τη διαδικασία της νέκρωσης των μυϊκών κυττάρων. Ενώ είναι ειδικές για την καρδιά, δεν είναι ειδικές μόνο για το EM. Προκειμένου να διακριθούν οι οξείες από τις χρόνιες αυξήσεις της cTn, ο γενικός ορισμός του OEM απαιτεί τη λήψη διαδοχικών δειγμάτων για την παρατήρηση αύξησης ή/και μείωσης της τιμής της cTn πάνω από το 99<sup>ο</sup> εκατοστημόριο του ανώτερου ορίου αναφοράς. Οι απόλυτες μεταβολές στις τιμές της cTn φαίνεται να έχουν υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια για το OEM συγκριτικά με τις σχετικές μεταβολές.<sup>16,28</sup> Στην ανάλυση της ερμηνείας των αποτελεσμάτων πρέπει να εντάσσεται η κλινική αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένων των ισχαιμικών συμπτωμάτων και των ηλεκτροκαρδιογραφικών μεταβολών.

Ο γενικός ορισμός του OEM αναγνωρίζει ότι η βελτιωμένη αναλυτική ευαισθησία των αναλύσεων της cTn που χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια έχει επιτρέψει την ανίχνευση κάκωσης του μυοκαρδίου που σχετίζεται με άλλες αιτιολογίες.<sup>16</sup> Χρόνιες αυξήσεις της cTn μπορούν να ανιχνευτούν σε κλινικά σταθερούς ασθενείς, όπως π.χ. ασθενείς με ισχαιμική ή μη ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια,<sup>29,30,31</sup> σε ασθενείς με διαφορετικές μορφές καρδιομυοπάθειας,<sup>32</sup> νεφρικής ανεπάρκειας,<sup>33,34,35,36,37,38</sup> σήψης<sup>39</sup> και διαβήτη.<sup>40,41</sup>

Αυξημένα επίπεδα τροπονίνης T συσχετίζονται με τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου και με κακή έκβαση ανεξάρτητα από τα επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων (NT-proBNP ή BNP).<sup>42,43,44,45</sup>

Χαμηλές συγκεντρώσεις τροπονίνης T αποτελούν έναν ανεξάρτητο δείκτη πρόγνωσης καρδιαγγειακών συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων της εμφάνισης και της υποτροπής κολπικής μαρμαρυγής.<sup>46</sup>

Βλάβη των κυττάρων του μυοκαρδίου, που να οδηγεί σε αυξημένες συγκεντρώσεις cTnT στο αίμα, ενδέχεται να παρουσιαστεί και σε άλλες κλινικές καταστάσεις, όπως π.χ. μυοκαρδίτιδα,<sup>47</sup> καρδιακή θλάση,<sup>48</sup> πνευμονική εμβολή<sup>49</sup> και καρδιοτοξικότητα επαγόμενη από φάρμακα.<sup>50</sup>

Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις, όπως π.χ. μυοσφαιρίνης, CK-MB, NT-proBNP και CRP, μπορούν να συμπληρώσουν τις διαγνωστικές και προγνωστικές πληροφορίες της τροπονίνης T σε διάφορες ενδείξεις.<sup>42,51,52,53,54</sup>

Η ανάλυση Elecsys Troponin T hs STAT χρησιμοποιεί δύο μονοκλωνικά αντισώματα, τα οποία είναι ειδικά έναντι της ανθρώπινης καρδιακής τροπονίνης T.<sup>55,56</sup> Τα αντισώματα αναγνωρίζουν δύο επιτόπους (θέσεις αμινοξέων 125-131 και 136-147) που βρίσκονται στο κεντρικό τμήμα του πρωτεϊνικού μορίου της καρδιακής τροπονίνης T, το οποίο αποτελείται από 288 αμινοξέα.

Οι βαθμονομητές Troponin T hs STAT (Troponin T hs STAT CalSet) περιέχουν ανασυνδυασμένη ανθρώπινη καρδιακή τροπονίνη T (rec. hcTnT). Η rec. hcTnT απομονώνεται από καλλιέργεια κυττάρων *E. coli* BL21 που περιέχουν ένα φορέα pET, ο οποίος περιλαμβάνει το γονίδιο της ισομορφής 3 της ανθρώπινης καρδιακής τροπονίνης T. Μετά την καλλιέργεια, τα κύτταρα διασπώνται με έκθεση σε υπερήχους και απομονώνεται κεκαθαρωμένη rec. hcTnT μέσω χρωματογραφίας ανταλλαγής ιόντων. Η κεκαθαρωμένη rec. hcTnT χαρακτηρίζεται περαιτέρω μέσω ηλεκτροφόρησης SDS PAGE, Western blot, ανοσολογικής δραστηριότητας και προσδιορισμού της περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη.<sup>57</sup>

### Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοσήμανσης («σάντουιτς»). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 9 λεπτά.

Αναλυτής **cobas e 411**:

# Troponin T hs STAT

- 1η επώαση: 50 µL δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της καρδιακής τροπονίνης T και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της καρδιακής τροπονίνης T σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου<sup>3</sup> αντιδρούν και σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.

Αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- Κατά την επώαση διάρκειας 9 λεπτών, το αντιγόνο που υπάρχει στο δείγμα (50 µL), ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της καρδιακής τροπονίνης T, ένα μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της καρδιακής τροπονίνης T σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου και τα μικροσφαιρίδια που είναι επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη αντιδρούν για να σχηματίσουν ένα σύμπλοκο «σάντουιτς», το οποίο δεσμεύεται στη στερεά φάση.

Όλοι οι αναλυτές:

- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστική.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων ή του ηλεκτρονικού γραμμικού κώδικα.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως TNT-HSST.

- M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6,5 mL:  
Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.
- R1 Αντίσωμα έναντι της τροπονίνης T-βιοτίνης (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 8 mL:  
Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της καρδιακής τροπονίνης T 2.5 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό, αναστολείς.
- R2 Αντίσωμα έναντι του τροπονίνης T-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 8 mL:  
Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της καρδιακής τροπονίνης T σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 2.5 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

## Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.

Να τηρούνται οι συνθήκες προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

## Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

## Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	12 εβδομάδες
στους αναλυτές	4 εβδομάδες

## Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με K<sub>2</sub>-EDTA, K<sub>3</sub>-EDTA, Li-ηπαρίνη και Na-ηπαρίνη.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται εναλλάξ δείγματα πλάσματος (με EDTA ή ηπαρίνη) και ορού.

Κριτήριο: Κλίση 0.8-1.2 + συντελεστής συσχέτισης ≥ 0.95.

Σταθερό επί 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8 °C και επί 12 μήνες στους -20 °C. Να καταψύχεται μία φορά μόνο.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

## Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

## Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- [REF] 05092736190, Troponin T hs STAT CalSet, για 4 x 1.0 mL
- [REF] 05095107190, PreciControl Troponin, για 4 x 2.0 mL
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL αραιωτικό δειγμάτων
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής **cobas e**
- Παρελκόμενα αναλυτή **cobas e 411**:
  - [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
  - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
  - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
  - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
  - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
  - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
  - [REF] 11800507001, Clean-Liner

Παρελκόμενα αναλυτών **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης

# Troponin T hs STAT

- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστήριου
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- [REF] 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

## Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων πριν από τη χρήση και η ανάγνωση των ειδικών παραμέτρων της ανάλυσης, μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστήριων, εκτελούνται αυτόματα. Δεν απαιτείται εισαγωγή στοιχείων από τον χειριστή. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό (εκτός από τον αναλυτή **cobas e 602**).

Αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**: Είναι απαραίτητο το διάλυμα PreClean M.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστήριων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτομάτως τη θερμοκρασία των αντιδραστήριων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

## Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η ανάλυση Troponin T hs STAT ([REF] 05092728190) έχει τυποποιηθεί έναντι της ανάλυσης Troponin T STAT ([REF] 04660307190, 4<sup>ης</sup> γενιάς). Η ανάλυση αυτή με τη σειρά της έχει τυποποιηθεί αρχικά έναντι της ανάλυσης Enzygmun-Test Troponin T (CARDIAC T).

Κάθε σετ αντιδραστήριων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστήριων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

**Συχνότητα βαθμονόμησης:** Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστήριων, με χρήση νέου αντιδραστήριου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του kit αντιδραστήριων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστήριων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστήριων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

## Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Troponin.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστήριων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να

καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

## Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα σε pg/mL, ng/L, ng/mL, µg/L (αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**) ή σε pg/mL, ng/mL, µg/L (αναλυτής **cobas e 411**).

## Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 428 µmol/L ή < 25 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 0.062 mmol/L ή < 0.1 g/dL), τα δείγματα τα οποία παρουσιάζουν εμφανή σημεία αιμόλυσης ενδέχεται να προκαλέσουν αλληλεπιδράση, λιπαιμίας (Intralipid < 1500 mg/dL) και βιοτίνης (< 82 nmol/L ή < 20 ng/mL).

Όταν χρησιμοποιούνται δείγματα με συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης > 0.1 g/dL, λαμβάνονται ψευδώς μειωμένα αποτελέσματα.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 20 % της αρχικής τιμής σε συγκεντρώσεις τροπονίνης T < 100 ng/L ή pg/mL (± 10 % σε συγκεντρώσεις τροπονίνης T ≥ 100 ng/L ή pg/mL).

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιοτίνης (δηλαδή > 5 mg/ημέρα) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιοτίνης.

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπιδράση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκεντρώση έως και 1500 IU/mL.

Δεν παρατηρήθηκε hook effect υψηλής δόσης, σε συγκεντρώσεις τροπονίνης T έως και 100000 ng/L (pg/mL).

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 52 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπιδράση με την ανάλυση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

## Όρια και εύρη

### Εύρος μέτρησης

3-10000 ng/L ή pg/mL (οριζόμενο από το όριο τυφλού και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο τυφλού δίδονται ως < 3 ng/L ή pg/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 10000 ng/L ή pg/mL (ή έως και 100000 ng/L ή pg/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 10 φορές).

### Κατώτατα όρια μέτρησης

Όριο τυφλού, όριο ανίχνευσης και όριο ποσοτικοποίησης

Όριο τυφλού = 3 ng/L (pg/mL)

Όριο ανίχνευσης = 5 ng/L (pg/mL)

Όριο ποσοτικοποίησης = 13 ng/L (pg/mL)

Το όριο τυφλού, το όριο ανίχνευσης και το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A2 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκε με χρήση του αποτελέσματος της εξέτασης λειτουργικής ευαισθησίας.

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από n ≥ 60 μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονται από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης. Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στην ελάχιστη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να ανιχνευθεί (τιμή υψηλότερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

Το όριο ποσοτικοποίησης (λειτουργική ευαισθησία) είναι η ελάχιστη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναλήψιμα, με CV ενδιάμεση επαναληψιμότητας ≤ 10 %

# Troponin T hs STAT

(10 ανεξάρτητες σειρές αναλύσεων, 1 σειρά αναλύσεων την ημέρα). Προσδιορίστηκε με χρήση δειγμάτων τροπονίνης T χαμηλής συγκέντρωσης.

Πραγματοποιήθηκε μια εσωτερική μελέτη με βάση τις οδηγίες στο πρωτόκολλο EP17-A2 του CLSI. Το όριο τυφλού και το όριο ανίχνευσης ανιχνεύτηκαν ότι είναι τα εξής:

	Αναλυτής <b>cobas e 411</b>	Αναλυτές <b>cobas e 601</b> και <b>cobas e 602</b>
Όριο τυφλού (ng/L = pg/mL)	2.57	2.26
Όριο ανίχνευσης (ng/L = pg/mL)	4.88	2.85

## Αραίωση

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις καρδιακής τροπονίνης T υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent MultiAssay. Η συνιστώμενη αραίωση είναι 1:10 (είτε αυτόματα στους αναλυτές είτε από τον χειριστή). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 1000 ng/L (pg/mL).

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον χειριστή, το αποτέλεσμα πρέπει να πολλαπλασιαστεί με το συντελεστή αραίωσης.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τους αναλυτές, το λογισμικό λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν του την αραίωση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

## Τιμές αναφοράς

Σε μελέτες που διενεργήθηκαν με την ανάλυση Elecsys Troponin T hs στις οποίες συμμετείχαν 533 υγιείς εθελοντές (ηλικιακό εύρος: 20-71 ετών), το ανώτερο όριο αναφοράς (99<sup>ο</sup> εκατοστημόριο) για την τροπονίνη T προσδιορίστηκε στα 14 ng/L (pg/mL), στο διάστημα εμπιστοσύνης 95 % 12.7-24.9 ng/L (pg/mL).<sup>58</sup>

Η χαμηλότερη συγκέντρωση με CV χαμηλότερη από ή ίσο με 10 % (όριο ποσοτικοποίησης) με την ανάλυση Elecsys Troponin T hs STAT ήταν 13 ng/L (pg/mL).

Με βάση τα κριτήρια του Π.Ο.Υ. για τον ορισμό του OEM<sup>59</sup> από τη δεκαετία του 1970, η τιμή cutoff (κλινική διάκριση) για την τροπονίνη T είναι 0.1 μg/L (ng/mL) ή 100 ng/L (pg/mL), όπως προσδιορίστηκε από την ανάλυση ROC με αποτελέσματα που ελήφθησαν με μια ανάλυση Elecsys Troponin T προηγούμενης γενιάς.<sup>60,61</sup>

Ο ορισμός του Π.Ο.Υ. για το OEM έχει ενημερωθεί πρόσφατα και λαμβάνει υπόψη τον ορισμό των ESC/ACC/AHA/WHF, ο οποίος προτείνει την ανίχνευση αύξησης ή/και μείωσης των επιπέδων της καρδιακής τροπονίνης στο κλινικό περιβάλλον της μυοκαρδιακής ισχαιμίας με χρήση της τιμής cutoff τροπονίνης του 99<sup>ου</sup> εκατοστημορίου.<sup>62</sup>

Εξαιτίας της κινητικής της απελευθέρωσης της καρδιακής τροπονίνης T, ένα αρχικά αρνητικό αποτέλεσμα σε < 99<sup>ο</sup> εκατοστημόριο εντός της πρώτης ώρας της εμφάνισης συμπτωμάτων, δεν αποκλείει την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου σε όλους τους ασθενείς. Έτσι, έχουν προταθεί χαμηλότερες τιμές cutoff για άμεσο αποκλεισμό της διάγνωσης, καθώς και ειδικές μεταβολές δέλτα (delta) για τους αλγορίθμους 0h/1h.<sup>9</sup> Εάν οι πρώτες μετρήσεις δεν οδηγούν σε ασφαλή συμπεράσματα και η κλινική κατάσταση του ασθενούς εξακολουθεί να υποδηλώνει οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, τότε ενδείκνυται επιπρόσθετες εξετάσεις σε ενδεχόμενα χρονικά διαστήματα.<sup>9</sup> Οι τιμές της τροπονίνης πρέπει να χρησιμοποιούνται πάντοτε σε συνδυασμό με την πλήρη κλινική αξιολόγηση (συμπεριλαμβανομένων των χαρακτηριστικών του θωρακικού άλγους και των ενδείξεων του ΗΚΓ).

Είναι σημαντικό να λάβετε ένα προσεκτικό ιστορικό και μια ακριβή περιγραφή των συμπτωμάτων. Απαιτείται αντικειμενική εξέταση με ιδιαίτερη προσοχή στην πιθανή παρουσία καρδιακής θλάσης, οξείας και χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, διαχωρισμού αορτής, αορτικής βαλβιδοπάθειας, υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας, ταχυαρρυθμιών ή βραδυαρρυθμιών, μυοκαρδιοπάθειας Takotsubo (apical ballooning syndrome), ραβδομύδωσης με καρδιακή κάκωση, πνευμονικής εμβολής, σοβαρής πνευμονικής υπέρτασης, οξείας νευρολογικής πάθησης, διηθητικών νόσων, τοξικότητας φαρμάκων, αναπνευστικής ανεπάρκειας, σήψης και εγκαυμάτων.<sup>9,16</sup>

Γίνεται καταγραφή ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) προκειμένου να καταστεί δυνατή η διάκριση μεταξύ των ασθενών που έχουν ή δεν έχουν μεταβολές του διαστήματος ST.

Η εργαστηριακή αξιολόγηση των ασθενών με υποψία οξέος στεφανιαίου συνδρόμου θα πρέπει να περιλαμβάνει δείκτες βλάβης του μυοκαρδίου, κατά προτίμηση στην καρδιακή τροπονίνη.<sup>9</sup> Εάν αυξηθούν οι συγκεντρώσεις τροπονίνης ή καρδιακών ενζύμων, θα έχει προκύψει μη αναστρέψιμη βλάβη των μυϊκών κυττάρων και οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να θεωρούνται ότι έχουν βλάβη στο μυοκάρδιο.

*Παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένες τιμές*<sup>16,47,63,64,65,66</sup>

Δημοσιευμένες κλινικές μελέτες έδειξαν αύξηση της καρδιακής τροπονίνης T σε ασθενείς με τραυματισμό του μυοκαρδίου, όπως σε περιπτώσεις ασταθούς στηθάγχης, καρδιακών κακώσεων και μεταμοσχεύσεων καρδιάς. Παρουσιάστηκε επίσης αύξηση σε ασθενείς με ραβδομύδωση και πολυμυοσίτιδα.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες των ESC και AHA/ACC, καθώς και ο γενικός ορισμός του EM συνιστούν τη λήψη διαδοχικών δειγμάτων με αύξηση ή μείωση της τροπονίνης, προκειμένου να διακριθούν οι οξείες από τις χρόνιες αυξήσεις της cTn. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων του ιατρικού ιστορικού, των σημείων και συμπτωμάτων, των ΗΚΓ δεδομένων και των συγκεντρώσεων των βιολογικών δεικτών.<sup>9,16,27</sup>

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

## Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

## Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, δειγμάτων και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP5-A2) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα εις διπλούν η κάθε μία επί 21 ημέρες (n = 84). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής <b>cobas e 411</b>					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότη- τα	
Δείγμα	Μέση τιμή ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Ορός ανθρώπου 1	6.2	0.6	9.4	1.1	17.8
Ορός ανθρώπου 2	12.7	0.4	3.2	0.8	6.2
Ορός ανθρώπου 3	23.2	0.6	2.6	1.0	4.4
Ορός ανθρώπου 4	312	3.1	1.0	4.3	1.4
Ορός ανθρώπου 5	943	8.1	0.9	13.7	1.4
Ορός ανθρώπου 6	2718	21.1	0.8	35.5	1.3
Ορός ανθρώπου 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

Αναλυτές <b>cobas e 601</b> και <b>cobas e 602</b>					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότη- τα	
Δείγμα	Μέση τιμή ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Ορός ανθρώπου 1	10.2	0.38	3.7	0.41	4.0
Ορός ανθρώπου 2	17.7	0.44	2.5	0.47	2.7
Ορός ανθρώπου 3	42.5	0.76	1.8	0.90	2.1

# Troponin T hs STAT

Αναλυτές cobas e 601 και cobas e 602					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότη- τα	
Δείγμα	Μέση τιμή ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Ορός ανθρώπου 4	623	10.1	1.6	13.0	2.1
Ορός ανθρώπου 5	4298	53.2	1.2	67.5	1.6
Ορός ανθρώπου 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

## Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Troponin T hs STAT (αναλυτής Elecsys 2010, y) και της ανάλυσης Elecsys Troponin T STAT, [REF] 04660307190 (αναλυτής Elecsys 2010, x) με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (ng/L ή pg/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 155

Passing/Bablok<sup>67</sup>

Γραμμική παλινδρόμηση

$y = 1.05x + 28$

$y = 1.0x + 38$

$\tau = 0.867$

$r = 0.997$

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 13 και 7000 ng/L (pg/mL) περίπου.

## Αναλυτική ειδικότητα

Η ανάλυση Elecsys Troponin T hs STAT δεν παρουσιάζει σημαντική διασταυρούμενη αντίδραση με τις παρακάτω ουσίες [οι οποίες ελέγχθηκαν με συγκεντρώσεις TnT περίπου 18 ng/L (pg/mL) και 38 ng/L (pg/mL), συγκέντρωση ουσιών που παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντίδραση 500 ng/mL]:

h-τροπονίνη T σκελετικών μυών 0.003 %, h-καρδιακή τροπονίνη I 0.2 %, h-τροπονίνη I σκελετικών μυών 0.003 %, ανθρώπινη τροπονίνη C < 0.001 %.

## Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα

Ένα κλινικό κέντρο στη Γερμανία, ένα κέντρο στην Ινδία, ένα κέντρο στην Ελβετία και δύο κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες συμμετείχαν σε προοπτικές μελέτες με ασθενείς που προσέρχονται στο τμήμα επείγοντων περιστατικών με θωρακικό άλγος. Συμπεριλήφθηκαν 507 ασθενείς για τον υπολογισμό της ευαισθησίας και της ειδικότητας, οι οποίοι επελέγησαν με βάση τα ακόλουθα κριτήρια: Θωρακικό άλγος επί > 20 λεπτά, αξιολόγηση με ΗΚΓ 12 απαγωγών, ηλικία > 20 ετών, απουσία εγκυμοσύνης, απουσία προηγούμενου ΕΜ εντός 3 εβδομάδων πριν από την εισαγωγή και δύο αιμοληψίες τουλάχιστον. Στους ασθενείς τέθηκε η διάγνωση οξέος ΕΜ μέσω της εφαρμογής των παρακάτω:

1. Κριτήρια του Π.Ο.Υ.<sup>68</sup> συμπεριλαμβανομένων μεταβολών στο ΗΚΓ, συμπτωμάτων χαρακτηριστικών για ΟΣΣ και αύξηση της καρδιακής τροπονίνης και
2. Κριτήρια που ορίστηκαν από την κοινή ομάδα δράσης ESC/ACCF/AHA/WHF.<sup>69</sup>

## Ειδικότητα και ευαισθησία που υπολογίστηκαν με OEM το οποίο ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια του Π.Ο.Υ.

Η βέλτιστη τιμή cutoff της τροπονίνης T για την αξιολόγηση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου είχε υπολογιστεί προηγουμένως μέσω ανάλυσης ROC ως 0.1 μg/L (ng/mL) ή 100 ng/L (pg/mL), σε μια μελέτη με χρήση μιας ανάλυσης Elecsys Troponin T προηγούμενης γενιάς.<sup>61</sup> Η ευαισθησία και η ειδικότητα στις μέγιστες τιμές τροπονίνης T με την ανάλυση Elecsys Troponin T hs υπολογίστηκαν σε αυτήν την, βελτιστοποιημένη μέσω της ROC, τιμή cutoff για OEM ως 0.1 μg/L (ng/mL) ή 100 ng/L (pg/mL).

Ευαισθη- σία %	N	Διάστημα εμπιστοσύνης 95 % (%)	Ειδικότητα %	N	Διάστημα εμπιστοσύνης 95 % (%)
99	78/79	93-100	98	420/428	96-99

Η ευαισθησία και η ειδικότητα στα 0.1 ng/mL (100 pg/mL) υπολογίστηκαν επιπλέον για την ανάλυση Elecsys Troponin T hs σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα από την εισαγωγή στο νοσοκομείο:

Χρόνος από την εισο- γωγή (ώρες)	Ευαισθησία %	N	Διάστημα εμπι- στο- σύνης 95 % (%)	Ειδικότητα %	N	Διάστημα εμπι- στο- σύνης 95 % (%)
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

## Ευαισθησία και ειδικότητα που υπολογίστηκαν με OEM το οποίο ορίστηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ESC/ACCF/AHA/WHF

Οι ασθενείς με OEM καθορίστηκαν μέσω τιμών ρουτίνας καρδιακής τροπονίνης μεγαλύτερων από τα κριτήρια 99<sup>ου</sup> εκατοστημορίου/10 % CV και παρουσίας θωρακικού άλγους ή μεταβολών στο ΗΚΓ. Η ευαισθησία και η ειδικότητα στις μέγιστες τιμές τροπονίνης T, υψηλής ευαισθησίας, υπολογίστηκαν στο 99<sup>ο</sup> εκατοστημόριο των 14 ng/L (pg/mL).

Ευαι- σθησία %	N	Διάστημα εμπιστοσύνης 95 % (%)	Ειδικότη- τα %	N	Διάστημα εμπιστοσύνης 95 % (%)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ανάλυσης Elecsys Troponin T hs υπολογίστηκε σε διαφορετικά επίπεδα τροπονίνης T.

Τροπονίνη T hs pg/mL	Ευαισθησία %	LCI <sup>b)</sup> %	UCI <sup>c)</sup> %	Ειδικότητα %	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 = κατώτατο διάστημα εμπιστοσύνης

c) UCI = ανώτατο διάστημα εμπιστοσύνης

Η ευαισθησία και η ειδικότητα στα κριτήρια 99<sup>ου</sup> εκατοστημορίου (ανάλυση Elecsys Troponin T hs)/10 % CV (ανάλυση Elecsys Troponin T, 4<sup>ης</sup> γενιάς, 0.03 ng/mL) υπολογίστηκαν επιπλέον για διαφορετικά χρονικά διαστήματα από την εισαγωγή στο νοσοκομείο:

Χρόνος από την εισο- αγωγή (ώρες)	Γενιά εξέτασης Troponin T	Ευαισθησία %	N	Διάστημα εμπιστο- σύνης 95 % (%)	Ειδικότητα %	N	Διάστημα εμπιστο- σύνης 95 % (%)
0	4ης γενιάς	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	4ης γενιάς	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	4ης γενιάς	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	4ης γενιάς	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	4ης γενιάς	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4ης γενιάς	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

## Βιβλιογραφία

- 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(12):1349-1353.
- 2 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.
- 3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- 4 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *NEJM* 2009;361(9):858-867.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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]
- 9 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.
- 10 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 Card* 2014;63:2569-2578.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 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.
- 16 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551-2567.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 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.
- 20 Bjurman 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.
- 21 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.
- 22 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.
- 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.

# Troponin T hs STAT

- 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 Lewandrowski 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.
- 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.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας). Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

## Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: βλέπε <https://usdiagnostics.roche.com> για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

	Περιεχόμενα του κιτ
	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
	Αντιδραστήριο
	Βαθμονομητής
	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

ms\_05092728190V9.0

# Troponin T hs STAT

cobas®

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.  
© 2016, Roche Diagnostics



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

