

VIDAS® High sensitive Troponin I (TNHS)**Destinația utilizării**

VIDAS® High sensitive Troponin I este un test cantitativ automat destinat utilizării pe instrumente din gama VIDAS® în vederea determinării troponinei I cardiace umane în serul și plasma umane, utilizând tehnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay (Analiza reacțiilor enzimatică în fluorescență)).

Testul VIDAS® High sensitive Troponin I este destinat a fi utilizat ca ajutor în diagnosticarea infarctului miocardic (IM) și pentru stratificarea riscului pacienților cu simptome sugestive pentru sindrom coronarian acut (ACS) în ceea ce privește riscul relativ de mortalitate din orice cauze și de evenimente cardiace adverse majore (MACE) constând în infarct miocardic și revascularizare, la 30 de zile.

Acest test este destinat utilizării în laboratoare clinice (centralizate sau descentralizate) de către profesioniști calificați în activitatea de laborator.

Sumar și explicație

Complexul troponinic, constând în subunitățile I, T și C, este legat de filamentele subțiri miofibrilare ale mușchiului striat unde joacă un rol în reglarea mediată de calciu a contracției musculare.¹ Izomeri distincți ai troponinei I și T există în miocitele cardiace și pot fi măsurați în mod specific prin teste imunologice atunci când sunt eliberați în sânge.² Datorită specificității sale mari privind țesutul miocardic, troponina cardiacă (I sau T) este markerul preferat pentru detectarea leziunilor miocardului și a devenit standardul ca mijloc de diagnosticare a infarctului miocardic (IM) în contextul instalării clinice a ischemiei cardiace.³

Valorile troponinei cardiace I (cTnI) cresc rapid după producerea leziunii miocardului și descresc până la valori normale într-o perioadă de 7 zile.⁴ Având în vedere acest model de creștere și descreștere, măsurătorile în serie ale cTnI sunt recomandate cu probe de sânge prelevate la prezentare și după 6 – 9 ore; ocazional, poate fi necesară o a treia probă după 12 – 24 de ore.⁵ În cazul testelor cTnI cu sensibilitate înaltă, se recomandă ca a doua probă să fie prelevată după 3 ore.⁶

Limita de decizie pentru diagnosticarea IM este definită ca a 99-a percentilă a distribuției cTnI într-o populație sănătoasă de referință.³ Valoarea celei de-a 99-a percentile diferă în funcție de sex.⁷ Coeficientul de variație (CV) la limita de decizie trebuie să fie ≤10%, deși un CV între 10% și 20% este încă acceptabil din punct de vedere clinic.^{3,5} Diagnosticul de IM necesită teste în serie cu cel puțin o valoare cTnI peste a 99-a percentilă.³

Deși cTnI este specifică leziunilor cardiace, nu este specifică deteriorărilor cardiace cauzate de cardiopatia ischemică. În consecință, cTnI poate fi ridicată și în alte condiții decât IM, cum ar fi embolie pulmonară, insuficiență cardiacă, miocardită, insuficiență renală, infecții severe și traumatisme.³ Este recomandabil să faceți măsurători în serie ale cTnI pentru a diferenția IM acut, caracterizat de un model de creștere sau descreștere, de valorile ridicate cronice cauzate de alte afecțiuni.³

Folosirea diferenței între concentrațiile de cTnI dintre două probe (valori delta) a permis îmbunătățirea specificității testelor cTnI pentru diagnosticarea IM.⁸

Pentru a lua în considerare sau a exclude IM, poate fi folosit un algoritm bazat pe diferite praguri de decizie și valori delta ale cTnI, ținând seama de contextul clinic al fiecărui pacient.⁹

Pentru pacienții cu sindrom coronarian acut (ACS), cTnI prezice și riscul de deces sau de evenimente ischemice recurente.⁴ Studiile clinice au arătat că pacienții cu ACS cu valori crescute ale cTnI au un risc mai mare de a face IM într-un interval de 30 de zile de monitorizare.^{10,11} Stratificarea riscului pacienților cu ACS este baza pentru luarea deciziei terapeutice.^{9,12} În acest proces, măsurarea cTnI este un factor cheie de diferențiere în ceea ce privește decizia referitoare la selecția locului de îngrijire și a momentului și agresivității intervenției.^{9,12}

Alte studii care folosesc testele cTnI au arătat că nivelurile ridicate de troponină sunt asociate cu boli cardiace structurale, un risc viitor de evenimente cardiovasculare și deces pentru populația generală sau pentru pacienții cu o afecțiune cardiovasculară stabilă.^{13,14}

Testul VIDAS® High sensitive Troponin I este un ajutor la diagnosticarea infarctului miocardic și pentru stratificarea riscului pacienților cu sindrom coronarian acut.

Principiu

Principiul testului combină metoda imunoenzimatică de tip sandwich într-o singură etapă, cu o detecție finală în fluorescență (ELFA).

Receptaculul de fază solidă (SPR) de unică folosință servește atât drept fază solidă, cât și drept dispozitiv de pipetare. Reactivii pentru analiză sunt gata de utilizare și predistribuiți în stripurile de reactivi sigilate, de unică folosință.

Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către aparat. Proba este transferată în godeurile conținând anticorpi anti-troponină cardiacă marcați cu fosfatază alcalină (conjugat). Amestecul probă/conjugat este circulat în interiorul și în afara dispozitivului SPR de mai multe ori. Această operație permite troponinei I să se lege de imunoglobulinele fixate de peretele interior al dispozitivului SPR și de conjugat pentru a forma un sandwich.

Componentele nelegate sunt eliminate în timpul etapelor de spălare.

Două etape de detecție sunt efectuate apoi succesiv. În timpul fiecărei etape, substratul (4-metil-umbeliferil-fosfat) este circulat în interiorul și în afara dispozitivului SPR. Enzima conjugată catalizează hidroliza acestui substrat într-un produs fluorescent (4-metil-umbeliferonă), a cărui fluorescență este măsurată la 450 nm.

Intensitatea semnalului fluorescent este proporțională cu concentrația de antigen din probă.

La finalul analizei, rezultatele sunt calculate în mod automat de către aparat în raport cu două curbe de calibrare stocate în memorie ce corespund celor două etape de detecție. O valoare limită a fluorescenței determină curba de calibrare ce urmează a fi utilizată pentru fiecare probă.

Rezultatele pot fi apoi imprimate.

Conținutul kitului - Reconstituirea reactivilor (60 de teste)

60 de stripuri TNHS ^(a)	STR	Gata de utilizare.
60 de receptacule de fază solidă TNHS 2 x 30	SPR	Gata de utilizare. Interiorul dispozitivelor SPR acoperit cu imunoglobuline monoclonale anti-troponină I cardiacă de șoarece.
Calibratori TNHS: Calibrator S1 ^(b) 1 x 2 ml Calibrator S2 ^(b) 1 x 2 ml	S1 S2	A se reconstitui cu 2 ml de apă distilată. Lăsați cel puțin 10 minute la +18 °C/+25 °C. Omogenizați prin întoarcere de câteva ori, iar apoi, cu ajutorul unui mixer de tip vortex, până la dizolvarea completă. După reconstituire, controlul este stabil timp de 8 ore la +2 °C/+8 °C, sau până la data expirării kitului, atunci când acesta este păstrat la -31 °C/-19 °C. Sunt posibile patru cicluri de congelare/dezghetare. Ser uman* + troponină I + agent de conservare. Datele MLE indică concentrația în ng/l („Calibrator (S1) Dose Value” (Valoarea dozei de calibrator S1) sau „Calibrator (S2) Dose Value” (Valoarea dozei de calibrator S2)) și intervalul acceptabil în „Relative Fluorescence Value” (Valoarea relativă a fluorescenței) („Calibrator (S1) RFV Range” (Interval RFV pentru calibratorul S1) sau „Calibrator (S2) RFV Range” (Interval RFV pentru calibratorul S2)).

Controale TNHS: Control C1 ^(b) 1 x 2 ml Control C2 ^(b) 1 x 2 ml	C1 C2	A se reconstitui cu 2 ml de apă distilată. Lăsați cel puțin 10 minute la +18 °C/+25 °C. Omogenizați prin întoarcere de câteva ori, iar apoi, cu ajutorul unui mixer de tip vortex, până la dizolvarea completă. După reconstituire, controlul este stabil timp de 8 ore la +2 °C/+8 °C, sau până la data expirării kitului, atunci când acesta este păstrat la -31 °C/-19 °C. Sunt posibile nouă cicluri de congelare/dezghețare. Ser uman* + troponină I + agent de conservare. Datele MLE indică intervalul acceptabil în ng/l („Control C1 Dose Value Range” (Interval de valori ale dozei de control C1) sau „Control C2 Dose Value Range” (Interval de valori ale dozei de control C2)).
Diluant TNHS Diluant ^(b) 1 x 2 ml (lichid)	R1	Gata de utilizare. Stabilizatori proteici de origine animală + agenți de conservare.
Specificații pentru datele master de calibrare din fabrică necesare pentru a calibra testul: un cod de bare MLE (Master Lot Entry - introducere lot etalon), tipărit pe eticheta cutiei.		
1 insert tehnic, care poate fi descărcat de pe www.biomerieux.com		

* Acest produs a fost testat și s-a dovedit a fi negativ pentru antigenul HBs, anticorpi la HIV1, HIV2 și HCV. Totuși, întrucât nicio metodă de testare existentă nu poate garanta în totalitate absența acestora, acest produs trebuie tratat ca fiind potențial infecțios. Astfel, în timpul manipulării produsului trebuie respectate procedurile obișnuite de siguranță.

(a) **PERICOL****ATENȚIE**

EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

(b) **ATENȚIE**

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Fraze de pericol

- EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate produce o reacție alergică.
- H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H318: Provoacă leziuni oculare grave.

Fraze de precauție

- P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul.
- P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
- P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.
- P305 + P351 + P338: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

Dispozitivul SPR

Interiorul dispozitivului SPR este acoperit în timpul producției cu imunoglobulină monoclonală anti-troponină I cardiacă de șoarece. Fiecare dispozitiv SPR este identificat prin codul „TNHS”. **Scoateți din pungă doar numărul necesar de dispozitive SPR și resigilați punga cu atenție după deschidere.**

Stripul cu reactivi

Stripul este format din 10 godeuri acoperite cu folie sigilatoare etichetată. Eticheta conține un cod de bare care indică în principal codul analizei, numărul de lot al kitului și data de expirare. Folia primului godeu este perforată pentru a facilita introducerea probei. Ultimul godeu al fiecărui strip este o cuvetă în care se realizează citirea fluorimetrică. Godeurile din secțiunea centrală a stripului conțin diferiți reactivi necesari pentru efectuarea analizei.

Descrierea stripului TNHS

Stripul conține dietanolamină și azidă de sodiu. Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.^(a)

Godeu	Reactivi
1	Godeul probei.
2 - 3 - 4	Godeuri goale.
5	Conjugat: anticorpi anti-troponinici monoclonali marcați cu fosfatază alcalină.
6 - 7 - 8	Soluție tampon de spălare.
9	Godeu gol.
10	Cuvetă de citire cu substrat: 4-metil-umbeliferil-fosfat (0,6 mmoli/l) + dietanolamină (DEA) (0,62 moli/l sau 6,6%, pH 9,2) + 1 g/l azidă de sodiu (300 µl).

Materiale și consumabile necesare, dar nefurnizate

- Pipetă cu vârfuri de unică folosință pentru distribuirea a 2 ml și 200 µl.
- Mănuși de unică folosință, fără pudră.
- Pentru alte materiale și consumabile de unică folosință specifice, vă rugăm să consultați Manualul de utilizare al aparatului.
- Aparate din gama VIDAS®.

Atenționări și măsuri de precauție

- **Destinat numai diagnosticării *in vitro*.**
- **Destinat exclusiv utilizării profesionale, de către personalul de laborator calificat, în laboratoarele clinice.**
- **Kitul conține produse de origine umană. Nicio metodă de analiză cunoscută nu poate garanta în totalitate absența agenților patogeni transmisibili. De aceea, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca fiind potențial infecțioase și manevrate cu respectarea măsurilor de siguranță obișnuite (consultați **Laboratory Biosafety Manual (Manualul de siguranță biologică al laboratorului) – OMS – Geneva – ultima ediție**).**
- Kitul conține produse de origine animală. Cunoașterea certificată a originii și/sau a stării sanitare a animalelor nu garantează în totalitate absența agenților patogeni transmisibili. De aceea, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca fiind potențial infecțioase și manipulate respectând măsurile de precauție obișnuite (a nu se ingera; a nu se inhala).
- Nu utilizați dispozitivele SPR dacă săculețul este perforat sau dacă punctul care sigilează dispozitivul SPR este dezlipit.
- Nu utilizați stripurile vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorat).
- Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată pe eticheta cutiei.
- Nu amestecați reactivi (sau materiale de unică folosință) din loturi diferite.
- Utilizați mănuși fără pudră, deoarece s-a raportat faptul că pudra induce rezultate false în cazul anumitor teste imunologice enzimatiche.
- Reactivii din kit conțin azidă de sodiu, care poate reacționa cu plumbul sau cuprul din instalații, formând azide metalice explozive. Dacă vreun lichid conținând azidă de sodiu este aruncat în sistemul instalațiilor sanitare, scurgerile trebuie clătite cu apă din abundență, pentru a evita acumulările.
- Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.
- Picăturile scurse trebuie șterse în totalitate după tratament, cu detergent lichid sau cu o soluție de înălbitor casnic conținând cel puțin 0,5% hipoclorit de sodiu. Consultați Manualul de utilizare pentru modul de curățare a lichidelor vărsate pe sau în aparat. Nu autoclavați soluții ce conțin înălbitor.
- Aparatele trebuie curățate și decontaminate cu regularitate (consultați Manualul de utilizare, pentru operațiuni de întreținere efectuate de utilizator și operațiuni de întreținere preventivă).

Condiții de păstrare

- Păstrați kitul la +2 °C/+8 °C.
- **Păstrați toți reactivii neutilizați la +2 °C/+8 °C.**
- După deschiderea kitului, verificați ca punga SPR să fie sigilată în mod corect și nedeteriorată. În caz contrar, nu utilizați dispozitivele SPR.

- **După utilizare, resigilați cu atenție săculețul, cu desicantul în interior, pentru a menține stabilitatea dispozitivelor SPR, și depozitați din nou întregul kit la temperaturi între +2 °C și +8 °C.**
- Dacă se respectă condițiile recomandate pentru depozitare, toate componentele sunt stabile până la data expirării indicată pe eticheta cutiei. Pentru condițiile de depozitare speciale, consultați tabelul compoziției kitului.

Probe

Tipul și recoltarea probelor

Ser sau plasmă umane (heparinat de litiu).

De vreme ce EDTA provoacă o scădere a valorilor măsurate, **plasma recoltată cu EDTA nu trebuie utilizată.**

Pentru un anumit pacient, testarea în serie a troponinei trebuie efectuată folosind același tip de eprubetă de prelevare.

Tipurile de eprubete validate

- Eprubetă din plastic cu activator de cheag
- Eprubetă din plastic cu activator de cheag și gel de separare
- Eprubetă din plastic cu litiu heparină
- Eprubetă din plastic cu litiu heparină și gel de separare

Se recomandă validarea eprubetelor de recoltare înaintea utilizării, întrucât unele conțin substanțe care interferează cu rezultatele testelor.

Observație: Rezultatele obținute cu eprubetele pentru prelevarea sângelui pot varia de la un producător la altul, în funcție de materialele și aditivii utilizați.

Este responsabilitatea fiecărui laborator să valideze tipul de eprubetă pentru probe utilizat și să respecte recomandările de utilizare ale producătorului.

Pregătirea probei

Pentru utilizarea eprubetelor pentru probe, consultați recomandările de utilizare a eprubetelor oferite de producător.

Pasul preliminar analizei, inclusiv pregătirea probelor de sânge, este un prim pas esențial atunci când se efectuează analize medicale. În conformitate cu bunele practici de laborator, efectuarea acestui pas se află în responsabilitatea managerului laboratorului.

Un timp de coagulare insuficient poate avea ca rezultat formarea de fibrină cu microcheaguri care sunt invizibile cu ochiul liber. Prezența fibrinei, a eritrocitelor sau a particulelor în suspensie poate duce la obținerea de rezultate eronate.

Probele care conțin particule de fibrină în suspensie sau stromă eritrocitară trebuie să fie centrifugate înainte de a fi analizate.

În cazul probelor de ser, asigurați-vă că s-a realizat formarea completă a cheagurilor înaintea centrifugării. Unele specimene, în special cele care provin de la pacienții cărora li se administrează terapie anticoagulantă sau trombolitică, pot prezenta timpi de coagulare crescuți.

CAZ SPECIAL PENTRU PROBE CONGELATE

Pregătirea probelor păstrate congelate

După decongelare, toate probele trebuie amestecate înainte de testare. Amestecați-le utilizând un mixer de tip vortex.

Limpeziți probele prin centrifugare înainte de testare.

Seruri congelate: centrifugați timp de 10 minute la 3.900 x g.

Plasma congelată:

- centrifugați timp de 10 minute la 13.000 x g,

SAU

- centrifugați timp de 10 minute la 3.000 până la 3.900 x g, apoi transferați lichidul supernatant într-o nouă eprubetă, având grijă să nu transferați material sedimentar și centrifugați din nou timp de 10 minute la 3.000 până la 3.900 x g.

Stabilitatea probelor

Probele (ser și plasmă) pot fi depozitate în eprubete primare la +18 °C/+25 °C timp de până la 4 ore sau la +2 °C/+8 °C timp de 48 de ore. Dacă este necesară o depozitare mai îndelungată, depozitați serurile sau plasma în alicote la -25 °C ± 6 °C timp de 1 lună sau la < -60 °C timp de 4 luni, cu până la 3 cicluri de congelare/dezghețare.

Interferența asociată probei

Se recomandă să nu utilizați probe hemolizate, lipemice, icterice și, dacă este posibil, să recoltați o nouă probă.

Consultați secțiunea **PERFORMANȚA – Studiul medicamentelor și al altor substanțe potențial interferente** pentru compoziții testate.

Instrucțiuni de utilizare

Pentru instrucțiuni complete, consultați Manualul de utilizare al aparatului.

Citirea datelor protocolului VIDAS® PTC (schimbare protocol de testare) și datelor MLE

Atunci când utilizați analiza pentru prima dată

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, **scațați codurile de bare (PTC și MLE) în ordinea următoare:**

1. În funcție de aparatul utilizat, scațați codul (codurile) de bare PTC care pot fi descărcate de pe www.biomerieux.com. Această citire va permite transferul datelor protocolului VIDAS® PTC către software-ul aparatului, pentru actualizarea acestuia.
2. Scațați datele MLE de pe eticheta cutiei.

Observație: În cazul în care datele MLE au fost citite înaintea protocolului VIDAS® PTC, citiți datele MLE din nou.

Când deschideți un nou lot de reactivi

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, scațați datele MLE de pe eticheta cutiei înainte de pornirea testului.

Dacă această operație nu este efectuată **înainte de începerea testelor**, aparatul nu va putea imprima rezultatele.

Observație: Datele lotului master se introduc doar o singură dată pentru fiecare lot.

Puteți introduce datele MLE **manual sau în mod automat**, în funcție de aparat (consultați Manualul de utilizare).

Calibrare

Calibrarea, utilizând cei **doi calibratori** furnizați în kit, trebuie efectuată de fiecare dată când se deschide un nou lot de reactivi, după introducerea datelor MLE și apoi **la fiecare 56 de zile**. Aceasta operație furnizează curbe de calibrare specifice aparatului și compensează posibilele variații minore în semnalul analizei pe durata perioadei de valabilitate a kitului.

Calibratorii, identificați prin S1 și S2, trebuie testați în duplicat.

Valoarea calibratorului trebuie să se încadreze în intervalul RFV (Valoarea Fluorescenței Relative) stabilit. Dacă acest lucru nu se întâmplă, recalibrați folosind S1 și S2.

Controalele kitului

În acest kit sunt incluse două controale. Aceste controale din kit trebuie efectuate imediat după deschiderea unui nou kit, pentru a vă asigura de faptul că performanța reactivilor nu a fost modificată. Fiecare calibrare trebuie, de asemenea, verificată utilizând aceste controale.

Aparatul va verifica valorile controalelor numai dacă acestea sunt identificate prin C1 sau C2.

Rezultatele nu pot fi validate dacă valorile controalelor deviază de la valorile așteptate.

Procedura

1. **Scoateți din frigider reactivii necesari. Reactivii pot fi utilizați imediat.**
2. Utilizați un strip „TNHS” și un dispozitiv SPR „TNHS” pentru fiecare probă, control sau calibrator care urmează a fi testat. **Asigurați-vă că săculețul SPR a fost resigilat cu grijă după ce dispozitivele SPR necesare au fost scoase.**
3. Pe aparat, testul este identificat prin codul „TNHS”. Calibratorii, identificați prin S1 și S2, trebuie testați în duplicat. Controalele identificate prin C1 și C2 trebuie testate individual.
4. Omogenizați calibratorii și/sau controalele și/sau probele folosind un mixer de tip vortex (pentru ser sau plasmă separate de sedimente).
5. Înaintea pipetării, asigurați-vă că probele, calibratorii, controalele și diluantul nu conțin bule.
6. **Pentru acest test, cantitatea de testare pentru calibratori, controale și probe este de 200 µl.**
7. Introduceți dispozitivele SPR „TNHS” și stripurile „TNHS” în aparat. Verificați și asigurați-vă de faptul că etichetele colorate conținând codul analizei de pe dispozitivele SPR se potrivesc cu foliile termosudate ale reactivilor.
8. **Începeți analiza imediat.** Toate etapele analizei sunt realizate în mod automat de către aparat.
9. După pipetare, închideți flacoanele și aduceți-le la temperatura necesară.

10. Analiza va fi finalizată în **aproximativ 20 de minute**. La finalizarea analizei, scoateți dispozitivele SPR și foliile termosudate din aparat.

11. Eliminați dispozitivele SPR și stripurile folosite într-un recipient corespunzător.

Controlul de calitate

Procedurile suplimentare de control al calității se pot efectua în conformitate cu reglementările locale aplicabile sau cu cerințele legate de acreditare, precum și cu cerințele definite în procedura de control al calității specifică laboratorului.

Rezultatele și interpretarea

Rezultatele sunt calculate în mod automat de către aparat utilizând două curbe de calibrare care sunt memorate de către aparat și sunt exprimate în ng/l (sau pg/ml).

Testul VIDAS® High sensitive Troponin I este standardizat în raport cu o metodă concurentă.

Rezultatele testului VIDAS® High sensitive Troponin I sunt afișate de aparat de la 1,5 până la 40.000 ng/l.

Probele cu concentrații ale troponinei cardiace I mai mari de 40.000 ng/l trebuie retestate după ce au fost diluate 1/4 în diluantul kitului VIDAS® High sensitive Troponin I (1 volum de probă + 3 volume de diluant).

Dacă factorul de diluție nu a fost introdus atunci când lista de lucru a fost creată (consultați Manualul de utilizare), rezultatul se multiplică cu factorul de diluție pentru a obține concentrația probei.

Rezultatele testului trebuie interpretate luând în considerare istoricul medical al pacientului și rezultatele oricăror alte teste efectuate.

Limitările metodei

Interferența poate apărea în cazul anumitor probe conținând anticorpi împotriva componentelor reactivului. Din acest motiv, rezultatele analizei trebuie interpretate luând în considerare istoricul medical al pacientului și rezultatele oricăror alte teste efectuate.

Valori de referință

Aceste rezultate vă sunt oferite orientativ. Se recomandă ca fiecare laborator să își stabilească propriul interval de referință în cadrul unui segment de populație riguros selectat.

Valorile celei de-a 99-a percentile au fost obținute folosind probe de plasmă de la 815 persoane aparent sănătoase dintr-o populație europeană (447 bărbați și 368 femei, cu vârste între 41 și 80 de ani), fără antecedente de afecțiuni cardiovasculare, fără a se afla sub tratament cardiac, cu valori normale de NT-proBNP și HbA1c, o rată normală de filtrare glomerulară și fără hipertensiune arterială severă. Valorile celei de-a 99-a percentile obținute sunt raportate mai jos:

Populație	Percentila a 99-a (ng/l)	90% CI* (ng/l)
Generală	19	[15 – 38]
Bărbați	25	[17 – 50]
Femei	11	[8 – 29]

*CI = Interval de încredere

Performanță analitică

Domeniul de măsurare

Intervalul de măsurare este intervalul valorilor care corespund limitelor de performanță acceptabile (precizie și liniaritate).

Gama de măsurare a testului VIDAS® High sensitive Troponin I se extinde de la 4,9 până la 40.000 ng/l.

Limite de detecție

Limită de blanc (LoB)	0 ng/l
Limită de detecție (LoD)	0,8 ng/l

Limită de cuantificare (LoQ)	3,2 ng/l
------------------------------	----------

Valorile LoB, LoD și LoQ au fost determinate conform recomandărilor CLSI EP17-A2.

Limita de blank (LoB) este concentrația sub care se găsesc probe fără analit într-un procent de 95%.

Limita de detecție (LoD) este cea mai mică concentrație de analit dintr-o probă care poate fi diferențiată de proba fără analit cu o probabilitate de 95% (rezultatul observat mai mare decât LoB cu o probabilitate de 95%).

Limita de cuantificare (LoQ) este cea mai scăzută concentrație de analit care poate fi detectată și măsurată cu un nivel acceptabil de precizie.

Pentru testul VIDAS® High sensitive Troponin I, nivelul acceptabil de precizie corespunde preciziei în cadrul lotului, stabilită la 20% CV

Linearitatea

Studiul a fost efectuat în baza recomandărilor CLSI EP06-A. Testul VIDAS® High sensitive Troponin I assay este linear în intervalul de măsurare afirmat.

Efectul de tip „hook”

Nu s-a indicat niciun efect paradoxal la concentrații ale troponinei cardiace I de până la 1.200.000 ng/l.

Precizie

Testul VIDAS® High sensitive Troponin I a fost conceput pentru a raporta un CV \leq 10% în cadrul lotului, în cadrul laboratorului, pentru probe cu o concentrație între 19 și 40.000 ng/l.

A fost efectuat un studiu de precizie în conformitate cu recomandările CLSI EP05-A3. Un set de probe umane reprezentând 7 niveluri de concentrație în intervalul de măsurare a fost analizat pe mai multe instrumente ale gamei VIDAS® astfel încât să includă următoarele surse principale de variabilitate: repetabilitate, ciclu de testare, zi, calibrare și lot.

Repetabilitatea (precizia în cadrul ciclului de testare), precizia în cadrul lotului și precizia în cadrul laboratorului (între loturi pentru același instrument) au fost estimate pentru fiecare nivel de concentrație studiat și sunt raportate în tabelul următor, ca exemplu:

Probă	Concentrație Medie (ng/l)	în cadrul ciclului de rulare CV (%)	în cadrul lotului în cadrul laboratorului CV (%)	între loturi în cadrul laboratorului CV (%)
1	13,1	8,2	9,4	10,1
2	16,7	6,0	7,5	8,0
3	23,1	4,7	6,0	6,4
4	38,4	3,4	5,0	5,7
5	286,0	1,8	3,8	4,6
6	2.797,8	2,9	4,5	5,0
7	28.384,1	3,6	6,0	6,8

Pe baza acestor date, CV în cadrul lotului, în cadrul laboratorului la valoarea celei de-a 99-a percentile definite pentru populația generală sănătoasă a fost estimat folosind un profil de precizie. Un CV de 7,0% a fost obținut la 19 ng/l.

Specificitatea analitică

Specificitatea analitică a testului VIDAS® High sensitive Troponin I a fost stabilită prin testarea de compuși cu reactivitate încrucișată, în baza recomandărilor CLSI EP07-A2.

Rezultatele acestui studiu sunt raportate în următorul tabel.

Compuși testați	Concentrații testate (ng/l)	Reactivitate încrucișată %
Troponină scheletică I	1.000.000	\leq 0,04%
Troponină cardiacă C	1.000.000	\leq 0,09%
Troponină cardiacă T	1.000.000	\leq 0,09%

Compuși testați	Concentrații testate (ng/l)	Reactivitate încrucișată %
Troponină scheletică T	1.000.000	≤ 0,02%

Studiul medicamentelor și al altor substanțe potențial interferente

Interferența potențială a medicamentelor folosite în mod obișnuit și a altor substanțe a fost determinată conform recomandărilor CLSI EP07-A2.

Nu a fost determinată o interferență semnificativă până la concentrațiile maxime indicate mai jos:

Medicament testat	Concentrație maximă	Medicament testat	Concentrație maximă
Abciximab	12 mg/l	L-Nicotină	6,2 μmol/l
Acid acetilsalicilic	3,62 mmol/l	Nitroglicerină	120 μg/l
Amoxicilină	206 μmol/l	Paracetamol	1.324 μmol/l
Atenolol	37,6 μmol/l	Propranolol	7,71 μmol/l
Cofeină	308 μmol/l	Teofilină	222 μmol/l
Clopidogrel	45 mg/l	Warfarină	32,5 μmol/l
Eptifibatidă	8,1 mg/l	Prasugrel	36 mg/l
Etanol	86,8 mmol/l	Ticagrelor	108 mg/l
Fondaparinux	4,5 mg/l	Ibuprofen	2.425 μmol/l
Heparină cu masă moleculară mică	5.000 UI/l	Codeină	5,34 μmol/l
Heparină sodică	3.000 UI/l		

Substanță testată	Concentrație maximă
Hemoglobină	4,85 g/l
Lipide	30 g/l
Bilirubină	120 mg/l
Albumină	48 g/l
HAMA	2.000 ng/ml
Biotină	2 mg/l
Factor reumatoid	800 UI/ml

Performanță clinică

Pentru scopuri de diagnosticare

Performanța de diagnosticare a testului VIDAS® High sensitive Troponin I assay (sensibilitate, specificitate, valoare predictivă negativă și valoare predictivă pozitivă) a fost evaluată într-un studiu clinic multicentric:

- folosind a 99-a percentilă definită pentru populația generală sănătoasă ca valoarea cut-off de decizie,
- sau folosind a 99-a percentilă definită pentru populația generală sănătoasă ca valoarea cut-off de decizie, ca și diferența în ceea ce privește concentrațiile cTnI dintre momentul internării și următoarele ore (valori delta),
- sau folosind un algoritm de două ore pentru luarea în considerare, respectiv excluderea IM.

Studiul a fost efectuat folosind 682 de pacienți (cohortă de validare) care s-au prezentat la unitatea de primiri urgențe cu simptome care sugerau ACS. Diagnosticul în cazul tuturor pacienților a fost stabilit independent de către cardiologi certificați, conform recomandărilor curente.³ Prevalența IM observată în cadrul acestui studiu este de 15,7%. Probele pacienților au fost recoltate la internare și apoi în diferite momente în următoarele 3 ore de la internare.

Performanța diagnosticului obținută folosind valoarea cut-off de decizie

Rezultatele obținute în cadrul acestui studiu sunt prezentate în următorul tabel:

Timp de recoltare (ore)**	Număr de pacienți	Sensibilitate (%) [95% CI*]	Specificitatea (%) [95% CI*]	Valoare predictivă negativă (NPV) (%) [95% CI*]	Valoare predictivă pozitivă (VPP) (%) [95% CI*]
Valoare inițială (T0)	682	74,8 [65,8; 82,0]	90,6 [87,9; 92,7]	95,1 [92,9; 96,7]	59,7 [51,2; 67,6]
1 oră (T1h)	630	87,1 [78,8; 92,5]	90,7 [87,9; 92,9]	97,6 [95,8; 98,8]	61,8 [53,3; 69,7]
2 ore (T2h)	597	89,1 [81,1; 94,0]	89,5 [86,5; 91,9]	97,8 [96,1; 99,0]	60,7 [52,3; 68,6]
3 ore (T3h)	682	90,7 [83,6; 94,8]	87,3 [84,3; 89,8]	98,0 [96,4; 99,1]	57,1 [49,5; 64,3]

* CI = Interval de încredere

** Un interval de \pm 30 minute este asociat cu punctele de timp raportate.

Interpretarea rezultatelor testului trebuie făcută luând în considerare istoricul clinic al pacientului.

Performanța diagnosticului obținută folosind valoarea cut-off de decizie și valorile delta

Pentru a îmbunătăți specificitatea clinică a testului pentru IM, valorile delta cTni dintre 10 și 25 ng/l au fost folosite în plus față de a 99-a percentilă (19 ng/l) pentru a evalua performanța diagnosticului.

Cele două grupuri de pacienți luate în considerare pentru această analiză sunt următoarele:

- Interpretare pozitivă: pacienți care prezintă diferențe în valoarea absolută mai mari sau egale cu valoarea delta studiată, cu cel puțin o concentrație cTni mai mare sau egală cu a 99-a percentilă la cele două momente de recoltare.
- Interpretare negativă: pacienți care prezintă diferențe în valoarea absolută mai mici decât valoarea delta studiată sau care nu au prezentat o concentrație cTni mai mare sau egală cu a 99-a percentilă la cele două momente de recoltare.

Rezultatele obținute în cadrul acestui studiu sunt prezentate în următorul tabel:

Timp de recoltare	Valoare delta utilizată (ng/l)	Sensibilitate (%) [95% CI*]	Specificitatea (%) [95% CI*]	Valoare predictivă negativă (NPV) (%) [95% CI*]	Valoare predictivă pozitivă (VPP) (%) [95% CI*]
T2h față de T0	10	78,3 [68,8; 85,5]	95,6 [93,5; 97,3]	96,0 [93,9; 97,6]	76,6 [67,1; 84,0]
	15	75,0 [65,3; 82,7]	96,4 [94,4; 97,9]	95,5 [93,3; 97,1]	79,3 [69,6; 86,5]
	20	72,8 [63,0; 80,9]	97,0 [95,1; 98,3]	95,1 [92,9; 96,8]	81,7 [72,0; 88,6]
	25	69,6 [59,5; 78,0]	97,8 [96,1; 98,9]	94,6 [92,4; 96,3]	85,3 [75,6; 91,6]
T3h față de T0	10	82,2 [73,9; 88,3]	95,0 [92,9; 96,5]	96,6 [94,8; 98,0]	75,2 [66,7; 82,2]
	15	80,4 [71,9; 86,8]	96,3 [94,5; 97,7]	96,3 [94,5; 97,7]	80,4 [71,9; 86,8]
	20	76,6 [67,8; 83,6]	96,7 [94,9; 98,0]	95,7 [93,7; 97,2]	81,2 [72,5; 87,6]
	25	74,8 [65,8; 82,0]	97,4 [95,7; 98,5]	95,4 [93,4; 96,9]	84,2 [75,6; 90,2]

* CI = Interval de încredere

Interpretarea rezultatelor testului trebuie făcută luând în considerare istoricul clinic al pacientului.

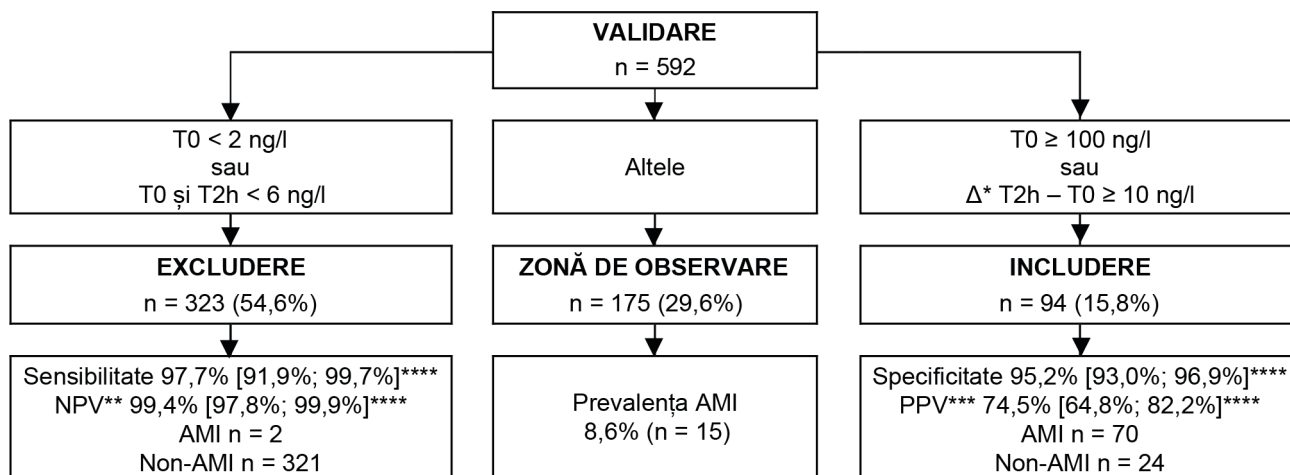
Performanța diagnosticului obținută cu un algoritm de două ore pentru includerea, respectiv excluderea IM

Această analiză ia în considerare persoanele care se prezintă la unitatea de primiri urgențe cu simptome care sugerează ACS, dar fără IM cu supradenivelare a segmentului ST.

Pentru a ajuta la gestionarea mai rapidă a pacienților, un algoritm bazat pe nivelurile de cTni măsurate la internare (T0) și la 2 ore \pm 30 de minute după internare (T2h) a fost stabilit mai întâi într-o cohortă de 605 persoane și apoi validat într-o cohortă independentă de 592 persoane (din cohorta de validare).

Algoritmul este bazat pe criteriile de excludere pentru IM (concentrația cTnI la T0 este mai mică de 2 ng/l sau concentrațiile cTnI la T0 și T2h sunt mai mici decât 6 ng/l) și pe criteriile de luare în considerare pentru IM (concentrația cTnI la T0 este mai mare sau egală cu 100 ng/l sau diferența privind concentrația cTnI dintre T2h și T0 este mai mare sau egală cu 10 ng/l).

Rezultatele obținute în studiul de validare sunt prezentate mai jos:



* Δ = diferența de concentrație dintre T0 și T2h

** NPV = valoare predictivă negativă

*** PPV = valoare predictivă pozitivă

**** 95% Interval de siguranță

Acest algoritm exclude diagnosticul de IM la 54,6% din pacienții cu o NPV de 99,4%. La fel, diagnosticul de IM este stabilit pentru 15,8% din pacienții cu o PPV de 74,5%. Nu poate fi trasă nicio concluzie pentru cei 29,6% din pacienți care rămân în zona de observație.

Contextul clinic trebuie, de asemenea, luat în considerare în cadrul interpretării rezultatelor acestui algoritm.

Pentru scopuri de stratificare a riscului

Utilizarea testului VIDAS® High sensitive Troponin I a fost evaluată în cadrul stratificării riscului pacienților cu simptome care sugerează sindrom coronarian acut (ACS), cu privire la riscul relativ de mortalitate din orice cauze (ACM) și de evenimente cardiace adverse majore (MACE) constând în IM și revascularizare, la 30 de zile.

O analiză Kaplan-Meier (testul Logrank) și regresia Cox (proporție de risc) au fost efectuate folosind valorile testului VIDAS® High sensitive Troponin I obținute la internare (T0) și datele clinice pentru evenimentele care s-au produs într-un interval de 30 de zile pentru fiecare pacient. Valorile testului sunt cele descrise în secțiunea „Pentru scopuri de diagnosticare”.

Analizele au fost evaluate folosind a 99-a percentilă definită pentru populația sănătoasă generală (19 ng/l) ca valoarea cut-off de decizie.

Rezultatele obținute în cadrul acestor studii sunt prezentate în următoarele tabele:

Stratificarea riscului la 30 de zile: Testul Logrank

Testul VIDAS® High sensitive Troponin I < Valoare cut-off de decizie			Testul VIDAS® High sensitive Troponin I ≥ Valoare cut-off de decizie			Valoarea de probabilitate a testului Logrank**
Pacienți			Pacienți			
Cu eveniment MACE/ACM*	Fără eveniment MACE/ACM*	Proporție cu eveniment MACE/ACM*	Cu eveniment MACE/ACM*	Fără eveniment MACE/ACM*	Proporție cu eveniment MACE/ACM*	
36	512	6,6%	43	91	32,1%	< 0,0001

*ACM = Mortalitate din orice cauze

** Valoare de probabilitate < 0,05: riscul de producere a unui eveniment MACE sau ACM într-un interval de 30 de zile nu este același pentru o valoare a testului VIDAS® High sensitive Troponin I mai mare sau mai mică decât valoarea cut-off de decizie.

Stratificarea riscului la 30 de zile: Propoție de risc

Număr de pacienți	Propoție de risc [95% CI*]	Propoție de risc Valoare de probabilitate**
682	1,35 [1,12 – 1,63]	0,0020

* CI = Interval de încredere

** Valoare de probabilitate < 0,05: riscul de producere a unui eveniment MACE sau ACM într-un interval de 30 de zile este cu 35% mai mare dacă valoarea testului VIDAS® High sensitive Troponin I este mai mare decât valoarea cut-off de decizie.

Îndepărtarea deșeurilor

Eliminați reactivii folosiți sau nefolosiți, precum și orice alte materiale de unică folosință contaminate respectând procedurile pentru produse infecțioase sau potențial infecțioase.

Este responsabilitatea fiecărui laborator de a manipula deșeurile și scurgerile produse conform tipului și gradului de pericolozitate al acestora și de a le trata și elimina (sau de a dispune tratarea și eliminarea acestora) în conformitate cu orice reglementări aplicabile.










Bibliografie

1. PARMACEK MS, SOLARO RJ. Biology of the troponin complex in cardiac myocytes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004; 47: 159-76.
2. APPLE FS, JESSE RL, NEWBY LK, *et al.* National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Clin Chem.* 2007; 53: 547-51.
3. THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS, *et al.* Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 1581-98.
4. MORROW DA, CANNON CP, JESSE RL, *et al.* National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem.* 2007; 53: 552-74.
5. THYGESEN K, MAIR J, KATUS H, *et al.* Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2010; 31: 2197-204.
6. THYGESEN K, MAIR J, GIANNITSIS E, *et al.* Study Group on Biomarkers in Cardiology of ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2012; 33: 2252-7.
7. APPLE FS, LER R, MURAKAMI MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem.* 2012; 58: 1574-81.
8. KELLER T, ZELLER T, OJEDA F, *et al.* Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *JAMA* 2011; 306: 2684-2693.
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: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2015 Aug 29. pii: ehv320. [Epub ahead of print].
10. 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: 224-9.
11. BONACA M, SCIRICA B, SABATINE M, *et al.* Prospective evaluation of the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 2118-24.
12. AMSTERDAM EA, WENGER NK, BRINDIS RG, *et al.* American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association for Clinical Chemistry. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: e139-228.

13. DE LEMOS JA, DRAZNER MH, OMLAND T, *et al.* Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA.* 2010; 304: 2503-12.
14. OMLAND T, PFEFFER MA, SOLOMON SD, *et al.* PEACE Investigators. Prognostic value of cardiac troponin I measured with a highly sensitive assay in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61: 1240-9.

Index al simbolurilor

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	Producător
	Limitare de temperatura
	A se utiliza pana la data de
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste
	Data fabricației

Garanție limitată

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durata de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

Istoricul reviziilor

Categoriile tipurilor de modificări

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectură	Corectarea anomaliilor de documentare
Modificare tehnică	Completări, revizuirii și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativă	Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator

Notă: Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul reviziilor.

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2018/08	051460B	Administrativă	Garanție limitată

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2019/07	051460-02	Modificare tehnică	Conținutul kitului - Reconstituirea reactivilor (60 de teste) Atenționări și măsuri de precauție
2020-08	051460-03	Administrativă	Modificări de formatare și text.
		Modificare tehnică	Conținutul kitului - Reconstituirea reactivilor (60 de teste) Calibration
2020-12	051460-04	N/A	Nu se aplică
2021-12	051460-05	Administrativă	Conținutul kitului - Reconstituirea reactivilor (60 de teste) Instrucțiuni de utilizare
		Modificare tehnică	Performanță analitică

BIOMÉRIEUX, logo-ul BIOMÉRIEUX, SPR și VIDAS sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare, care aparțin bioMérieux sau uneia dintre filialele sau companiile sale.

CLSI este o marcă comercială aparținând Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.