

VIDAS® High sensitive Troponin I (TNHS)

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 enzimelor 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.

REZUMAT 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 $\leq 10\%$, 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 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).

Receptorul Fazei Solide (SPR®) servește atât drept fază solidă, cât și drept dispozitiv de pipetare. Reactivii pentru analiză sunt gata de utilizare și pre-distribuiți pe stripuri cu reactivi sigilate.

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 SPR® de mai multe ori. Această operație permite troponinei I să se lege de imunoglobulinele fixate de peretele interior al 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 SPR®. Enzima conjugat 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 prezentă în 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 prag a fluorescenței determină curba de calibrare ce urmează a fi utilizată pentru fiecare probă. Apoi, rezultatele sunt imprimate.

CONȚINUTUL KITULUI - RECONSTITUIREA REACTIVILOR (60 DE TESTE):

60 stripuri TNHS	STR	Gata de utilizare.
60 SPR®-uri TNHS 2 x 30	SPR®	Gata de utilizare. Interiorul SPR®-urilor acoperit cu imunoglobuline monoclonale anti-troponină I cardiacă de șoarece.
Controale TNHS Control C1 1 x 2 ml Control C2 1 x 2 ml	C1 C2	A se reconstitui cu 2 ml de apă distilată. Lăsați cel puțin 10 minute la 18 – 25 °C și apoi amestecați folosind un mixer de tip vortex. După reconstituire, controlul este stabil timp de 8 ore la 2 – 8 °C sau până la data expirării kitului, atunci când acesta este păstrat la -25 ± 6 °C. Sunt posibile 9 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)).
Calibratori TNHS Calibrator S1 2 x 2 ml Calibrator S2 2 x 2 ml	S1 S2	A se reconstitui cu 2 ml de apă distilată. Lăsați cel puțin 10 minute la 18 – 25 °C și apoi amestecați folosind un mixer de tip vortex. După reconstituire, calibratorul este stabil timp de 8 ore la 2 – 8 °C sau până la data expirării kitului, atunci când acesta este păstrat la -25 ± 6 °C. Sunt posibile 4 cicluri de congelare/dezghețare. Ser uman* + troponină I + agent de conservare. Datele MLE indică concentrația în ng/ml („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)).
Diluant TNHS 1 x 2 ml (lichid)	R1	Gata de utilizare. Stabilizatori proteici de origine animală + agenți de conservare.
Specificații pentru datele implicite din fabrică, necesare pentru calibrarea testului: Coduri de bare MLE imprimate pe eticheta cutiei.		
1 prospect, care este introdus în kit sau poate fi descărcat de la www.biomerieux.com/techlib .		

* Acest produs a fost testat și a prezentat rezultate negative pentru antigenul HBs și anticorpii anti-HIV1, anti-HIV2 și anti-VHC. Totuși, întrucât nicio metodă de testare existentă nu poate garanta în totalitate absența acestora, acest produs trebuie tratat ca fiind potențial infecțios. Prin urmare, la manevrare trebuie respectate procedurile de siguranță obișnuite.

SPR®

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

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 diverși reactivi necesari pentru test.

Descrierea stripului TNHS

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

*Cuvânt semnal: **PERICOL**

Declarație privind riscul

H318: Provoacă leziuni oculare grave.

Declarație de precauție

P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.

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 cu Date de Securitate a Materialului.

MATERIALE ȘI CONSUMABILE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- Pipetă cu vârfuri de unică folosință pentru dispensarea a 2 ml și 200 µl.
- Mănuși de unică folosință, fără pudră.
- Pentru alte materiale și consumabile specifice, consultați Manualul de utilizare a aparatului.
- Instrumente din gama VIDAS®: VIDAS®, mini-VIDAS® sau VIDAS® 3.

AVERTIZĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE

- **Destinat numai diagnosticului *in vitro*.**
- **A se utiliza numai de către personal calificat de laborator.**
- **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 atestată 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 manevrate cu respectarea măsurilor de siguranță obișnuite (a nu se ingera; a nu se inhala).**
- Nu utilizați SPR®-urile dacă punga este perforată sau dacă punctul care sigilează SPR® este dezlipit.
- Nu utilizați STR-uri vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorate).
- Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată pe eticheta kitului.

- Nu combinați reactivi (sau consumabile) din loturi diferite.
- Utilizați mănuși **fără pudră**, deoarece s-a raportat faptul că pudra induce rezultate false în cazul anumitor teste imunologice enzimatic.
- Reactivii din kit conțin azidă de sodiu, care poate reacționa cu plumbul sau cuprul din instalații, formând azide de metal explozive. Dacă vreun lichid conținând azidă de sodiu pătrunde în sistemul instalațiilor sanitare, scurgerile trebuie clătite cu apă din abundență pentru a evita depunerile.
- Substratul din godeul 10 conține un agent iritant (6,6% dietanolamină). Consultați declarațiile privind riscul „H” și declarațiile de precauție „P” indicate mai sus.
- Picăturile scurse trebuie șterse complet după tratarea cu detergent lichid sau cu o soluție de înălbitor casnic conținând cel puțin 0,5% hipoclorit de sodiu. A se vedea Manualul de utilizare pentru modul de curățare a picăturilor de pe sau din aparat. Nu autoclavați soluțiile ce conțin înălbitor.
- Aparatul trebuie curățat și decontaminat cu regularitate (a se vedea Manualul de utilizare).

CONDIȚII DE PĂSTRARE

- Depozitați kitul VIDAS® High sensitive Troponin I la 2 – 8 °C.
- **Păstrați toți reactivii nefolosiți la 2 – 8 °C.**
- După deschiderea kitului, verificați ca punga SPR® să fie sigilată în mod corect și nedeteriorată. În caz contrar, nu utilizați SPR®-uri.
- **După utilizare, resigilați cu atenție punga, cu desicantul în interior, pentru a menține stabilitatea SPR®-urilor și depozitați din nou întregul kit la 2 – 8 °C.**
- Dacă se respectă condițiile indicate de depozitare, toate componentele sunt stabile până la data expirării indicată pe etichetă. Pentru condițiile de depozitare speciale consultați tabelul compoziției kitului.

SPECIMENELE

Tipul și recoltarea specimenelor

Ser sau plasmă uman(ă) (litiu-heparină).

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 coagulare,
- Eprubetă din plastic cu activator de coagulare 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.

Notă: 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 de prelevare utilizat și să respecte recomandările de utilizare ale producătorului.

Pregătirea probelor

Urmați recomandările de utilizare ale producătorului de eprubete.

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 micro-coaguli care sunt invizibili cu ochiul liber. Prezența fibrinei, eritrocitelor sau particulelor suspendate poate duce la rezultate eronate.

Probele ce conțin particule suspendate de fibrină sau stromă eritrocitară trebuie centrifugate înainte de testare.

În cazul specimenelor de ser, asigurați-vă că s-a realizat formarea completă a coagulilor înaintea centrifugării. Unele specimene, în special cele care provin de la pacienți cărora li se administrează terapie anticoagulantă sau trombolitică, pot prezenta timp de coagulare crescut.

CAZ SPECIAL PENTRU PROBE CONGELATE

Pregătirea probelor păstrate congelate: după dezghețare, aceste probe trebuie amestecate bine 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 probei

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

Interferențele asociate probei

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

Consultați secțiunea „**PERFORMANȚĂ - Studiul medicamentelor și al altor substanțe potențial interferente**” pentru componentele sau substanțele testate.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Pentru instrucțiuni complete, consultați Manualul de utilizare a aparatului.

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

Atunci când testul este utilizat pentru prima dată:

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului,

1. Scanați codul (codurile) de bare PTC aflat(e) la sfârșitul prospectului. Această citire permite datelor protocolului VIDAS® PTC să fie transferate către aplicația software a aparatului, pentru reactualizare.

2. Scanați datele MLE de pe eticheta cutiei.

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

Atunci când deschideți un nou lot de reactivi:

Introduceți specificațiile (sau datele implicite din fabrică) în aparat, utilizând datele de introducere a lotului master (MLE).

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

Notă: Datele lotului master trebuie introduse numai o singură dată pentru fiecare lot.

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

Calibrarea

Calibrarea, utilizând cei **doi calibratori** furnizați în kit, trebuie efectuată de fiecare dată când deschideți un nou lot de reactivi, după introducerea datelor lotului master, **și apoi la fiecare 28 de zile**. Această operație furnizează curbe de calibrare specifice aparatului și compensează posibilele variații minore în semnalul analizei pe toată durata perioadei de valabilitate a kitului.

Calibratorii, identificați prin S1 și S2, trebuie testați **în duplicat** (a se vedea Manualul de utilizare) în cadrul aceluiași ciclu de rulare. Valorile de calibrare trebuie să se înscrie în limitele RFV (Relative Fluorescence Value (Valoarea relativă a fluorescenței)) setate. Dacă acest lucru nu se întâmplă, **recalibrați utilizând S1 și S2**.

Controale

În fiecare kit VIDAS® High sensitive Troponin I sunt incluse două controale. Aceste controale trebuie efectuate imediat după deschiderea unui nou kit pentru a vă asigura de faptul că reactivii nu s-au deteriorat. Fiecare calibrare trebuie, de asemenea, verificată utilizând aceste controale. Aparatul va putea verifica valorile de control numai dacă acestea sunt identificate prin C1 și C2.

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

Procedura

1. **Scoateți din frigider reactivii necesari. Reactivii pot fi utilizați imediat.**
2. Utilizați un strip „TNHS” și un SPR® „TNHS” pentru fiecare probă, control sau calibrator care urmează a fi testat. **Asigurați-vă că punga de păstrare a fost resigilată cu grijă după ce SPR®-urile necesare au fost scoase.**
3. Pe aparat, testul este identificat prin codul „TNHS”. Calibratorii trebuie identificați prin „S1” și „S2” și testați **în duplicat**. Controalele trebuie identificate prin „C1” și „C2” și 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, porțiunea de test a calibratorilor, controalelor și probelor este 200 µl.

7. Introduceți SPR®-urile „TNHS” și stripurile „TNHS” în aparat. Verificați pentru a vă asigura că etichetele colorate cu codul de test de pe SPR®-uri și stripurile cu reactivi se potrivesc.
8. **Începeți analiza imediat.** Toate etapele analizei sunt efectuate în mod automat de către aparat.
9. După pipetare închideți flacoanele și aduceți-le la temperatura necesară.
10. Testul va fi finalizat în aproximativ **20 de minute**. După finalizarea testului, scoateți SPR®-urile și stripurile din aparat.
11. Aruncați SPR®-urile și stripurile folosite, într-un recipient corespunzător.

CONTROLUL DE CALITATE

Pot fi efectuate controale de calitate suplimentare conform reglementărilor sau cerințelor locale legate de acreditare, ca și cerințelor definite în cadrul politicii de control al calității a laboratorului.

REZULTATE ȘI INTERPRETARE

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/ml (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 a fost creată lista de lucru (a se vedea Manualul de utilizare), multiplicați rezultatul cu factorul de diluție pentru a obține concentrația probei.

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

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 clinic al pacientului și rezultatele oricăror alte teste efectuate.

VALORI DE REFERINȚĂ

Aceste cifre sunt oferite orientativ; se recomandă ca fiecare laborator să își stabilească propriile valori 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

Intervalul de măsurare

Intervalul de măsurare este gama de valori care corespunde 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 și cuantificare

Studiul a fost efectuat folosind mai multe loturi de reactivi și instrumente din gama VIDAS® conform recomandărilor CLSI® EP17-A2.

Limitele de blank (LoB) observate sunt între 0 și 1,9 ng/l și limitele de detecție (LoD) observate sunt între 1,3 și 3,2 ng/l.

Limita de cuantificare (LoQ) este cea mai mică concentrație care poate fi măsurată cu un nivel de precizie acceptabil în cadrul laboratorului de 20% CV. LoQ observate sunt între 2,9 și 4,9 ng/l.

Liniaritatea

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

Efectul paradoxal

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 ≤ 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 baza recomandărilor 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:

Probe	Concentrația medie (ng/l)	CV în cadrul ciclului de testare (%)	CV în cadrul lotului, în cadrul laboratorului (%)	CV în cadrul laboratorului, între loturi (%)
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	≤ 0,04%
Troponină cardiacă C	1.000.000	≤ 0,09%
Troponină cardiacă T	1.000.000	≤ 0,09%
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.

Medicamente testate	Concentrații maxime	Medicamente testate	Concentrații maxime
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		

Substanțe testate	Concentrații maxime
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 (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 de decizie de demarcație,
- sau folosind a 99-a percentilă definită pentru populația generală sănătoasă ca valoarea de decizie de demarcație, 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 de decizie de demarcație

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

Timp de recoltare (ore)**	Număr de pacienți	Sensibilitate (%) [95% CI*]	Specificitate (%) [95% CI*]	Valoare predictivă negativă (%) [95% CI*]	Valoare predictivă pozitivă (%) [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 ± 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 de decizie de demarcație 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 luați 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*]	Specificitate (%) [95% CI*]	Valoare predictivă negativă (%) [95% CI*]	Valoare predictivă pozitivă (%) [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.

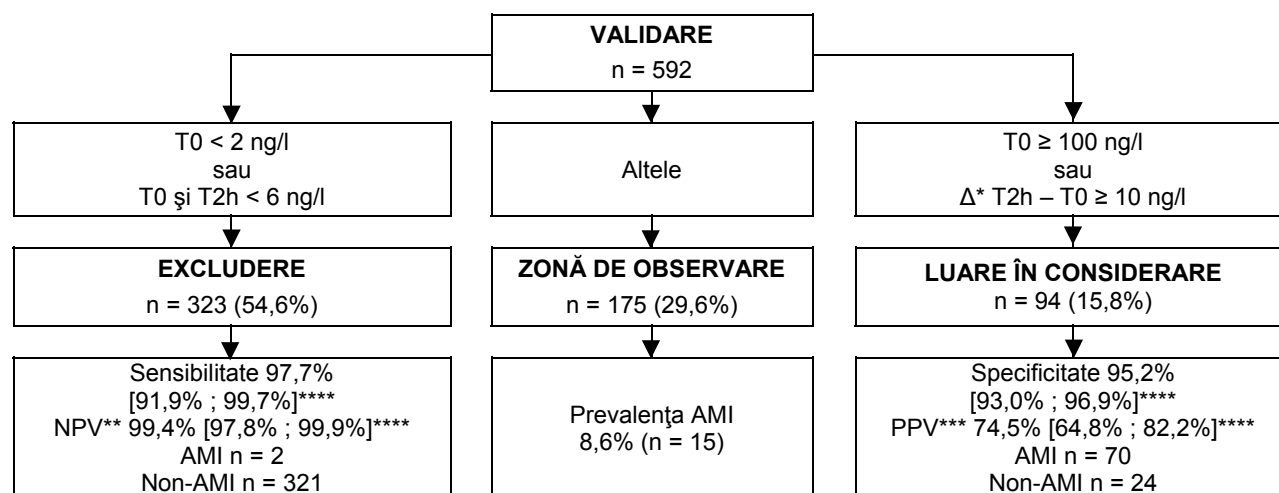
Performanța diagnosticului obținută cu un algoritm de două ore pentru luarea în considerare, respectiv excluderea IM

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 ± 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 includere 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 de decizie de demarcație.

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 < Decizie de demarcație			Testul VIDAS® High sensitive Troponin I ≥ Decizie de demarcație			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 de decizie de demarcație.

Stratificarea riscului la 30 de zile: Proporție de risc

Număr de pacienți	Proporție de risc [95% CI*]	Proporție 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 de decizie de demarcație.

ÎNDEPARTAREA DEȘEURILOR

Îndepărtați reactivii utilizați sau neutilizați, precum și orice alte materiale de unică folosință contaminate respectând procedurile pentru produse infecțioase sau potențial infecțioase.

Este responsabilitatea fiecărui laborator de a manevra deșeurile solide și lichide produse, în conformitate cu tipul și gradul de pericolozitate al acestora și de a le trata și îndepărta (sau de a angaja pe cineva care să le trateze sau să le îndepărteze) în conformitate cu toate reglementările 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.

TABEL DE SIMBOLURI

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	Producător
	Limită de temperatură
	A se utiliza până la data
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conține suficientă substanță 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, durată 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)
Corecție	Corectarea anomaliilor din documentație
Modificare tehnică	Adăugare, revizie și/sau ștergere a informațiilor legate de produs
Administrativă	Implementarea de modificări non-tehnice, observabile de către utilizator
Notă:	<i>Modificările minore tipografice, de gramatică și de formatare nu sunt incluse în istoricul reviziilor</i>

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Rezumatul modificărilor
2015/10	9309099A	Administrativă	PRIMA PUBLICARE
		Modificare tehnică	PRIMA PUBLICARE
2018/08	9309099B	Administrativă	GARANȚIE LIMITATĂ

BIOMERIEUX, logo-ul BIOMERIEUX, 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 marca comercială înregistrată aparținând Clinical and Laboratory Standards Institute Inc.

Orice altă denumire sau marca comercială este proprietatea detinatorului respectiv.