

IMMULITE®

Troponin I

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE® 1000 systems

SIEMENS

Siemens Medical Solutions Diagnostics

IMMULITE®/IMMULITE® 1000 Troponin I

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of troponin I in serum, heparinized or EDTA plasma, as an aid in the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI).

Catalog Number: **LKTI1** (100 tests), **LKTI5** (500 tests)

Test Code: **TPI** Color: **Light Gray**

CDC Test System Identifier Code: 10159
CLIA Complexity Category: Moderate

Summary and Explanation

Acute myocardial infarction (AMI) is usually diagnosed on the basis of chest pain, electrocardiographic changes, and elevations of markers of myocardial injury. The MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) has been the preferred marker for two decades.² A study by Wu, et al. found excellent clinical sensitivity of the CK-MB assay between 6 and 24 hours following onset of AMI, with decreased sensitivity beginning in the 24 to 48-hour interval.¹³ However, CK-MB levels can also increase in patients with acute or chronic muscle disease who lack apparent cardiac injury. In the same study, myoglobin, a muscle protein considered to be an early marker of AMI, became elevated within 6 hours of onset, achieved peak clinical sensitivity in the interval 6 to 12 hours following onset, and no longer offered diagnostic value by hour 24.¹³ Myoglobin, although valuable for the early information it provides, also lacks specificity for cardiac injury. A marker specific for myocardial injury is therefore highly desirable.

Cummins, et al.^{6,7} reported the release of cardiac troponin I (cTnI) in AMI. Many studies have focused on cTnI as a candidate marker with acceptable sensitivity and specificity for AMI and other cardiac diseases.

Troponin, a molecule that binds to the thin filament (actin) of striated muscle fibers, acts with intracellular calcium to control

the interaction of the thin filament with the thick filament (myosin), thus regulating muscle contraction. Troponin consists of three subunits: T, which connects the troponin complex and tropomyosin (another cardiac muscle regulatory protein); I, which prevents muscle contraction in the absence of calcium; and C, which binds calcium.⁸ Cardiac troponin I (MW 22.5 kDa) and the two skeletal muscle isoforms of troponin I have considerable amino acid sequence homology, but cTnI contains an additional N-terminal sequence¹¹ and is highly specific for myocardium.¹

Clinical studies report several desirable features of cTnI as a marker of myocardial injury. cTnI rises early in AMI patients and attains levels that are clearly separated from baseline values, so that by 7 hours following onset, the cTnI test detects 95 percent of patients in whom AMI will be confirmed.⁹ Plasma values of cTnI remain elevated for several days, providing a long window for detection of cardiac injury.^{3,13} cTnI has also demonstrated value for predicting mortality risk in unstable angina and in non-Q wave myocardial infarction.⁵

cTnI has demonstrated equivalent diagnostic accuracy for AMI when compared with lactate dehydrogenase type 1 and CK-MB,^{3,10} and may clarify diagnosis in contexts where elevated CK-MB cannot be attributed with certainty to cardiac injury alone.³ These include surgery,⁴ traumatic injury, renal failure, seizures, and skeletal muscle myopathies.¹

In addition, a study on patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) showed cTnI to be a sensitive marker for perioperative myocardial infarction (PMI); the peak concentration and time of peak both served as diagnostic criteria.¹²

Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponin I is a solid-phase, enzyme-labeled chemiluminescent immunometric assay. The solid phase (bead) is coated with monoclonal murine anti-troponin I antibody. The liquid phase consists of alkaline phosphatase (bovine calf

intestine) conjugated to polyclonal goat anti-troponin I antibody.

The patient sample and the reagent are incubated together with the coated bead for 30 minutes. During this time, troponin I in the sample forms the antibody sandwich complex with monoclonal murine anti-troponin I antibody on the bead and the enzyme conjugated polyclonal goat anti-troponin I antibody in the reagent. Unbound patient sample and enzyme conjugate are then removed by centrifugal washes. Finally, chemiluminescent substrate is added to the test unit containing the bead and the signal is generated in proportion to the bound enzyme.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes.
Time to First Result: 42 minutes.

Specimen Collection

EDTA plasma yields lower assay results. When monitoring, the baseline sample and all subsequent samples should be collected using the same type of tubes, either plain, or EDTA, or heparinized. Do *not* interchange the type of tubes. Please see the Alternate Sample Type section for further information.

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Icteric or grossly contaminated samples may give erroneous results.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponin I has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the

section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 50 µL serum or plasma. (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

Storage: 5 days at 2–8°C¹⁷ or 1 month at –20°C.¹⁸

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. The barcode labels are needed for the assay.

Troponin I Test Units (LT11)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with monoclonal murine anti-troponin I antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

LKT11: 100 units. **LKT15:** 500 units.

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

Troponin I Reagent Wedge (LT12)

With barcode. 7.5 mL of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to polyclonal goat anti-troponin I antibody in buffer, with

preservative. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKTI1: 1 wedge. **LKTI5:** 5 wedges.

Troponin I Adjustors (LTIL, LTIH)

Two vials (Low and High) of lyophilized troponin I in a nonhuman serum matrix, with preservative Reconstitute each vial with **3.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Let stand for 30 minutes and **use immediately**, or aliquot and freeze. Stable at –20°C for 2 months (aliquotted) after reconstitution.

LKTI1: 1 set. **LKTI5:** 2 sets.

Kit Components Supplied Separately

Troponin I Sample Diluent (LTIZ)

For the manual dilution of patient samples. One vial (25 mL) containing a troponin I-free nonhuman serum matrix. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM: Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (barcoded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

CCCM: A bi-level, nonhuman serum-based Cardiac Marker Control Module, containing troponin I.

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

Recommended Adjustment Interval: 2 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of troponin I.

Expected Values

Two hundred and fifty-five serum samples from healthy laboratory volunteers and from hospitalized patients that had been shown to be negative for troponin I by another immunometric method were analyzed using the IMMULITE Troponin I assay. The median value for these samples was nondetectable; 98% of the values were below 1.0 ng/mL.

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

The assay yields lower values when used with EDTA plasma. (See the "Alternate Sample Type" section.)

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in ng/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Calibration Range: Up to 180 ng/mL

Analytical Sensitivity: 0.1 ng/mL

High-dose Hook Effect:

None up to 11,000 ng/mL.

Precision: Using a study design comparable to NCCLS EP5-A, a representative spectrum of samples was processed in quadruplicate, one run per day (alternating between morning and afternoon shifts), for a total of at least 20 runs per sample. Results were analyzed using one-way analysis of variance. (See "Precision" table.)

Specificity: The antibodies are highly specific for troponin I. (See "Specificity" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three troponin I solutions (160, 850 and 2,600 ng/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Bilirubin: May cause a depression of values. (See "Bilirubin" table.)

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 570 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 5,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: Samples were collected into plain, heparinized and EDTA vacutainer tubes.

(Heparin) = 0.94 (Serum) + 0.13 ng/mL
r = 0.99

(EDTA) = 0.71 (Serum) + 1.6 ng/mL
r = 0.97

Method Comparison A:¹⁴ The assay was compared to a commercially available immunofluorescent assay for troponin I (Kit A) on 144 patient serum samples (Concentration range: nondetectable to approximately 26 ng/mL. See "Method Comparison A" graph.) By linear regression:

(IML) = 1.58 (Kit A) – 0.03 ng/mL
r = 0.969

Means:
2.13 ng/mL (IMMULITE)
1.37 ng/mL (Kit A)

Method Comparison B:¹⁴ The assay was compared to a commercially available

immunofluorescent assay for troponin I (Kit B) on 144 patient serum samples (Concentration range: nondetectable to approximately 26 ng/mL. See "Method Comparison B" graph.) By linear regression:

(IML) = 1.04 (Kit B) + 0.22 ng/mL
r = 0.982

Means:
2.13 ng/mL (IMMULITE)
1.83 ng/mL (Kit B)

References

- 1) Adams J, Bodor G, Davila-Roman V, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6. 2) Adams JE III, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990's? *Circulation* 1993;88:750-63. 3) Adams JE III, Schechtman KB, Landt Y, Ladenson JH, Jaffe AS. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem* 1994;40:1291-5. 4) Adams JE, Sicard G, Allan BT, Bridwell KH, Lenke LG, Davila-Roman VG, et al. More accurate diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670-4. 5) Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9. 6) Cummins B, Cummins P. Cardiac specific troponin I release in canine experimental myocardial infarction: development of a sensitive enzyme-linked immunoassay. *J Mol Cell Cardiol* 1987;19:999-1010. 7) Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987;113:1333-44. 8) Darnell J, Lodish H, Baltimore D. *Molecular cell biology*. New York: Scientific American Books, 1986: 827-8. 9) Fonarow GC. *UCLA Clinical Practice Guideline* 1996 July;2(3) on Internet at <http://www.cost-quality.com/2,3art.html>. 10) Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, Abendschein DR, Geltman EM, Ladenson JH. Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1996;42:1770-6. 11) Larue C, Defacque-Lacquement H, Calzolari C, Nguyen DL, Pau B. New monoclonal antibodies as probes for human cardiac troponin I: epitopic analysis with synthetic peptides. *Molec Immunol* 1992;29:271-8. 12) Mair J, Larue C, Mair P, Balogh D, Calzolari C, Puschendorf B. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem* 1994;40:2066-70. 13) Wu AHB, Fen YJ, Contois JH, Pervaiz S.

Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci* 1996;26:291-300. 14) Peetz D, Hafner G. Institute of Clinical and Laboratory Medicine, University of Mainz. Unpublished results. 15) Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci* 1996;26(4):301-12. 16) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 17) Data on file. 18) Tietz NW, editor. *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:614.

Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Medical Solutions Diagnostics Technical Services department.
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

The Quality System of Siemens Medical Solutions Diagnostics is certified to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (ng/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.80	0.046	5.8%	0.067	8.4%
2	1.56	0.071	4.6%	0.117	7.5%
3	3.9	0.133	3.4%	0.27	6.9%
4	8.0	0.217	2.7%	0.61	7.6%
5	18.9	0.67	3.5%	1.16	6.1%
6	34	1.01	3.0%	2.08	6.1%
7	86	3.1	3.6%	6.5	7.6%

Recovery (ng/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0	—	—
	A	8.3	8.0	104%
	B	42.7	42.5	100%
	C	128	130	98%
2	—	19.2	—	—
	A	26.6	26.2	102%
	B	63.0	61.0	103%
	C	175	148	118%
3	—	36.6	—	—
	A	41.6	42.8	98%
	B	79.0	77.8	102%
	C	180	165	109%

Specificity

Compound ¹	ng/mL Added ²	Apparent ng/mL ³	% Cross-reactivity ⁴
Human Skeletal Troponin I	200	0.34	0.17%
Human Cardiac Troponin C	200	ND	ND
Human Cardiac Troponin T	45	0.32	0.71%

ND: not detectable⁵

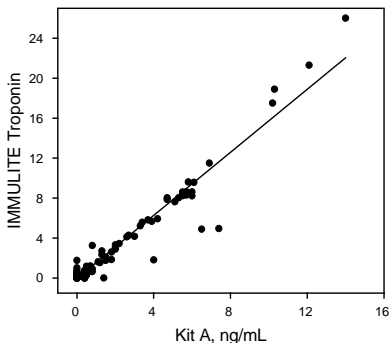
Linearity

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	5.33	—	—
	4 in 8	2.84	2.67	106%
	2 in 8	1.30	1.33	98%
	1 in 8	0.77	0.67	115%
2	8 in 8	46.2	—	—
	4 in 8	21.0	23.1	91%
	2 in 8	10.4	11.6	90%
	1 in 8	5.75	5.78	99%
3	8 in 8	95.9	—	—
	4 in 8	48.5	48.0	101%
	2 in 8	24.7	24.0	103%
	1 in 8	12.6	12.0	105%
4	8 in 8	120	—	—
	4 in 8	51.0	60.0	85%
	2 in 8	24.3	30.0	81%
	1 in 8	12.4	15.0	83%

Bilirubin

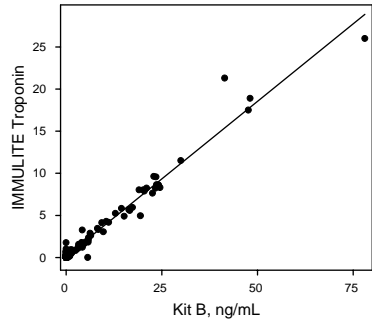
	Unspiked ¹	50 mg/L	100 mg/L	200 mg/L
1	3.9	3.8	3.6	3.4
2	22.0	19.6	18.4	17.6
3	40.0	35.1	32.6	30.1
4	58.1	50.6	47.4	45.1
5	69.0	60.3	57.0	53.4

Method Comparison A



(IML) = 1.58 (Kit A) - 0.03 ng/mL
r = 0.969

Method Comparison B



(IML) = 1.04 (Kit B) + 0,22 ng/mL
r = 0.982

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E.

Specificity: ¹Verbindung, ²zugesezte Menge, ³Ausgewiesene Konzentration, ⁴Kreuzreaktivität, ⁵NN: Nicht nachweisbar. **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Bilirubin:** ¹Ohne Zugabe von. **Method Comparison:** Troponin I: Troponin I.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³Concentración aparente, ⁴Reacción cruzada, ⁵ND: no detectable. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Bilirubin:** ¹Sin añadir. **Method Comparison:** Troponin I: Troponina I.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Concentration apparente, ⁴Réaction croisée%. ⁵ND: non détectable. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Bilirubin:** ¹Non chargés. **Method Comparison:** Troponin I: Troponine I.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Concentrazione apparente, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵ND: non determinabile. **Linearity:** ¹Diluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Bilirubin:** ¹Semplice, senza aggiunte. **Method Comparison:** Troponin I: Troponina I.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Apparent

Concentration, ⁴Percentagem de reacção cruzada, ⁵ND: não detectável. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Bilirubin:** ¹Não adicionada.
Method Comparison: Troponin I: Troponina I.

Deutsch

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponin I

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme – zur quantitativen Messung von Troponin I im Serum, Heparin- und EDTA-Plasma, als Hilfestellung bei der Diagnose eines akuten Myokardinfarktes (AMI).

Artikelnummern:
LKTI1 (100 Tests)
LKTI5 (500 Tests)

Testcode: **TPI** Farbe: **hellgrau**

Klinische Relevanz

Ein akuter Myokardinfarkt (AMI) wird normalerweise auf der Basis von Brustschmerz, Veränderungen im EKG und Erhöhungen von Markern, die spezifisch für Herzmuskelschädigungen sind diagnostiziert. Das MB-Isoenzym der Creatinkinase (CK-MB) war für zwei Jahrzehnte der bevorzugte Marker. ² Eine Studie von Wu, et al. ermittelte eine ausgezeichnete klinische Sensitivität des CK-MB Assays zwischen 6 und 24 Stunden nach Auftreten des AMI, mit einer erniedrigten Sensitivität im 24 bis 48 Stunden Zeitraum. ¹³ Erhöhte CK-MB Spiegel können jedoch ebenfalls bei Patienten mit akuten oder chronischen Muskelerkrankungen ohne nachweisbare Herzscheidigungen nachgewiesen werden. In der gleichen Studie erwies sich Myoglobin, ein Muskelprotein, als Frühmarker des AMI. Es stieg innerhalb von 6 Stunden nach Auftreten des AMI an und erreichte die maximale klinische Sensitivität 6 bis 12 Stunden nach Einsetzen der klinischen Zeichen des AMI. Nach 24 Stunden erwies sich Myoglobin ohne weiteren diagnostischen Wert. ¹³ Obwohl Myoglobin wertvolle Frühinformationen liefert, ist es nicht spezifisch für Herzscheidigungen. Ein für

Herzscheidigungen spezifischer Marker ist daher von großer Bedeutung.

Cummins, et al. ^{6,7} berichteten über die Freisetzung von cardialem Troponin I (cTnI) beim akuten Myokardinfarkt. In zahlreichen Studien hat sich inzwischen cTnI als geeigneten Marker mit akzeptabler Sensitivität und Spezifität für AMI und andere Herzerkrankungen erwiesen.

Troponin ist zusammen mit dem Actin, Myosin, und Tropomyosin ein struktureller Bestandteil des kontraktiven Apparates der Muskeln. Das Troponin besteht aus drei Untereinheiten dem Troponin I, T und C. Seit ca. 10 Jahren ist bekannt, dass im Herz- und Skelettmuskel verschiedene Isoformen des Troponin I und T vorkommen. Die kardialen Isoformen, Troponin I (cTnI) und Troponin T (cTnT) werden bei einem Herzinfarkt und der damit verbundenen Nekrose von Herzmuskelzellen ins Blut abgegeben. Diese Tatsache ist klinisch bedeutend, da die kardialen Isoformen über Immunoassays mit spezifischen Antikörpern nachgewiesen werden können und so die Schädigungen des Herzmuskels (Infarkt) zuverlässig diagnostiziert werden kann. Das cTnI wird ca. 3–8 Stunden nach dem Infarkt im Serum nachgewiesen, erreicht nach ca. 18–25 Stunden einen Peak und fällt innerhalb der nächsten 5–10 Tage wieder auf den Normalwert ab. Dieser typische Verlauf kann neben der Diagnose auch zur Therapieüberwachung eingesetzt werden und ermöglicht die Diagnose eines einige Tage zurückliegenden Infarktes.

Erhöhte Troponinwerte werden bei instabiler Angina pectoris aber nicht bei stabiler Angina pectoris gefunden. Gerade Patienten mit instabiler Angina pectoris haben ein erhöhtes Infarktrisiko.

Auch bei anderen klinischen Fragestellungen mit einer möglichen kardialen Beteiligung, wie bei Lungenembolie und bei perioperativem Infarkt nach gefäßchirurgischen Eingriffen, zeigen Untersuchungen, dass die Troponinbestimmung wichtige klinische Informationen liefert. ¹²

Methodik

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponin I ist ein Festphasen enzymmarkierter Chemilumineszenz immunometrischer Assay. Die Festphase (Kugel) ist mit einem monoklonalem Maus anti-Troponin I Antikörper beschichtet. Die Flüssigphase besteht aus alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiert an einen polyklonalen Ziege anti-Troponin I Antikörper.

Die Patientenprobe und das Reagenz inkubieren zusammen mit der beschichteten Kugel für 30 Minuten. Während dieser Zeit, bildet das Troponin I in der Probe einen Antikörper-Sandwich-Komplex mit dem monoklonalen Maus Anti-Troponin I Antikörper der Kugel und dem Enzym konjugierten polyklonalen Ziege Anti-Troponin I Antikörper des Reagenz. Ungebundene Patientenprobe und Enzymkonjugat werden durch einen Zentrifugal-Waschschritt entfernt. Zuletzt wird Chemilumineszenz-Substrat zur Kugel hinzugefügt und das Messsignal wird proportional zum gebundenen Enzym gebildet.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten.

Zeit zum ersten Ergebnis: 42 Minuten.

Probengewinnung

Bei Verwendung von EDTA-Plasma werden niedrigere Werte gefunden. Beim Monitoring von Patienten ist unbedingt darauf zu achten, dass immer dasselbe Probenmaterial verwendet wird. (Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt "Alternativer Probentyp").

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Ikterische oder grob kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor

der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab.

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponin I sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 50 µl Serum oder Plasma. (Inhalt der Probenschale muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

Lagerung: 5 Tage bei 2–8°C,¹⁷ oder 1 Monat bei –20°C.¹⁸

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (<0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage).

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

Troponin I-Testeinheiten (LT11)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-Troponin I -Mausantikörper beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

LKT11: 100 Testeinheiten.

LKT15: 500 Testeinheiten.

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

Troponin I-Reagenzbehälter (LT12)

Mit Barcode. 7,5 ml mit alkalischer Phosphatase konjugierte Anti-Troponin I Antikörper (polyklonal, Ziege) in Puffer, mit Konservierungsmittel. Verschlossen und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Aufbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.

LKT11: 1 Behälter.

LKT15: 5 Behälter.

Troponin I-Kalibratoren (LTIL, LTIH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem Troponin I in einer nichthumanen Serum-/Matrix, mit Konservierungsmittel. Fläschchen mit je **3,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen, bis sich das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst hat. Anschließend 30 Minuten stehen lassen und dann **sofort**

verwenden oder aliquotieren und einfrieren. Nach Rekonstitution bei -20°C für 2 Monate (portioniert) haltbar.

LKT11: 1 Set.

LKT15: 2 Sets.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Troponin I– Probenverdünnungsreagenz (LTIZ)

Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. Ein Fläschchen (25 ml)

mit Troponin I-freie nichthumane Serummatrix. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C oder 6 Monate bei -20°C haltbar.

LSUBX: Chemilumineszenz-Substrat

LPWS2: Pipettenwaschlösung

LKPM: Pipettenreinigungsset

LCHx-y: Halterungen für die Probenschalen (mit Barcodierung)

LSCP: Probenschalen (Einwegartikel)

LSCC: Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

CCCM: Das Kardiomarker-Kontrollmodul mit Troponin I (in zwei Konzentrationen).

Ebenfalls benötigt

Transferpipetten für die Proben; destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Kontrollen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Das Handbuch für das IMMULITE bzw. IMMULITE 1000 enthält die Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellungen, Verdünnungen, Kalibrierung, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

Überprüfen Sie jedes Testeinheit auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen.

Proben zur Qualitätskontrolle:
Kontrollen oder Poolseren mit Troponin I in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Referenzwerte

In einer Studie des Herstellers mit 255 Probanden, ohne Hinweis auf eine Erkrankung, die eine Troponin I Erhöhung induzieren könnte, wurden folgende Werte mittels des Troponin I – IMMULITE® Assays ermittelt:

Der Medianwert für diese Proben war nicht nachweisbar; 98% der Werte waren <1,0 ng/ml.

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor

sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

Bei Verwendung von EDTA-Plasma werden niedrigere Werte als in Serumproben gefunden. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt "Alternativer Probentyp".

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in vitro Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als ng/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Messbereich: Bis 180 ng/ml

Analytische Sensitivität: 0,1 ng/ml

High-Dose-Hook-Effect:

Bis 11 000 ng/ml keiner.

Präzision: Unter Verwendung einer der NCCLS EP5 vergleichbaren Studienanordnung wurde ein repräsentatives Spektrum an Proben in Vierfachbestimmungen bei einem Testansatz pro Tag (jeweils abwechselnd am Vormittag und Nachmittag) und insgesamt mindestens 20 Testansätzen pro Probe ausgetestet. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe einer Einweg-Varianzanalyse ausgewertet. (Siehe "Precision" Tabelle.)

Spezifität: Hochspezifischer Troponin I-Antikörper (siehe Tabelle „Spezifität“).

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität“.)

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei Troponin I-Lösungen 1:19 versetzt (160, 850 und 2 600 ng/ml). (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Bilirubin: kann den Assay beeinflussen; drücken die Werte. (Siehe Tabelle „Bilirubin“).

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 570 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 5 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Die Proben wurden in unbehandelte, heparinisierte und EDTA-behandelte Vacutainer-Röhrchen gefüllt.

(Heparin) = 0,94 (Serum) + 0,13 ng/ml
r = 0,99

(EDTA) = 0,71 (Serum) + 1,6 ng/ml
r = 0,97

Methodenvergleich A:¹⁴ Der Assay wurde für 144 Proben mit einem kommerziell verfügbaren Immunfluoreszenz Assay (Kit A) verglichen. (Konzentrationsbereich: nicht nachweisbar bis ca. 26 ng/ml. Siehe Grafik „Methodenvergleich A“.) Durch lineare Regression:

(IML) = 1,58 (Kit A) – 0,03 ng/ml
r = 0,969

Mittelwerte:
2,13 ng/ml (IMMULITE)
1,37 ng/ml (Kit A)

Methodenvergleich B:¹⁴ Der Assay wurde für 144 Proben mit einem kommerziell verfügbaren immunofluorescent Assay (Kit B) verglichen. (Konzentrationsbereich: nicht nachweisbar bis ca. 26 ng/ml. Siehe Grafik „Methodenvergleich B“.) Durch lineare Regression:

(IML) = 1,04 (Kit B) + 0,22 ng/ml
r = 0,982

Mittelwerte:
2,13 ng/ml (IMMULITE)
1,83 ng/ml (Kit B)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Siemens Medical Solutions Diagnostics Niederlassung.

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Medical Solutions Diagnostics ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485:2003.

Español

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponin I

Utilidad del análisis: Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la cuantificación de troponina I en suero, plasma con EDTA o heparinizado, como ayuda en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM).

Números de Catálogo: **LKT11** (100 tests), **LKT15** (500 tests)

Código del Test: **TPI** Color: **Gris claro**

Resumen y Explicación del Test

El infarto agudo de miocardio (IAM) es normalmente diagnosticado por dolor en el pecho, cambios electrocardiográficos, y elevación de los marcadores de lesión de miocardio. La isoenzima MB de creatinina quinasa (CK-MB) ha sido el marcador preferido durante dos décadas.² Un estudio realizado por Wu, et al. encontró una sensibilidad clínica excelente en el ensayo CK-MB entre 6 y 24 horas después del comienzo de un infarto agudo de miocardio (IAM), con una sensibilidad disminuida después de las 24–48 horas.¹³ Sin embargo, los niveles de CK-MB pueden también elevarse en pacientes con enfermedades crónicas y agudas del músculo, quienes no tienen una lesión cardiaca aparente. En el mismo estudio, la mioglobilina, una proteína muscular que se considera el marcador inicial de IAM, incrementa sus niveles a las 6 horas siguientes de un infarto de miocardio, alcanzando su sensibilidad clínica máxima en el intervalo comprendido entre las 6–

12 horas siguientes, no mostrando un valor diagnóstico a las 24 horas siguientes a un infarto de miocardio.¹³ La mioglobilina, valiosa por la información que nos facilita en las primeras fases de un infarto agudo de miocardio, sin embargo pierde su especificidad para la lesión cardiaca. Por lo tanto, es muy deseable encontrar un marcador específico para la lesión de miocardio.

Cummins, et al.^{6,7} informaron de la liberación de troponina I cardiaca (cTnI) en los casos de infartos agudos de miocardio. Se han enfocado muchos estudios en cTnI como un marcador de elección, con una buena sensibilidad y especificidad en los infartos agudos de miocardio (IAM) y otras enfermedades cardiacas.

La troponina es una molécula que se une al filamento delgado (actina) de las fibras del músculo estriado, actuando junto con el calcio intracelular, en el control de la interacción del filamento grueso de actina con el filamento delgado de miosina, y regulando de este modo la contracción muscular. La troponina se compone de tres subunidades: subunidad T, que conecta el complejo de troponina y tropomiosina (otra proteína reguladora del músculo cardiaco); subunidad I, que previene la contracción muscular en ausencia de calcio; y subunidad C, que une calcio.⁸ La troponina I cardiaca (MW 22,5 kDa) y las dos isoformas de troponina I en el músculo esquelético muestran una considerable homología en la secuencia de aminoácidos, pero cTnI contiene una secuencia N-terminal adicional,¹¹ y es altamente específica para miocardio.¹

Diversos estudios clínicos han informado sobre las características de cTnI, que convierten a ésta proteína en un marcador de la lesión de miocardio. Los niveles de cTnI aumentan en las etapas tempranas de pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) y alcanza niveles que están claramente por encima de los valores base, de modo que en las 7 horas siguientes el análisis detecta un 95% de pacientes en los que se confirmará un infarto agudo de miocardio. Los valores de cTnI en plasma permanecen elevados durante varios días, proporcionando un amplio margen para la detección de la lesión cardiaca.^{3,13}

cTnI también ha mostrado su valor para predecir el riesgo de mortalidad de angina inestable y en infarto de miocardio onda-Q.⁵

cTnI ha mostrado una exactitud de diagnóstico en el infarto agudo de miocardio similar si la comparamos con la lactato deshidrogenasa tipo 1 y CK-MB,^{3,10} y puede aclarar el diagnóstico en los casos en los que niveles elevados de CK-MB no pueden atribuirse con certeza sólo a lesión cardíaca.³ Estos incluyen cirugía,⁴ lesión traumática, fallo renal, convulsiones y miopatías del músculo esquelético.¹

Además, un estudio realizado con pacientes a los que se les ha realizado un bypass de la arteria coronaria (CABG) demostró que cTnI es un marcador sensitivo para el infarto de miocardio perioratorio (IMP); la concentración máxima y el tiempo de concentración máxima sirvieron como criterio diagnóstico.¹²

Principio del análisis

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponina I es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida y conjugado enzimático. La fase sólida (bola) está recubierta con anticuerpo monoclonal murino anti-troponina I. La fase líquida consiste en fosfata alcalina (intestino bovino) conjugada con anticuerpo policlonal de cabra anti-troponina I.

La muestra del paciente y el reactivo se incuban junto con la bola recubierta durante 30 minutos. Durante este tiempo, la troponina I de la muestra forma complejos sandwich entre el anticuerpo murino anti-troponina de la bola y el anticuerpo policlonal de cabra anti-troponina I marcado enzimáticamente del reactivo. La muestra del paciente y el conjugado enzimático no unido se eliminan mediante lavados por centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente en la unidad de reacción que contiene la bola y la señal generada es proporcional a la enzima unida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Tiempo hasta el primer resultado: 42 minutos

Recogida de la muestra

EDTA dio resultados más bajos en el ensayo. Cuando monitorizamos, la muestra de la línea base y todas las muestras posteriores deberían recogerse usando el mismo tipo de tubos, sin anticoagulante o con EDTA, o heparinizados. No intercambiar los diferentes tipos de tubos. Por favor vea la Sección de Tipo de Muestra Alternativa para una información más detallada.

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

Las muestras ictericas o ampliamente contaminadas pueden dar resultados erróneos.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Troponina I IMMULITE/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

Volumen requerido: 50 µl de suero o plasma. (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido).

Conservación: 5 días a 2–8°C,¹⁷ o 1 mes a –20°C.¹⁸

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las canerías de cobre y plomo.

Substrato quimioluminiscente: evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Unidades de análisis de Troponina I (LT11)

Cada unidad marcada con un código de barras contiene una bola de poliestireno recubierta con anticuerpo monoclonal murino anti-troponina I. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKT11: 100 unidades.

LKT15: 500 unidades.

Espera a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

Vial de reactivo de Troponina I (LT12)

Con códigos de barras. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugado a anticuerpo policlonal de oveja anti-troponina I, en una solución

tampón, con conservante. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LKT11: 1 vial. **LKT15:** 5 viales.

Ajustadores de Troponina I (LTIL, LTIH)

Dos viales (bajo y alto) de troponina I liofilizada en una matriz de suero no humano, con conservante. 30 minutos, como mínimo, antes de su uso:

Reconstituya cada vial con **3,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezclar mediante inversión o agitación suave hasta que el material liofilizado esté completamente disuelto. Dejar reposar durante 30 minutos y **utilizar inmediatamente**, o alicuotar y congelar. Estable a –20°C durante 2 meses (aliquotados) después de la reconstitución.

LKT11: 1 juego. **LKT15:** 2 juegos.

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de Troponina I (LTIZ)

Para la dilución manual de las muestras de los pacientes. Un vial 25 ml que contiene una matriz de suero no humano, libre de troponina I. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LSUBX: Substrato quimioluminiscente

LPWS2: Lavado de sonda

LKPM: Kit de limpieza de sonda

LCHx-y: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

LSCP: Recipientes de muestras (desechables)

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

CCCM: Un Módulo Control del Marcador cardíaco de suero no humano, de dos niveles, que contiene troponina I como uno de los tres constituyentes.

También necesario

Pipetas de transferencia de muestras; agua destilada o desionizada; controles.

Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general

según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para: preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

Inspeccionar visulamente cada unidad de rección para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas.

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de troponina I (bajo y alto).

Valores Esperados

Se analizaron con el ensayo troponina I de IMMULITE doscientas cincuenta y cinco muestras de suero procedentes de voluntarios de laboratorio sanos, y de pacientes hospitalizados que habían dado negativo para troponina I por otros métodos inmunométricos. El valor de la mediana para estas muestras no fue detectable; 98% de los valores estuvieron por debajo de 1,0 ng/ml.

Estos límites han de considerarse sólo como una guía. Cada Laboratorio deberá establecer sus propios rangos de referencia.

Limitaciones

El ensayo mostrará valores menores cuando sea usado con muestras de plasma EDTA. (Ver la sección de "Tipo de Muestra Alternativa")

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no

obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en ng/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

Rango de Calibración: Hasta 180 ng/ml

Sensibilidad: 0,1 ng/ml

Efecto de gancho a altas dosis:
Ninguno hasta 11 000 ng/ml.

Precisión Utilizando un estudio comparable a NCCLS EP5-A, se procesaron un espectro representativo de muestras cuadruplicadas, un ciclo de análisis por día (alternando entre turnos de mañana y tarde), para un total de al menos 20 ciclos de análisis por muestra. Los resultados se analizaron utilizando un análisis de varianza de una variable. (Ver la tabla de "Precision".)

Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para Troponin I. (Véase la tabla "Especificidad").

Linealidad: las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linealidad" para resultados representativos).

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de Troponina I (160, 850 y 2 600 ng/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Bilirrubina: Causa una bajada de los valores. (Véase la tabla "Bilirrubina").

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 570 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 5 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en

lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Tipo de Muestra Alternativa: Se han recogido muestras en tubos Vacutainers sin anticoagulante y heparinizados y en tubos Vacutainers con EDTA.

(Heparina) = 0,94 (Suero) + 0,13 ng/ml
 $r = 0,99$

(EDTA) = 0,71 (Suero) + 1,6 ng/ml
 $r = 0,97$

Comparación del Método A:¹⁴ El ensayo se comparó con un ensayo de inmunofluorescencia para troponina I (Kit A), disponible en el mercado, en muestras de suero de 144 pacientes. (Rango de Concentración: desde no detectables hasta, aproximadamente, 26 ng/ml. Ver la gráfico "Comparación del Método A.") Por regresión lineal:

(IML) = 1,58 (Kit A) - 0,03 ng/ml
 $r = 0,969$

Medias:

2,13 ng/ml (IMMULITE)
1,37 ng/ml (Kit A)

Comparación del Método B:¹⁴ El ensayo se comparó con un ensayo de inmunofluorescencia para troponina I (Kit B), disponible en el mercado, en muestras de suero de 144 pacientes. (Rango de Concentración: desde no detectables hasta, aproximadamente, 26 ng/ml. Ver la gráfico "Comparación del Método B.") Por regresión lineal:

(IML) = 1,04 (Kit B) + 0,22 ng/ml
 $r = 0,982$

Medias:

2,13 ng/ml (IMMULITE)
1,83 ng/ml (Kit B)

Asistencia técnica

Contactese con su Distribuidor Nacional.

El Sistema de Calidad de Siemens Medical Solutions Diagnostics está certificado por la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponine I

Domaine d'utilisation : dosage quantitatif de la troponine I dans le sérum, le plasma hépariné ou EDTA. Ce test est réservé à

un usage diagnostique *in vitro* l'Analyseur IMMULITE et de IMMULITE 1000 et constitue une aide au diagnostic de l'infarctus aigu du myocarde (AMI).

Référence catalogue : **LKT11** (100 tests), **LKT15** (500 tests)

Code produit : **TPI**

Code couleur : **gris clair**

Ce réactif est enregistré auprès de l'AFSSAPS.

Introduction

L'infarctus aigu du myocarde (AMI) est habituellement diagnostiqué sur la base de douleurs thoraciques, de modifications de l'électrocardiogramme et l'augmentation des marqueurs de lésion du myocarde. L'isoenzyme MB de la créatine kinase (CK-MB) a été le marqueur de prédilection pendant deux décennies.² Une étude de Wu et al a montré une excellente sensibilité clinique du dosage de la CK-MB dans les 6 à 24 heures suivant le début de l'AMI, avec une diminution de la sensibilité à partir de la période des 24 à 48 heures.¹³ Cependant, les taux de CK-MB peuvent également augmenter chez des patients atteints de maladies musculaires chroniques ou aiguës sans lésion cardiaque apparente. Dans la même étude, la myoglobine, protéine considérée comme un marqueur précoce de l'AMI, augmente dans les 6 premières heures et atteint un pic de sensibilité clinique dans les 6 à 12 premières heures, puis ne présente plus d'intérêt diagnostique à la 24ème heure.¹³ La myoglobine, bien qu'intéressante pour l'information précoce qu'elle fournit, manque également de spécificité pour les lésions cardiaques. Un marqueur spécifique de la lésion du myocarde est donc très souhaitable.

Cummins et al^{6,7} ont rapporté la libération de troponine I cardiaque (cTnI) lors d'infarctus aigu du myocarde. De nombreuses études se sont concentrées sur la cTnI comme marqueur potentiel avec une sensibilité et une spécificité acceptable pour l'infarctus aigu du myocarde et d'autres maladies du cœur.

La troponine, une molécule qui lie le filament fin (actine) des muscles striés, agit avec le calcium intracellulaire pour contrôler l'interaction du filament fin avec

le filament épais (myosine), régulant ainsi la contraction musculaire. La troponine est constituée de trois sous-unités : T, qui fait le lien entre le complexe troponine et la tropomyosine (autre protéine régulatrice du muscle cardiaque) ; I, qui empêche la contraction du muscle en l'absence de calcium ; C, qui lie le calcium.⁸ La troponine I cardiaque (PM 22,5 kDa) et les deux isoformes de la troponine I du muscle squelettique ont une grande homologie de séquence en acides aminés, mais la cTnI contient une séquence N-terminale supplémentaire¹¹ et est hautement spécifique du myocarde.¹

Des études cliniques rapportent plusieurs caractéristiques intéressantes de la cTnI comme marqueur de lésion myocardique. La cTnI s'élève précocement chez les patients souffrant d'infarctus aigu du myocarde et atteint des taux nettement différenciables des valeurs de base. Ainsi dans les 7 heures suivant l'infarctus, le test cTnI détecte 95% des patients pour qui l'infarctus aigu du myocarde sera confirmé.⁹ Les valeurs plasmatiques de la cTnI restent élevées pendant plusieurs jours, fournissant une longue période diagnostique pour détecter une lésion cardiaque.^{3,13} La cTnI a également démontré sa valeur prédictive du risque de mortalité dans l'angor instable et les infarctus du myocarde sans onde Q de nécrose.⁵

La cTnI a fait preuve d'une aussi bonne précision diagnostique pour l'infarctus aigu du myocarde que la lactate déshydrogénase type 1 et la CK-MB.^{3,10} Elle peut permettre de clarifier le diagnostic dans des cas où l'élévation de la CK-MB ne peut pas être attribuée avec certitude à la seule lésion cardiaque,³ ce qui est le cas lors d'acte chirurgical,⁴ de lésions traumatiques, d'insuffisance rénale et de myopathies des muscles squelettiques.¹

De plus, une étude sur les patients ayant subi un pontage coronarien a montré la cTnI comme un marqueur sensible de l'infarctus du myocarde périopératoire ; le pic de concentration et le moment d'apparition de celui-ci servent tous deux de critères diagnostiques.¹²

Principe du test

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponine I est un dosage immunométrique chimiluminescent, enzymatique, en phase solide. La phase solide (bille) est revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-troponine I. La phase liquide consiste en de la phosphatase alcaline (intestins de veaux) conjuguée à un anticorps polyclonal de chèvre anti-troponine I.

L'échantillon de patient et le réactif sont incubés ensemble avec la bille coâtée pendant 30 minutes. Durant cette période la troponine I dans l'échantillon forme un complexe d'anticorps type sandwich avec l'anticorps monoclonal murin anti-troponine I sur la bille et l'enzyme conjuguée à l'anticorps polyclonal de chèvre anti-troponine I dans le réactif. L'échantillon non lié du patient et le conjugué enzymatique sont alors éliminés par lavage par centrifugation. Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté au tube réactionnel contenant la bille, le signal alors généré est proportionnel à l'enzyme liée

Cycles d'incubation : 1 x 30 minutes.
Temps de rendu du premier résultat : 42 minutes

Recueil des échantillons

Les prélèvements sur EDTA donnent des résultats plus bas. C'est pour cette raison que lors du suivi d'un patient il est nécessaire de prélever toujours sur le même type de tube (sec, hépariné ou EDTA). (Voir le chapitre Performance, Autres types d'échantillons).

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

Des échantillons ictériques ou fortement contaminés peuvent donner des résultats erronés.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de

centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret Troponine I IMMULITE/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 50 µl de sérum ou de plasma. (L'unité-échantillon doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

Conditions de conservation : 5 jours à +2°C/+8°C¹⁷ ou un mois à -20°C.¹⁸

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

Réactifs : conserver les réactifs à +2°C / +8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe au soleil (voir notice).

Eau : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Tests unitaires Troponine I (LT11)

Chaque unité code-barrée contient une bille revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-troponine I. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

LKT11 : 100 unités.

LKT15 : 500 unités.

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

Cartouche à réactif Troponine I (LT12)

Code-barré. 7,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veau) marquée d'un anticorps polyclonal de chèvre anti-troponine I dans un tampon, avec conservateur. Conserver bouché et réfrigéré : stable à +2°C / +8°C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

LKT11 : 1 cartouche.

LKT15 : 5 cartouches.

Ajusteurs Troponine I (LTIL, LTIH)

Deux flacons ("Bas" et "Haut") de troponine I dans une matrice de sérum non humain lyophilisée, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **3,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger par légers mouvements rotatifs ou retournement jusqu'à complète dissolution du lyophilisat. Laisser reposer pendant 30 minutes et **utiliser immédiatement**, ou aliquoter et congeler. Stable à -20°C pendant 2 mois (aliquoté) après reconstitution.

LKT11 : 1 jeu. **LKT15** : 2 jeux.

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon Troponine I (LTIZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons de patients. Un flacon contenant 25 ml de matrice sérique non humaine sans troponine I. Stable à +2°C/+8°C pendant

30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWS2 : Solution de lavage

LKPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LCHx-y : Supports pour unités échantillons (avec code-barre)

LSCP : Unités échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour unités échantillons (optionnel)

CCCM : Contrôle Marqueurs Cardiaques à deux niveaux, à base de sérum non humain, dont l'un des trois constituants est la Troponine I.

Egalement requis

Pipettes pour le transfert des échantillons ; eau distillée ou désionisée ; contrôles.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines.

Echantillons pour le contrôle de qualité :

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de Troponine I.

Valeurs attendues

Deux cent cinquante cinq échantillons sériques provenant de volontaires sains et de patients hospitalisés, négatifs à la troponine I par une autre méthode immunométrique, ont été dosés avec la méthode IMMULITE Troponine I. La valeur médiane de ces échantillons se trouvait inférieure à la sensibilité du dosage, donc indétectable ; 98% des valeurs étaient inférieures à 1,0 ng/ml.

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

Limites

Cette méthode donne des valeurs plus basses lorsqu'elle est utilisée avec du plasma EDTA. Se référer au chapitre sur les Autres types d'échantillons pour plus d'informations.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des rares sérums et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en ng/ml. (En l'absence d'indication contraire, les résultats ci-dessous ont été obtenus avec des échantillons sériques prélevés sur tube sans gel, ni activateur de coagulation).

Domaine de mesure : jusqu'à 180 ng/ml.

Sensibilité analytique : 0,1 ng/ml.

Effet-crochet : aucun jusqu'à 11 000 ng/ml.

Précision : En utilisant un protocole comparable à NCCLS EP5-A, un panel représentatif d'échantillons a été dosé en quadruplets, avec une série par jour, pour un total d'au moins 20 séries par échantillon. Une analyse de variance des résultats a été réalisée. (Voir le tableau "Precision").

Spécificité : Les anticorps utilisés sont hautement spécifiques de la troponine I. (Voir le tableau « Specificity ».)

Linéarité : les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Récupération : les échantillons testés ont été surchargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions de troponine I (160, 850 et 2 600 ng/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Bilirubine : occasionnent une diminution des valeurs mesurées. (Voir le tableau « Bilirubine ».)

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 570 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 5 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons: les échantillons ont été prélevés sur tubes vacutainer sec, hépariné et EDTA.

(Héparine) = 0,94 (Sérum) + 0,13 ng/ml
 $r = 0,99$

(EDTA) = 0,71 (Sérum) + 1,6 ng/ml
 $r = 0,97$

Comparaison de méthode A :¹⁴ le test a été comparé à un dosage en immunofluorescence pour la troponine I disponible dans le commerce (Trousse A), sur 144 échantillons sériques de volontaires apparemment sains (dont les concentrations allaient de non détectable à environ 26 ng/ml. Voir le graphique « Comparaison de méthode A »). Par régression linéaire :

(IML) = 1,58 (Trousse A) – 0.03 ng/ml
 $r = 0,969$

Moyennes :
2,13 ng/ml (IMMULITE)
1,37 ng/ml (Trousse A)

Comparaison de méthode B :¹⁴ le test a été comparé à un dosage en immunofluorescence pour la troponine I disponible dans le commerce (Trousse B), sur 144 échantillons sériques de volontaires apparemment sains (dont les concentrations allaient de non détectable à environ 26 ng/ml. Voir le graphique

« Comparaison de méthode B »). Par régression linéaire :

(IML) = 1,04 (Trousse B) + 0,22 ng/ml
 $r = 0,982$

Moyennes :
2,13 ng/ml (IMMULITE)
1,83 ng/ml (Trousse B)

Assistance technique

En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La Garenne-Colombes.

Le Système Qualité de Siemens Medical Solutions Diagnostics est certifié ISO 13485:2003.

Italiano

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponina I

Usò: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa della troponina I nel siero, nel plasma eparinizzato o EDTA, quale ausilio nella diagnosi dell'infarto acuto del miocardio (AMI).

Codice: **LKTI1** (100 test), **LKTI5** (500 test)

Codice del Test: **TPI**

Colore: **Grigio Chiaro**

Riassunto e Spiegazione del Test

L'infarto acuto del miocardio (AMI) viene diagnosticato generalmente sulla base del dolore al petto, di cambiamenti nell'elettrocardiogramma e di un aumento dei marcatori del danno miocardico. L'isoenzima MB della Creatin Chinasi (CK-MB) è stato il marcatore di elezione per due decenni.² Uno studio condotto da Wu, et al. ha trovato un'eccellente sensibilità clinica del dosaggio CK-MB tra 6 e 24 ore dopo l'inizio dell'AMI, con una sensibilità minore a partire dalle 24–48 ore ed in pazienti con malattie muscolari acute o croniche senza apparente danno cardiaco. Nello stesso studio, la mioglobina, una proteina muscolare considerata un marcatore precoce dell'AMI, ha presentato valori elevati nelle 6 ore dopo l'inizio dell'infarto ed ha raggiunto il picco massimo di sensibilità

nell'intervallo 6–12 ore dopo l'inizio, non presentando però nessun valore diagnostico 24 ore dopo l'inizio.¹³ Benché sia importante per le informazioni iniziali che fornisce, la mioglobina manca della specificità per il danno cardiaco. Per questo motivo un marcatore specifico per il danno miocardico è di grande utilità.

Cummins, et al.^{6,7} ha registrato il rilascio della Troponina I cardiaca (cTnI) nell'AMI. Molti studi si sono concentrati sulla cTnI quale marcatore di interesse che presenta una sensibilità e specificità accettabili per l'AMI ed altre malattie cardiache.

La Troponina, una molecola che si lega al filamento sottile (l'actina) dei muscoli striati, agisce con il calcio intracellulare per controllare l'interazione del filamento sottile con il filamento largo (la miosina), regolando in questo modo la contrazione dei muscoli. La Troponina è composta da tre sottounità: T, che collega il complesso della Troponina e la Tropomiosina (un'altra proteina regolatrice dei muscoli cardiaci); I, che blocca la contrazione dei muscoli in assenza di calcio; e C, che lega il calcio.⁸ La Troponina I cardiaca (peso molecolare 22,5 kDa) e le due isoforme scheletriche muscolari della Troponina I presentano una considerevole omologia nella sequenza degli aminoacidi, ma la cTnI contiene una sequenza N-terminale aggiuntiva¹¹ ed è molto specifica per il miocardio.¹

Studi clinici evidenziano alcune caratteristiche auspicabili della cTnI quale marcatore del danno miocardico. La cTnI aumenta presto nei pazienti colpiti da infarto e raggiunge livelli lontani dai valori di base, in modo che 7 ore dopo l'inizio, il dosaggio del cTnI rileva il 95% dei pazienti nei quali sarà confermata la presenza dell'infarto.⁹ I valori plasmatici della cTnI rimangono elevati per alcuni giorni, fornendo una finestra lunga per la rilevazione del danno cardiaco.^{3,13} La cTnI offre anche un valore comprovato per la previsione del rischio di mortalità nell'angina instabile e nell'infarto miocardico senza onda Q.⁵

La cTnI ha dimostrato un'accuratezza diagnostica equivalente per l'AMI quando viene paragonata alla lattato deidrogenasi di tipo 1 ed alla CK-MB,^{3,10} e può chiarire la diagnosi in contesti in cui la CK-MB elevata non può essere attribuita con

certezza solamente al danno cardiaco.³ Questi casi includono interventi chirurgici, traumi, insufficienza renale, crisi, e miopatie scheletrico-muscolari.¹

Inoltre, uno studio condotto in pazienti sottoposti ad innesto di bypass alle coronarie (CABG) ha dimostrato che il cTnI è un marcatore sensibile per l'infarto miocardico peroperatorio (PMI); la concentrazione massima e l'ora in cui viene raggiunta servono quali criteri di diagnosi.¹²

Principio del Dosaggio

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponina I è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza amplificata dall'enzima su fase solida. La fase solida (biglia) è coattata con anticorpo monoclonale di topo anti-troponina I. La fase liquida è costituita da anticorpo policlonale di capra anti-troponina I coniugata da fosfatasi alcalina (da intestino di vitello).

Il campione del paziente e il reagente sono incubati insieme alla biglia coattata per 30 minuti. Durante questo tempo, la troponina I presente nel campione forma un immunocomplesso (sandwich) con l'anticorpo monoclonale di topo anti-troponina I presente sulla biglia e l'anticorpo policlonale di capra coniugato all'enzima presente nel reagente. Tutto ciò che non si è legato viene rimosso attraverso lavaggi centrifughi. Infine, il substrato chemiluminescente viene aggiunto alla test unit/cuvetta contenente la biglia con generazione del segnale chemiluminescente proporzionale all'enzima legato.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Tempo al Primo Risultato: 42 minuti.

Prelievo dei Campioni

Campioni di plasma EDTA provocano risultati più bassi. Durante il monitoraggio, il campione con valore base e tutti i campioni successivi devono essere prelevati utilizzando lo stesso tipo di provetta, semplice, EDTA o eparinizzata. *Non* interscambiare il tipo di provetta. Vedere la sezione "Tipo di Campione Alternativo" per ulteriori informazioni.

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per chiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

I campioni itterici o grossolamente contaminati possono produrre risultati errati.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponina I non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 50 µL di siero o plasma. (Il porta campioni deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto).

Conservazione: 5 giorni a 2–8°C¹⁷ o 1 mese a –20°C.¹⁸

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

Reagenti: Conservare i reagenti a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi vigenti.

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati da sangue umano sono stati testati con esito negativo per la sifilide, gli anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'Antigene di Superficie dell'Epatite B e gli anticorpi Anti-Epatite C.

È stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi

metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti sono un gruppo accoppiato. Le etichette del codice a barra sono necessarie per la prova.

Test Unit Troponina I (LTI1)

Ogni test unit con codice a barra contiene una biglie coattata con un anticorpo monoclonale murino anti-Troponina I. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. **LKT11:** 100 unit. **LKT15:** 500 unit.

Le buste delle test unit devono essere a temperatura ambientale prima di aprire. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatto la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere contro umidità.

Porta Reagente Troponina I (LTI2)

Con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale di capra anti-Troponina I in un tampone, con conservanti. Conservare sigillato nel frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

LKT11: 1 porta reagente.

LKT15: 5 porta reagenti.

Calibratori Troponina I (LTI1L, LTI1H)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con Troponina I liofila in una matrice di siero non umano, con conservanti. Ricostituire ciascun flacone con **3,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare delicatamente fino a che il materiale liofilo non sia completamente sciolto. Attendere almeno 30 minuti e **usare immediatamente**, o aliquotare e congelare. Stabile a –20°C per 2 mesi (aliquotato) dopo ricostituzione.

LKT11: 1 set. **LKT15:** 2 set.

Componenti del Kit Forniti Separatamente

Diluyente Troponina I (LTIZ)

Per la diluizione manuale dei campioni dei pazienti. Un flacone 25 mL contenente una matrice di siero non umano priva di Troponina I. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LSUBX: Substrato Chemiluminescente

LPWS2: Tampone di lavaggio dell'Ago

LKPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LCHx-y: Tubi porta campioni (con codice a barre)

LSCP: Porta campioni (monouso)

LSCC: Coperchi per porta campioni (opzionali)

CCCM: Controllo a due livelli a base di siero non umano, contenente tre costituenti diversi tra cui la Troponina.

Materiali richiesti

Pipette per la dispensazione dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per: preparazione, setup, diluizione, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 2 settimane.

Controllo di Qualità: Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (Alto e Basso) di Troponina I.

Valori Attesi

Sono stati dosati 255 campioni di siero provenienti da volontari sani del laboratorio e da pazienti ricoverati in ospedale e risultati negativi per la Troponina I mediante un altro dosaggio immunometrico, utilizzando il dosaggio IMMULITE Troponina I. Il valore mediano per questi campioni era non rilevabile; il 98% dei valori erano inferiori a 1,0 ng/mL.

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

Il dosaggio fornisce risultati più bassi se utilizzato con plasma EDTA. (Vedi la sezione "Tipo di Campione Alternativo".)

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in ng/mL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

Range di Calibrazione: Fino a 180 ng/mL

Sensibilità Analitica: 0,1 ng/mL

Effetto Gancio per Dosi Elevate: Nessuno fino a 11 000 ng/mL.

Precisione: Utilizzando uno studio paragonabile al NCCLS EP5–A, è stato analizzato in quadruplicato un range rappresentativo di campioni, una seduta al giorno (alternando tra un dosaggio la mattina ed un dosaggio nel pomeriggio), per un totale di almeno 20 sedute per campione. I risultati sono stati valutati utilizzando un'analisi della varianza a senso unico. (Vedi la Tabella "Precision".)

Specificità: L'anticorpo è molto specifico per la Troponina I. (Vedere la tabella "Specificity")

Linearità: I campioni sono stati dosati a varie diluizioni (Vedere la tabella "Linearity" per dati rappresentativi).

Recupero: Sono stati dosati 1:19 campioni ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di Troponina I (160, 850 e 2 600 ng/mL). (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Bilirubina: Causa una depressione dei valori. (Vedere la tabella "Bilirubina")

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 570 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 5 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: I campioni sono stati prelevati in provette semplici, eparinizzate o vacutainer EDTA.

(Eparina) = 0,94 (Siero) + 0,13 ng/mL
 $r = 0,99$

(EDTA) = 0,71 (Siero) + 1,6 ng/mL
 $r = 0,97$

Paragone dei metodi – Kit A:¹⁴ La prova è stata paragonata ad un dosaggio in immunofluorescenza per la Troponina I disponibile sul mercato (Kit A) su 144 campioni di siero di pazienti. (Gamma di concentrazione: da non rilevabile a circa 26 ng/mL. Vedere la grafica "Paragone dei metodi – Kit A.") Mediante regressione lineare:

(IML) = 1,58 (Kit A) – 0,03 ng/mL
 $r = 0,969$

Valore medio:
2,13 ng/mL (IMMULITE)
1,37 ng/mL (Kit A)

Paragone dei metodi – Kit B:¹⁴ La prova è stata paragonata ad un dosaggio in immunofluorescenza per la Troponina I disponibile sul mercato (Kit B) su 144 campioni di siero di pazienti. (Gamma di concentrazione: da non rilevabile a circa 26 ng/mL. Vedere la grafica "Paragone dei metodi – Kit B.") Mediante regressione lineare:

(IML) = 1,04 (Kit B) + 0,22 ng/mL
 $r = 0,982$

Valore medio:
2,13 ng/mL (IMMULITE)
1,83 ng/mL (Kit B)

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Siemens Medical Solutions Diagnostics Nazionale.

Il Sistema Qualità della Siemens Medical Solutions Diagnostics è certificato ISO 13485:2003.

Português

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponina I

Utilização: Para o doseamento quantitativo da troponina I em soro, plasma heparinizado ou plasma com EDTA, em conjunto com o Analisador IMMULITE e IMMULITE 1000, como auxílio no diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio.

Números de catálogo: **LKT11** (100 testes), **LKT15** (500 testes)

Código do teste: **TPI**
Cor: **Cinzentos claro**

Sumário e explicação do teste

O enfarte agudo do miocárdio é geralmente diagnosticado com base em dores no peito, mudanças electrocardiográficas, e elevação de marcadores de lesão ao miocárdio. A isoenzima MB da creatina kinase (CK-MB) tem sido o marcador preferido há mais de duas décadas.² Um estudo de Wu, et al. encontrou uma excelente sensibilidade clínica no doseamento de CK-MB entre 6 e 24 horas após a ocorrência do enfarte agudo de miocárdio, com sensibilidade diminuída no início do intervalo de 24 a 48 horas.¹³ Porém, os níveis de CK-MB também podem aumentar em doentes com doença muscular crónica ou aguda e que aparentemente não possuem lesão cardíaca. No mesmo estudo, a mioglobina, uma proteína muscular considerada como um marcador precoce de enfarte agudo do miocárdio, torna-se elevada no período de 6 horas após o ataque, e alcançou sensibilidade clínica máxima no intervalo de 6 a 12 horas após

o ataque, e ao fim de 24 horas já não oferece um valor de diagnóstico.¹³ A mioglobina, embora valiosa pela informação prematura que proporciona, também carece de especificidade para a lesão cardíaca. Um marcador específico para a lesão cardíaca é, portanto, altamente desejável.

Cummins, et al.^{6,7} relatou a libertação de troponina I cardíaca (cTnI) em enfarte agudo do miocárdio. Vários estudos referiram a cTnI como candidata a marcador com sensibilidade e especificidade aceitáveis para enfarte agudo do miocárdio e outras doenças cardíacas.

A Troponina, molécula que se liga ao filamento fino (actina) de fibras musculares estriadas, actua com o cálcio intracelular para controlar a interacção do filamento fino com o filamento grosso (miosina), regulando assim a contracção muscular. A troponina consiste de três sub-unidades: **T**, que liga o complexo de troponina e tropomiosina (outra proteína reguladora do músculo cardíaco); **I**, que previne a contracção muscular na ausência de cálcio; e **C**, que liga o cálcio.⁸ A troponina I cardíaca (MW 22,5 kDa) e as duas isoformas de músculo esquelético da troponina I possuem uma considerável homologia na sequência de aminoácidos, mas cTnI contém uma sequência adicional de terminal-N¹¹ e é altamente específica para o miocárdio.¹

Estudos clínicos relatam várias funções desejáveis de cTnI como marcador de lesão do miocárdio. O cTnI eleva-se precocemente em doentes com enfarte agudo do miocárdio e atinge níveis que são claramente diferentes dos valores basais de referência, logo nas 7 horas após o ataque, o teste de cTnI detecta 95 por cento dos doentes nos quais o enfarte será confirmado.⁹ Os valores em plasma de cTnI permanecem elevados por vários dias, proporcionando uma longa oportunidade de "janela" para a detecção da lesão cardíaca.^{3,13} O cTnI também demonstrou o seu valor na predição de risco da mortalidade em angina instável e em enfarte do miocárdio de ondas não Q.⁵

O cTnI demonstrou uma precisão diagnóstica equivalente para enfarte agudo do miocárdio quando comparado com a lactato desidrogenase tipo 1 e CK-

MB,^{3,10} e pode esclarecer diagnósticos em contextos onde níveis elevados de CK-MB não podem ser atribuídos, com certeza, apenas à lesão cardíaca.³ Estes contextos incluem cirurgia,⁴ lesão traumática, insuficiência renal, convulsões, e miopatias do músculo esquelético.¹

Além disso, um estudo realizado em doentes submetidos a enxerto de desvio de artéria coronária (CABG) demonstraram que cTnI é um marcador sensível para enfarte perioperativo do miocárdio (PMI); tanto a concentração máxima como o tempo do pico serviram como critério de diagnóstico.¹²

Princípio do Procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000 Troponina I é um ensaio imuno enzimático de fase sólida por quimioluminescência. A fase sólida (esfera) está revestida com um anticorpo monoclonal anti-troponina I de murino. A fase líquida consiste em fosfatase alcalina (intestino de bezerro) conjugada com um anticorpo policlonal de cabra anti-troponina I.

A amostra do paciente e o reagente são incubados com a esfera durante 30 minutos. Durante este período, a troponina I da amostra forma uma sandwich com o anticorpo monoclonal de murino anti-troponina I da esfera e o anticorpo policlonal de cabra anti-trombina I do reagente. A amostra do paciente que não se ligou e o enzima conjugado são removidos na lavagem por centrifugação. Finalmente o substrato quimioluminescente é adicionado à unidade de teste que contem a esfera gerando-se um sinal proporcional ao enzima ligado.

Ciclos de Incubação: 1 x 30 minutos.

Tempo para o Primeiro Resultado: 42 minutos.

Colheita

Plasmas colhidos com EDTA apresentam resultados inferiores de doseamento. Durante a monitorização, a amostra de referência e todas as amostras subsequentes devem ser colhidas usando o mesmo tipo de tubo, seja simples, EDTA ou heparinizado. Não permute o tipo de tubo. Por favor, ver a secção de Tipo de

amostra alternativa para informações adicionais.

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

Amostras ictericas ou totalmente contaminadas podem causar resultados errados.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE / IMMULITE 1000 Troponina I não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 50 µL de soro ou plasma. (a cuvete de amostra deve conter um mínimo de 100 µL mais que o volume total exigido.)

Estabilidade: 5 dias a 2–8°C,¹⁷ ou 1 mês a –20°C.¹⁸

Precauções

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas obtidas de soro humano foram testadas, dando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2;

para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição directa à luz (ver bula).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessários para o ensaio.

Unidades de Teste de Troponina I (LTI1)

Cada unidade rotulada com código de barras contém uma pérola revestida com anticorpo monoclonal de rato anti-troponina I. Estável até a data de validade a 2–8°C.

LKT11: 100 unidades.

LKT15: 500 unidades.

Antes de abrir as saquetas com Unidades de Teste, deixe que estas atinjam a temperatura ambiente. Corte as saquetas pela borda superior, mantendo o fecho intacto. Feche novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

Embalagem de Reagente de Troponina I (LTI2)

Com código de barras. Contém 7,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com anticorpo policlonal de cabra anti-troponina I tamponizado, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

LKT11: 1 embalagem.

LKT15: 5 embalagens.

Ajustes Troponina I (LTIL, LTIH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de troponina I liofilizada numa matriz de soro não humano, com conservante. Reconstitua cada frasco com **3,0 mL** de água destilada ou deionizada. Misture por inversão ou movimentos gentis até todo o material liofilizado estar dissolvido. Deixe repousar durante 30 minutos e **utilize imediatamente**, ou aliquotar e congelar. Estável por 2 meses após reconstituição (aliquotada) a -20°C .

LKT11: 1 conjunto. **LKT15:** 2 conjuntos.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para Troponina I (LTIZ)

Para a diluição manual de amostras de doentes. Um frasco 25 mL com matriz de soro não humano sem troponina I. Estável, após a abertura, durante 30 dias a $2-8^{\circ}\text{C}$, ou por 6 meses (aliquotado) a -20°C .

LSUBX: Substrato quimioluminescente

LPWS2: Solução de lavagem

LKPM: Kit de limpeza do pipetador

LCHx-y: Suportes de cuvetes de amostra (com código de barras)

LSCP: Cuvetes de amostra (descartáveis)

LSCC: Tampa de cuvetes de amostra (opcional).

CCCM: Um Módulo de Controlo de Marcador Cardíaco baseado em soro não humano, de dois níveis, contendo troponina I como um dos três diferentes constituintes.

Também necessário :

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; controlos.

Procedimento do doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para: preparação, setup, diluições, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas.

Amostras de controlo de qualidade:
utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de troponina I.

Valores de Referência

255 amostras de soro de voluntários saudáveis e de doentes hospitalizados que testaram negativo para troponina I por outro método imunométrico foram analisados usando o doseamento de Troponina I IMMULITE. O valor médio para estas amostras foi não-detectável; 98% dos valores eram menores que 1,0 ng/mL.

Estes valores devem ser considerados apenas como directrizes. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores.

Limitações

O ensaio fornece valores mais baixos quando se usa plasma com EDTA. (Vêr a secção "Tipo de amostra alternativa".)

Os anticorpos heterófilicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interacções entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros factores que possam ser correlacionar.

Características do Ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em ng/mL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem

anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

Calibração: Até 180 ng/mL

Sensibilidade Analítica: 0,1 ng/mL

Efeito Hook de Alta Dose:

Nenhum até 11 000 ng/mL.

Precisão: Usando um projecto de estudo comparável ao NCCLS EP5-A, uma variedade representativa das amostras foi processada em quadruplicado, um ensaio por dia (alternando entre períodos da manhã e tarde), para um total de pelo menos 20 ensaios por amostra. Os resultados foram analisados usando uma variação de análise unidireccional. (Ver a tabela de "Precisão".)

Especificidade: O doseamento é específico para a Troponina I (Ver tabela de "Especificidade".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearidade" para dados representativos.)

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções troponina I (160, 850 e 2 600 ng/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

Bilirrubina: Ambos possuem um efeito, causando uma depressão dos valores. (Ver tabela de "Bilirrubina".)

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 570 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de trigliceridos em concentrações até 5 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: As amostras foram extraídas para tubos de contenção a vácuo com EDTA, heparinizados e simples.

(Heparina) = 0,94 (Soro) + 0,13 ng/mL
 $r = 0,99$

(EDTA) = 0,71 (Soro) + 1,6 ng/mL
 $r = 0,97$

Comparação de métodos A:¹⁴ O doseamento foi comparado ao doseamento imunofluorescente para troponina I (Kit A) disponível comercialmente, em 144 amostras de

soro de doentes. (Zona de trabalho: não detectável até aprox. 26 ng/mL. Consulte o gráfico "Comparação de métodos A".) Regressão linear:

(IML) = 1,58 (Kit A) – 0,03 ng/mL
 $r = 0,969$

Médias:
2,13 ng/mL (IMMULITE)
1,37 ng/mL (Kit A)

Comparação de métodos B:¹⁴ O doseamento foi comparado ao doseamento imunofluorescente para troponina I (Kit B) disponível comercialmente em 144 amostras de soro de doentes. (Zona de trabalho: não detectável até aprox. 26 ng/mL. Consulte o gráfico "Comparação de métodos B".) Regressão linear:


(IML) = 1,04 (Kit B) + 0,22 ng/mL
 $r = 0,982$

Médias:
2,13 ng/mL (IMMULITE)
1,83 ng/mL (Kit B)

Assistência Técnica:

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

O Sistema da Qualidade da Siemens Medical Solutions Diagnostics está registado sob a norma ISO 13485:2003.

 **SIEMENS**
Siemens Medical Solutions
Diagnostics
5210 Pacific Concourse Drive
Los Angeles, CA 90045-6900
USA

2007-05-18

PILKTI – 7



EC REP DPC Biemann GmbH
61231 Bad Nauheim
Germany
+49 -6032-994-00