

Należy ściśle przestrzegać informacji podanych w niniejszej instrukcji. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od tej instrukcji.

Wyłącznie do profesjonalnego użytku laboratoryjnego.

■ NAZWA

Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Reagent Kit (nazwa skrócona: hsTnI STAT)

■ PRZEWIDZIANE ZASTOSOWANIE

Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania sercowej troponiny I (cTnI) w ludzkim osoczu i surowicy na analizatorze Alinity i.

Test Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I jest przeznaczony do stosowania jako pomoc w rozpoznaniu zawału mięśnia sercowego (ang. myocardial infarction, MI) oraz w ocenie 30-dniowego oraz 90-dniowego rokowania względem śmiertelności ogólnej oraz poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (ang. major adverse cardiac events, MACE), do których należy zawał mięśnia sercowego, rewaskularyzacja oraz śmierć sercowa u pacjentów, u których występują objawy wskazujące na ostry zespół wieńcowy (OZW).

■ WPROWADZENIE

Sercowa troponina I (TnI) jest podjednostką regulatorową kompleksu troponin, związanego z mikrofilamentami aktynowymi wewnątrz komórek mięśnia sercowego.¹ Troponina I, w połączeniu z troponiną C i troponiną T, odgrywa kluczową rolę w regulacji czynności skurczowej mięśni. W mięśniach szkieletowych i w mięśniu sercowym zidentyfikowano trzy różne, swoiste dla tkanek izoformy troponiny I. Izofорма sercowa wykazuje podobieństwo do izoform z mięśni szkieletowych w jedynie 60% i zawiera dodatkowe aminokwasy na N-końcu. Masa cząsteczkowa cTnI wynosi około 24 000 daltonów.^{2, 3}

Zgodnie z definicją Międzynarodowej Federacji Chemii Klinicznej (International Federation of Clinical Chemistry, IFCC) wysokoczułe testy do oznaczeń troponiny to testy, które osiągają precyzję na poziomie niższym lub równym 10% CV przy 99. percentylu zdrowej populacji oraz wykazują zdolność do wykrywania troponiny u ponad 50% zarówno mężczyzn, jak i kobiet.⁴⁻⁷

Badania kliniczne wykazały, że w ciągu kilku godzin od wystąpienia zawału mięśnia sercowego lub uszkodzenia niedokrwiennego dochodzi do uwolnienia cTnI do krwi krążącej. Wysoka czułość testów pozwala na wykrycie podwyższonych poziomów cTnI (powyżej 99. percentyla populacji referencyjnej osób uznanych za zdrowe) w ciągu 3 godzin od wystąpienia bólu w klatce piersiowej. Stężenie sercowej troponiny I osiąga wartość maksymalną w ciągu około 8 do 28 godzin i pozostaje na podwyższonym poziomie przez 3 do 10 dni po zawale mięśnia sercowego.^{2, 8} Troponina sercowa jest preferowanym biomarkerem służącym do wykrywania uszkodzenia mięśnia sercowego ze względu na zwiększoną czułość oraz na bardzo wysoką specyficzność tkankową w porównaniu z innymi dostępnymi biomarkerami związanymi z martwicą, takimi jak CK-MB, mioglobina, dehydrogenaza mleczanowa i inne.^{9, 10} Wysoka swoistość tkankowa pomiarów cTnI ma duże znaczenie w rozpoznawaniu uszkodzenia serca w tych stanach klinicznych, w których dochodzi do uszkodzenia mięśni szkieletowych w wyniku zabiegów chirurgicznych, urazów, intensywnych ćwiczeń fizycznych

czy chorób układu mięśniowego.¹¹⁻¹³ Nie należy jednak mylić wysokiej swoistości tkankowej cTnI ze swoistością wykrywania mechanizmu uszkodzenia (np. zawału mięśnia sercowego a zapalenie mięśnia sercowego). W przypadku, gdy wartości cTnI są podwyższone (np. przekraczają wartość 99. percentyla referencyjnej populacji kontrolnej) przy jednoczesnym braku oznak niedokrwienia mięśnia sercowego, należy wziąć pod uwagę inne możliwe etiologie uszkodzenia mięśnia sercowego.⁹ Podwyższone poziomy troponiny mogą wskazywać na: uszkodzenie mięśnia sercowego związane z zawałem serca, niewydolność nerek, przewlekłe choroby nerek, zapalenie mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca, zatorowość płucną lub inne stany kliniczne.^{14, 15}

Zgodnie z czwartą uniwersalną definicją zawału mięśnia sercowego,¹⁶ pojęcie uszkodzenia mięśnia sercowego powinno być stosowane wtedy, gdy są dowody na podwyższone wartości troponiny sercowej (cTn), przy co najmniej jednej wartości powyżej 99. percentyla górnej granicy referencyjnej (ang. Upper Reference Limit, URL). Uszkodzenie mięśnia sercowego uznaje się za ostre, jeśli odnotowuje się wzrost i/lub spadek wartości cTn. Termin „ostry zawał mięśnia sercowego” powinien być stosowany w określonych sytuacjach, gdy dojdzie do ostrego uszkodzenia mięśnia sercowego z klinicznie udowodnionym ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego oraz z wykrytym wzrostem i/lub spadkiem wartości cTn przy co najmniej jednej z tych wartości powyżej 99. percentyla URL oraz przy co najmniej jednym z poniższych objawów niedokrwienia mięśnia sercowego: nowe zmiany w EKG wskazujące na niedokrwienie, pojawienie się patologicznego załamka Q, dowody na nową utratę żywych komórek mięśnia sercowego lub nowe regionalne zaburzenia ruchomości ściany serca widoczne w badaniach obrazowych według schematu spójnego z etiologią choroby niedokrwiennej, rozpoznanie zakrzepów wewnątrznaczyniowych metodą angiografii lub autopsji.^{14, 16} Stwierdzono różnicę w wartości 99. percentyla związaną z płcią, co świadczy o tym, iż korzystne jest stosowanie punktu odcięcia dla wartości 99. percentyla określonego dla danej płci.¹⁷

Jednorazowe podwyższenie stężenia cTnI może nie być wystarczającym wskaźnikiem do zdiagnozowania zawału mięśnia sercowego. Zaleca się seryjne pobranie próbek w celu wykrycia tymczasowego wzrostu i spadku stężenia cTnI, aby rozróżnić ostre incydenty sercowe od przewlekłej choroby serca.^{10, 14} Zastosowanie wartości różnicy (delta) (różnica w wartościach cTnI pomiędzy dwoma punktami pomiarowymi) może zwiększyć swoistość kliniczną dla ostrego zespołu wieńcowego.^{18, 19}

W kilku obszernych badaniach wykazano, że oznaczanie cTnI jest także przydatne jako wskaźnik ryzyka sercowego u pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną.^{20, 21} Dodatkowe badania wykazały, że podczas 30-dniowej obserwacji pacjenci z ostrymi zespołami wieńcowymi (łącznie z niestabilną dusznicą bolesną) byli w grupie zwiększonego ryzyka progresji do zawału mięśnia sercowego, jeżeli poziom cTnI był podwyższony.^{22, 23} Wyniki badania PRISM wykazały, że podwyższone stężenie cTnI może być pomocne w zidentyfikowaniu pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną, u których dodatkowo występuje ryzyko sercowe (szczególnie w ciągu pierwszych 72 godzin od wystąpienia objawów) oraz którzy mogą odnieść korzyść z zastosowania leczenia antagonistami receptorów glikoproteinowych IIb/IIIa.²² A zatem cTnI może odgrywać ważną rolę w identyfikowaniu pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym o zwiększonym ryzyku wystąpienia zdarzeń sercowych. ESC, ACCF, AHA oraz Narodowa Akademia Biochemii Klinicznej (National

Academy of Clinical Biochemistry, NACB) zalecają również stosowanie oznaczeń cTnI podczas doboru odpowiedniego leczenia przy niestabilnej dusznicy bolesnej oraz zawale mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI).^{10, 24}

Badania wykorzystujące czułe testy do oznaczeń troponiny, które mogą dokonywać pomiarów stężeń troponiny w populacji ogólnej lub u pacjentów ze stabilną chorobą układu sercowo-naczyniowego, wykazały, że podwyższone poziomy troponiny wiążą się także ze strukturalną chorobą serca, ryzykiem przyszłych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz śmiertelnością.²⁵⁻²⁸ Inne badanie wykazało, że podwyższony poziom troponiny wskazuje na przyszłe ryzyko u pacjentów poddawanych chemioterapii następującej po zabiegu chirurgicznym niezwiązanym z chorobami serca, lub u pacjentów z niewydolnością serca.²⁹⁻³¹

ZASADA METODY

Test ten jest zautomatyzowanym dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do oznaczania cTnI w ludzkim osoczu i surowicy z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami przeciwko troponinie I, a następnie poddawana jest inkubacji. Sercowa troponina I obecna w próbce wiąże się z przeciwciałami przeciwko troponinie I opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemycana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała przeciwko troponinie I, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiedzy ilością cTnI w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Reagent Kit 08P13

UWAGA: Nie wszystkie wielkości zestawów są dostępne we wszystkich krajach. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem.

Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

REF	08P1324	08P1334
Liczba testów w pojemniku	100	600
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	33.8 mL
CONJUGATE	6.1 mL	33.8 mL

MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) przeciwko troponinie I w buforze TRIS ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.035% stałej masy. Środek konserwujący: ProClin 300.

CONJUGATE Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (chimeryczne mysie/ludzkie, monoklonalne) przeciwko troponinie I w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym) oraz ludzkimi przeciwciałami IgG. Minimalne stężenie: 0.1 mg/L. Środek konserwujący: ProClin 300.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*

Środki bezpieczeństwa





UWAGA: Produkt ten zawiera materiały pochodzenia ludzkiego i/lub potencjalnie zakaźne składniki. Patrz rozdział „ODCZYNNIKI” w niniejszej instrukcji używania. Nie istnieje żadna znana metoda badawcza, która mogłaby w pełni zagwarantować, że produkty pochodzenia ludzkiego lub inaktywowane mikroorganizmy nie będą źródłem zakażenia. A zatem wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Zaleca się, aby z tymi odczynnikami, próbkami pochodzenia ludzkiego oraz wszystkimi materiałami eksploatacyjnymi zanieczyszczonymi substancjami potencjalnie zakaźnymi postępować zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi, mogącymi zawierać lub zanieczyszczonymi czynnikami zakaźnymi należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich lokalnych, krajowych oraz instytucjonalnych praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.³²⁻³⁵ Materiał pochodzenia ludzkiego użyty w koniugacie jest niereaktywny względem HBsAg, HIV-1/HIV-2 oraz HCV.

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:

MICROPARTICLES	
UWAGA	Zawiera metyloizotiazolony oraz eter laurylowy polioksyetylenu.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
H402*	Działa szkodliwie na organizmy wodne.
H412	Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.
Zapobieganie	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy.
P273	Unikać uwolnienia do środowiska.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
Reagowanie	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
Usuwanie	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP).

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: CONJUGATE	
 	
UWAGA	Zawiera metyloizotiazolony oraz eter oktylofenyloxy glikolu polietylenowego.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
H319	Działa silnie drażniąco na oczy.
H316*	Powoduje lekkie podrażnienie skóry.
H401**	Działa toksycznie na organizmy wodne.
H411	Działa toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.
Zapobieganie	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P264	Dokładnie umyć ręce po użyciu.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wynosić poza miejsce pracy.
P273	Unikać uwolnienia do środowiska.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
Reagowanie	
P305+P351+P338	W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.
P337+P313	W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
P391	Zebrać wyciek.
Usuwanie	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP) lub normy komunikowania o zagrożeniach OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

** Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP).

Aby ustalić bezpieczny sposób usuwania tego produktu, należy postępować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi usuwania substancji chemicznych oraz zaleceniami i informacjami podanymi w karcie charakterystyki.

Najnowsze informacje dotyczące zagrożeń, patrz karta charakterystyki produktu.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej www.corelaboratory.abbott lub u przedstawiciela regionalnego.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
 - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

Przechowywanie odczynników

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
Przed pierwszym otwarciem	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę.
Na pokładzie analizatora	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	
Po otwarciu	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy stosować ponownie oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika.

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I. Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

Zamienne jednostki wyników

Aby wybrać jednostkę zamienną, należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”.

Wzór na przeliczenie jednostek:

(Stężenie w jednostce domyślnej) x (Współczynnik przeliczeniowy) = (Stężenie w jednostce zamienniej)

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
pg/mL	0.001	ng/mL
	0.001	µg/L
	1.0	ng/L

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Typ próbki	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy z separatorem lub bez Probówki do uzyskiwania surowicy z aktywatorem krzepnięcia na bazie trombiny
Osocze	Probówki zawierające heparynę litową z separatorem lub bez K ₂ EDTA K ₃ EDTA

- Do oceny seryjnych próbek stosować próbki tego samego typu w ciągu całego badania.
- Nie ustalono przydatności metody w przypadku oznaczania próbek pobranych ze zwołów lub próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica/osocze.
- Płynne antykoagulanty mogą dawać efekt rozcieńczenia, skutkujący zaniżonymi wartościami stężeń dla wybranych próbek.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbki.

Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
 - próbek inaktywowanych termicznie
 - próbek spulowanych
 - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym

- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych, w tym krioprecypitatu.
 - Przed odwirowaniem upewnić się, czy w próbkach surowicy doszło do całkowitego wykrzepienia.
 - Niektóre próbki, szczególnie pobrane od pacjentów otrzymujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu, mogą mieć wydłużony czas wykrzepiania. Jeśli próbka zostanie poddana wirowaniu przed pełnym uformowaniem się skrzepu, obecność fibryny może być przyczyną uzyskania błędnych wyników.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.
- Ograniczenia
 - W przypadku probówek do uzyskiwania surowicy przed rozpoczęciem badania należy odczekać, aż dojdzie do właściwego wykrzepienia.
Uwaga: Probki surowicy pobrane od osób poddawanych leczeniu z zastosowaniem antykoagulantów mogą wykazywać niespójne wyniki na skutek niecałkowitego wykrzepienia. Firma Abbott zaleca stosowanie próbek osocza w celu szybkiego uzyskania wyników.
 - Próbki surowicy z dodatkiem aktywującym krzepnięcie na bazie trombiny wykazują dopuszczalne wyniki, jeśli są poddane wirowaniu w ciągu 30 minut po pobraniu krwi. Inne czasy wykrzepiania nie zostały poddane ocenie.
- Jeśli próbki:
 - zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe, w tym krioprecypitat, bądź
 - były przechowywane w temp. 2 do 8 °C przez ponad 24 godziny, przed rozpoczęciem badania należy poddać je wirowaniu przy wartości RCF (ang. Relative Centrifugal Force) wynoszącej 3000 do 3500 x g przez 30 minut w celu zapewnienia spójności wyników.
- Odwirowane próbki, w których na powierzchni utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść do kubeczka lub innej probówki. Należy zachować szczególną ostrożność podczas przenoszenia próbek, aby przenieść jedynie oczyszczoną próbkę, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

Zamrożone próbki należy przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Dokładnie wymieszać rozmrożone próbki poprzez delikatne odwracanie probówek do góry dnem lub na wytrząsarce typu worteks ustawionej na wolne obroty.
- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednolitej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.
- Przed rozpoczęciem badania próbki należy poddać obróbce w następujący sposób:
 - Próbki surowicy:
 - wirować przy wartości RCF wynoszącej 3000 do 3500 x g przez 30 minut.

- Próbkę osocza:
 - wirować przy wartości RCF wynoszącej 13 000 do 13 500 x g przez 30 minut.
- LUB
 - wirować przy wartości RCF wynoszącej 3000 do 3500 x g przez 10 minut, przenieść supernatant do nowej próbówki wirówkowej, unikając przeniesienia osadu, a następnie ponownie wirować przy wartości RCF wynoszącej 3000 do 3500 x g przez kolejnych 10 minut.
- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść supernatant do kubeczka lub innej próbówki. Należy uważać, aby nie przenieść osadu ani warstwy lipidowej, jeśli są obecne.

Przechowywanie próbek

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/osocze	Temperatura pokojowa	8 godzin*	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
	2 do 8 °C	24 godziny*	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.

Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 72 godzin, osocze lub surowicę powinno się oddzielić od erytrocytów, skrzepu lub żelu separującego i przechowywać w stanie zamrożonym (w temp. -10 °C lub niższej).

Surowica z aktywatorem krzepnięcia na bazie trombiny: po upływie 24 godzin w temp. 2 do 8 °C surowicę powinno się przechowywać w temp. -10 °C lub niższej.

Próbki zamrozić tylko jeden raz.

*Ograniczenia

- Jeśli oznaczenie nie zostanie wykonane w ciągu 2 godzin od pobrania próbki, badania wykazały, iż w podanych poniżej warunkach zaobserwowano średnią różnicę w wartościach stężeń na poziomie $\leq 10\%$:
 - przed lub po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej przez maksymalnie 8 godzin.
 - przed lub po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego w przypadku przechowywania w temp 2 do 8 °C przez maksymalnie 24 godziny.
- Jeśli oznaczenie nie zostanie wykonane w ciągu 2 godzin od pobrania próbki w przypadku przechowywania próbek w warunkach chłodniczych lub w stanie zamrożonym, badania wykazały średnią różnicę w wartościach stężeń na poziomie $< 20\%$ w podanych poniżej warunkach:
 - przed lub po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego w przypadku przechowywania w temp 2 do 8 °C przez 24 do 72 godzin.
 - po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego w przypadku przechowywania w temp do -10 °C lub niższej przez maksymalnie 31 dni.
- Probki osocza przechowywane w temp. -70 °C lub niższej wykazywały stabilność przez maksymalnie 5 lat.³⁶

Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych. Przestrzegać podanych powyżej warunków przechowywania.

PROCEDURA

Materiały dostarczone

08P13 Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I - plik oznaczenia
- 08P1301 Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Calibrators
- 08P1310 Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Controls lub inne dostępne w sprzedaży kontrole
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

Procedura wykonania oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania próbek pierwotnych lub próbek do porcjowania należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość badanego materiału, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 8
 - Oznaczenia priorytetowe:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 210 μL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 160 μL
 - ≤ 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 210 μL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 160 μL
 - > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu zapewnienia optymalnego działania istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

Procedury rozcieńczania próbek

Próbki o wartości analitu przekraczającej 50 000.0 pg/mL (50 ng/mL) oflagowane są kodem „ $> 50\,000.0\text{ pg/mL}$ ” ($> 50\text{ ng/mL}$) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:10, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowany stosunek rozcieńczenia: 1:10

Dodać 25 μL próbki do 225 μL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbkę lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia wynik powinien wynosić $> 10.0 \text{ pg/mL}$ ($> 0.01 \text{ ng/mL}$).

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Nie należy podawać wyniku, jeżeli w przypadku rozcieńczonej próbki wynik ten jest niższy od dolnej wartości przedziału pomiarowego wynoszącej 10 pg/mL (0.01 ng/mL). Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

Szczegółowe informacje dotyczące zlecania rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu. Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
 - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

Procedury kontroli jakości

Zalecanym wymogiem dotyczącym kontroli testu Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchyłeń od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchyłeń od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.³⁷

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Kontrole komercyjne powinno się stosować zgodnie z wytycznymi i zaleceniami ich producenta. Zakresy wartości stężeń podane w instrukcji używania kontroli należy traktować wyłącznie jako wartości orientacyjne.

W przypadku zastosowania dowolnego materiału kontrolnego laboratorium powinno upewnić się, że matryca zastosowana do wytworzenia materiału kontrolnego jest odpowiednia do zastosowania w danym teście, zgodnie z instrukcją używania tego testu.

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.³⁸

Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

WYNIKI

Obliczenia

Test Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I wykorzystuje metodę redukcji danych z zastosowaniem 4-parametrowego pasowania ważonej krzywej logistycznej (4PLC, Y-weighted) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Informacje na temat zamiennych jednostek wyników, patrz rozdział „PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA, Zamiennne jednostki wyników” w niniejszej instrukcji używania.

Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Przedział pomiarowy

Przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w pg/mL (ng/mL), który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I wynosi od 10.0 do $50\,000.0 \text{ pg/mL}$ (0.01 do 50.0 ng/mL).

OGRANICZENIA PROCEDURY

- We wszystkich stanach klinicznych, w których dochodzi do uszkodzenia mięśnia sercowego, mogą występować podwyższone wartości frakcji sercowej troponiny I.^{14, 15} W celach rozpoznania zawału mięśnia sercowego wyniki uzyskane w teście Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, jak np. wyniki EKG, obserwacje kliniczne oraz objawy, itd.
- Pojedynczy wynik cTnI może nie być wystarczający do oceny zawału mięśnia sercowego. W celu oceny pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym zaleca się seryjne pobranie próbek.^{9, 10, 14}

- Próbkę pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA).^{39, 40} Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, gdy są oznaczane przy użyciu testów takich jak Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I, wykorzystujących myśie przeciwciała monoklonalne.³⁹ W celu określenia stanu pacjenta konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji klinicznych lub diagnostycznych.
- Przeciwciała heterofilne oraz czynnik reumatoidalny (RF) w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych in vitro.⁴¹ Obecność przeciwciał heterofilnych lub RF w próbce pacjenta może prowadzić do uzyskania nietypowych wyników. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.
- Mimo iż test Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I został opracowany w taki sposób, aby w szczególności zredukować efekt wywołany HAMA, przeciwciałami heterofilnymi oraz RF, wyniki testu, które nie są spójne z innymi obserwacjami klinicznymi, mogą wymagać uzyskania dodatkowych informacji w celu postawienia diagnozy.
- Próbkę pobrane od osób z patologicznie wysokim stężeniem białka całkowitego mogą wykazywać nietypowe wartości. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.

Informacje na temat ograniczeń dotyczących badanych próbek, patrz rozdział „POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY” w niniejszej instrukcji używania.

■ WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki działania testu. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Wszelkie stany kliniczne, powodujące uszkodzenie mięśnia sercowego, mogą potencjalnie powodować wzrost wartości frakcji sercowej troponiny I.^{14, 15}

Przeprowadzono badanie zakresu referencyjnego w oparciu o wytyczne Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) zawarte w dokumencie C28-A3c.⁴² Próbkę pobrano do 3 typów probówek (z separatorem surowicy, heparyną litową i separatorem, K₂ EDTA) od 1531 osób uznanych za zdrowe w populacji pochodzącej ze Stanów Zjednoczonych, o prawidłowym poziomie BNP, HbA1c oraz szacunkowych wartościach GFR. Każdą próbkę zamroźono, a następnie rozmroźono i oznaczono jeden raz przy użyciu testu ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I. W celu wyznaczenia wartości 99. percentyla podanych poniżej wykorzystano 4593 wyniki. Podane poniżej zaobserwowane wartości 99. percentyla dla tej populacji wyznaczono z wykorzystaniem odpornej metody statystycznej opisanej w dokumencie CLSI o nazwie C28-A3c.

Grupa badana	n	Zakres wiekowy (lata)	99. percentyl (pg/mL)	90% CI (pg/mL)
Kobiety	764 ^a	21 - 75	15.6	(13.8, 17.5)
Mężczyźni	766	21 - 73	34.2	(28.9, 39.2)
Ogółem	1531	21 - 75	26.2	(23.3, 29.7)

CI - ang. Confidence Interval, przedział ufności

^a Podczas analizy prowadzonej dla poszczególnych płci wyniki uzyskane dla 3 typów probówek z próbkami pobranymi od jednej osoby płci żeńskiej określono jako odstające wg metody Dixon. Osoba ta oraz uzyskane wyniki zostały wyłączone z analizy wg płci, zaś uwzględnione w analizie ogólnej.

Zgodnie z wytycznymi IFCC, w przypadku wysokoczułych testów do oznaczeń cTn wartości 99. percentyla górnej granicy referencyjnej (ang. Upper Reference Limit, URL) zdrowej populacji powinno się mierzyć przy precyzji analitycznej na poziomie $\leq 10\%$ CV. Całkowita precyzja przy 99. percentylu dla testu Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I wynosi 4.6%.

Wytyczne IFCC podają także, że wysokoczułe testy do oznaczeń cTn powinny mierzyć cTn powyżej granicy wykrywalności u $\geq 50\%$ osób zdrowych. Dane wygenerowane przy użyciu testu ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I wykazały, że u osób o wartościach wyższych niż obserwowana granica wykrywalności (LoD) wykrywalność cTnI wynosi ponad 50%.

Zaleca się, aby każde laboratorium zweryfikowało, czy wartość 99. percentyla można odnieść do danej populacji, lub aby każde laboratorium wyznaczyło własną wartość 99. percentyla.

■ SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki działania testu. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych. W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2. Testy wykonano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole oraz 6 paneli w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.⁴³

Próbka	n	Wartość średnia (pg/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	119	20.5	0.50	2.5	0.80	3.9
Kontrola średnia	119	191.5	3.28	1.7	4.67	2.4
Kontrola wysoka	120	15 965.2	244.37	1.5	306.69	1.9
Panel 1 (natywna cTnI)	120	10.5	0.41	3.9	0.76	7.2
Panel 2 (Bio-Rad Level Low)	120	42.4	1.05	2.5	1.40	3.3
Panel 3 (natywna cTnI)	119	173.7	3.30	1.9	4.90	2.8
Panel 4 (Bio-Rad Level 2)	119	2014.3	27.57	1.4	36.10	1.8
Panel 5 (Bio-Rad Level 3)	120	6391.3	94.44	1.5	115.19	1.8
Panel 6 (rekombinowana cTnI)	119	43 256.2	614.16	1.4	716.20	1.7

Próbka	n	Wartość średnia (ng/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	119	0.021	0.0006	2.8	0.0008	4.1
Kontrola średnia	119	0.192	0.0033	1.7	0.0047	2.5
Kontrola wysoka	120	15.965	0.2444	1.5	0.3067	1.9
Panel 1 (natywna cTnI)	120	0.011	0.0005	5.0	0.0008	7.7
Panel 2 (Bio-Rad Level Low)	120	0.043	0.0011	2.6	0.0015	3.4
Panel 3 (natywna cTnI)	119	0.174	0.0033	1.9	0.0049	2.8
Panel 4 (Bio-Rad Level 2)	119	2.014	0.0276	1.4	0.0361	1.8
Panel 5 (Bio-Rad Level 3)	120	6.391	0.0944	1.5	0.1152	1.8
Panel 6 (rekombinowana cTnI)	119	43.256	0.6141	1.4	0.7162	1.7

^a Obejmuje zmienność w jednym cyklu roboczym, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

Odtwarzalność

Przeprowadzono badanie z użyciem 2 partii odczynników Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Reagents z użyciem 6 analizatorów Alinity. Oznaczano 3 poziomy kontroli (niski, średni, wysoki) oraz 2 panele ludzkiej surowicy w co najmniej 4 powtórzeniach, w 3 cyklach na każdy analizator, uzyskując co najmniej 12 wymaganych pomiarów. Dane uzyskane przy użyciu reprezentatywnej partii pokazano w poniższych tabelach.

Próbka	n	Wartość średnia (pg/mL)	Powtarzalność		W jednym laboratorium ^a		Odtwarzalność ^b	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	126	19.3	0.85	4.4	0.97	5.0	1.39	7.2
Kontrola średnia	126	184.5	3.43	1.9	3.85	2.1	4.22	2.3
Kontrola wysoka	126	15 040.7	208.46	1.4	248.26	1.7	347.94	2.3
Panel 1	126	38.3	1.03	2.7	1.11	2.9	1.33	3.5
Panel 2	126	1864.7	42.72	2.3	47.33	2.5	69.55	3.7

Próbka	n	Wartość średnia (ng/mL)	Powtarzalność		W jednym laboratorium ^a		Odtwarzalność ^b	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	126	0.019	0.0008	4.2	0.0009	4.8	0.0014	7.0
Kontrola średnia	126	0.185	0.0034	1.8	0.0038	2.1	0.0042	2.3
Kontrola wysoka	126	15.041	0.2085	1.4	0.2483	1.7	0.3480	2.3
Panel 1	126	0.038	0.0011	2.8	0.0011	2.9	0.0013	3.5
Panel 2	126	1.865	0.0427	2.3	0.0474	2.5	0.0696	3.7

^a Zmienność wewnątrzlaboratoryjna obejmuje takie komponenty, jak powtarzalność (w jednym cyklu roboczym), wariację pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

^b Odtwarzalność obejmuje takie komponenty, jak powtarzalność (w jednym cyklu roboczym), wariację pomiędzy cyklami, pomiędzy dniami i pomiędzy analizatorami.

Profil precyzji

Dane pochodzące z 20-dniowego badania precyzji oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) oceniono łącznie w celu wyznaczenia poniższych parametrów:

Nieprecyzyjność poniżej wartości LoQ

10% CV = 3.7 pg/mL

20% CV = 2.1 pg/mL

Nieprecyzyjność przy 99. percentyli

Kobiety 15.6 pg/mL = 5.0% CV

Mężczyźni 34.2 pg/mL = 4.5% CV

Ogółem 26.2 pg/mL = 4.6% CV

Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2. Testy wykonywano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Zaobserwowany zakres wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.⁴⁴

	pg/mL	ng/mL
LoB ^a	0.1 - 1.0	0.000 - 0.001
LoD ^b	0.7 - 1.6	0.001 - 0.002
LoQ ^c	3.7 - 5.1	0.004 - 0.005

^a Wartość LoB stanowi 95. percentyl z $n \geq 60$ powtórek próbek niezawierających analitu.

^b Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

^c Wartość LoQ wyznaczono na podstawie $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium maksymalnej dopuszczalnej nieprecyzyjności na poziomie 10% CV oraz maksymalnego dopuszczalnego błędu systematycznego na poziomie 10%.

Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.⁴⁵

Test ten zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 10.0 do 50 000.0 pg/mL (0.01 do 50.0 ng/mL).

Swoistość analityczna

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Swoistość analityczna testu Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I wynosi $\leq 0.1\%$ reaktywności krzyżowej z troponiną I obecną w mięśniach szkieletowych oraz $\leq 1\%$ z sercowymi troponinami T i C. Swoistość wyznaczono, badając reaktywność krzyżową troponiny I obecnej w mięśniach szkieletowych w stężeniu 1000 ng/mL, sercowej troponiny T w stężeniu 1000 ng/mL oraz troponiny C w stężeniu 1000 ng/mL w próbkach przygotowanych przy użyciu cTnI o stężeniu w zakresie ≤ 10 do 45 000 pg/mL. Obserwowana procentowa reaktywność krzyżowa dla każdej substancji potencjalnie reagującej krzyżowo dla każdej wartości stężenia cTnI wyniosła $\leq 0.1\%$.

Interferencje

Potencjalnie interferujące substancje endogenne oraz potencjalnie interferujące leki

Badania te przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Przeprowadzono badania w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP7-A2.⁴⁶

Oceniono potencjalnie interferujące substancje endogenne w celu określenia ich wpływu na wyniki oznaczeń cTnI. Próbkę o stężeniach cTnI wynoszących 15 pg/mL oraz 500 pg/mL wykazały interferencję w zakresie $\pm 10\%$ dla podanych poniżej potencjalnie interferujących substancji.

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie
Bilirubina niesprężona	≤ 20.0 mg/dL
Bilirubina sprężona	≤ 20.0 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500.0 mg/dL
Triglicerydy	≤ 3000 mg/dL

Interferencje ze strony białka całkowitego oceniono przy użyciu albuminy surowicy ludzkiej (HSA) oraz stężonych próbek o wartościach prawidłowych. Próbkę o zawartości białka całkowitego ≤ 12 g/dL uzyskane poprzez dodanie HSA wykazywały interferencję w granicach $\pm 10\%$. Próbkę te zostały zatężone w celu uzyskania podwyższonych stężeń białka całkowitego. Do stężonych próbek dodano cTnI dla uzyskania stężeń docelowych wynoszących 15 oraz 500 pg/mL. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

15 pg/mL cTnI		500 pg/mL cTnI	
Stężenie białka całkowitego	Obserwowana interferencja	Stężenie białka całkowitego	Obserwowana interferencja
9.9 g/dL	-7.3%	9.6 g/dL	-8.5%
12.6 g/dL	-7.5%	12.2 g/dL	-16.6%

Podane poniżej potencjalnie interferujące leki przebadano w próbkach zawierających cTnI o stężeniu 15 pg/mL oraz 500 pg/mL. Próbkę o każdym stężeniu cTnI przebadano z potencjalnie interferującymi lekami o terapeutycznych oraz wysokich stężeniach. Obserwowane procentowe różnice wahały się od -3.1% do 4.3% przy stężeniach terapeutycznych oraz od -5.5% do 4.1% przy wysokich stężeniach.

Potencjalnie interferujący lek	Stęż. terapeutyczne	Stęż. wysokie	Potencjalnie interferujący lek	Stęż. terapeutyczne	Stęż. wysokie
Abcysymab	4 µg/mL	20 µg/mL	Heparyna o niskiej masie cząsteczkowej	1.8 U/mL	5 U/mL
Acetaminofen	20 µg/mL	250 µg/mL	Lewodopa	1.8 µg/mL	20 µg/mL
Acetylosalicylowy, kwas	260 µg/mL	1000 µg/mL	Metyldopa	4 µg/mL	25 µg/mL
Adrenalina	60 ng/mL	0.37 µg/mL	Metylprednizolon	8 µg/mL	80 µg/mL
Allopurinol	12 µg/mL	400 µg/mL	Metronidazol	23 µg/mL	200 µg/mL
Ambroksol	0.1 µg/mL	400 µg/mL	Nikotyna	37 ng/mL	2 mg/dL
Ampicylina	10 µg/mL	1000 µg/mL	Nifedypina	125 ng/mL	60 µg/mL
Askorbinowy, kwas	12 µg/mL	300 µg/mL	Nitrofurantoina	2.0 µg/mL	64 µg/mL
Atenolol	1 µg/mL	10 µg/mL	Nystatyna	2 µg/mL	7.5 µg/mL
Biwalirudyna	11 µg/mL	42 µg/mL	Oksytetracyklina	2 µg/mL	5 µg/mL
Kofeina	12 µg/mL	100 µg/mL	Fenobarbital	25 µg/mL	15 mg/dL
Kaptopryl	1.0 µg/mL	50 µg/mL	Fenytoina	12 µg/mL	100 µg/mL
Karwedilol	5 µg/mL	150 µg/mL	Fenylobutazon	30 µg/mL	400 µg/mL
Cefoksytyna	120 µg/mL	2500 µg/mL	Propranolol	1 µg/mL	5 µg/mL
Cynaryzyna	4 µg/mL	400 µg/mL	Prymidon	10 µg/mL	10 mg/dL
Klopidogrel	15 µg/mL	75 µg/mL	Chinidyna	4 µg/mL	20 µg/mL
Kokaina	0.1 µg/mL	10 µg/mL	Rifampicyna	7 µg/mL	60 µg/mL
Cyklosporyna	0.8 µg/mL	5 µg/mL	Salicylowy, kwas	199 µg/mL	600 µg/mL
Diklofenak	2.5 µg/mL	50 µg/mL	Simvastatyna	4 µg/mL	20 µg/mL
Digoksyna	1 ng/mL	7.5 µg/mL	Sodu, heparyna	2 U/mL	8 U/mL
Dopamina	0.3 µg/mL	900 µg/mL	Streptokinaza	4 U/mL	31.3 U/mL
Doksycyklina	10 µg/mL	50 µg/mL	Teofilina	12 µg/mL	75 µg/mL
Eptifibatyd	2 µg/mL	7 µg/mL	TPA	0.52 µg/mL	2.3 µg/mL
Erytromycyna	11 µg/mL	200 µg/mL	Trimetoprym	12 µg/mL	75 µg/mL
Fondaparynuks	1.2 µg/mL	4 µg/mL	Werapamil	325 ng/mL	160 µg/mL
Furosemid	20 µg/mL	400 µg/mL	Warfaryna	2 µg/mL	30 µg/mL
Ibuprofen	40 µg/mL	500 µg/mL			

Stęż. = Stężenie

TPA = tkankowy aktywator plazminogenu

Uwaga: Jako że w teście Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I nie jest stosowany kompleks biotynylowanych przeciwciał, nie istnieje ryzyko występowania potencjalnego oddziaływania na wartości troponiny I raportowane w tym oznaczeniu podczas oznaczeń próbek zawierających biotynę.

Inne potencjalnie interferujące czynniki

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Zbadano 22 próbki dodatnie względem ludzkich przeciwciał skierowanych przeciw przeciwciałom mysim (HAMA) oraz 22 próbki dodatnie względem czynnika reumatoidalnego (RF). Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Czynnik kliniczny	Średnia (zakres) interferencja (%)	Zakres stężeń natywnej cTnI (pg/mL)
HAMA	-2.8% (-11.7% do 3.3%)	10.1 do 370.3
RF	-3.4% (-21.2% do 9.5%)	11.9 do 386.0

Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji Deminga.⁴⁷

		Jedn.	n	Współ- czynnik korelacji	Punkt przecięcia z osią y	Nachy- lenie krzywej	Zakres stężeń
Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I względem ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I	Osocze	pg/mL (ng/mL)	115	1.00	1.39 (0.00)	1.00	10.5 - 47 065.9 (0.011 - 47.066)

Efekt przeniesienia

W teście Alinity i STAT High Sensitive Troponin-I efekt przeniesienia wewnątrz oznaczenia jest mniejszy niż lub równy 1.9 pg/mL troponiny I z próbki o wartościach wyższych niż lub równych 500 000 pg/mL do próbki o wartościach niższych niż lub równych 10 pg/mL.

Skuteczność kliniczna

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Rozpoznanie

Zaleca się seryjne pobranie próbek w celu wykrycia tymczasowego wzrostu i spadku stężenia cTnI, aby rozróżnić ostre incydenty sercowe od przewlekłej choroby serca.^{10, 14}

Przeprowadzono badanie prospektywne w celu oceny dokładności diagnostycznej testu ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I. Próbkę pobrano w 11 oddziałach ratunkowych od 1101 osób, które zgłosiły się do oddziału ratunkowego z objawami odpowiadającymi ostremu zespołowi wieńcowemu. Diagnozy postawione dla wszystkich tych osób oceniło trzech wyspecjalizowanych kardiologów zgodnie z bieżącym standardem opieki.⁴⁸ Obserwowana prevalencja zawału mięśnia sercowego w tym badaniu wyniosła 11.81%.

- 748 próbek z seryjnego pobrania od 130 osób z zawałem serca
- 7488 próbek z seryjnego pobrania od 971 osób bez zawału serca

Próbki pobrano do trzech typów probówek (z heparyną litu i separatorem, K₂ EDTA, separatorem surowicy), a następnie zamrożono. Próbkę rozmrożono, a następnie zbadano przy użyciu testu ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I. Wyniki dotyczące pola powierzchni pod krzywą (ang. Area Under Curve, AUC)⁴⁹ przedstawiono w poniższej tabeli.

Typ probówki	Punkt czasowy	N	AUC	95% CI
K ₂ EDTA	punkt wyjściowy	931	0.9326	0.9048, 0.9604
	2 - 4 godzin	942	0.9431	0.9081, 0.9782
	4 - 9 godzin	862	0.9503	0.9149, 0.9857
heparyna litowa i separator	punkt wyjściowy	951	0.9197	0.8914, 0.9480
	2 - 4 godzin	958	0.9349	0.8986, 0.9712
	4 - 9 godzin	903	0.9498	0.9190, 0.9805
Typ probówki	Punkt czasowy	N	AUC	95% CI
separator surowicy	punkt wyjściowy	884	0.9412	0.9102, 0.9722
	2 - 4 godzin	942	0.9419	0.9041, 0.9796
	4 - 9 godzin	863	0.9449	0.9046, 0.9852

CI = ang. Confidence Interval, przedział ufności

Wyniki poddano dalszej ocenie przy użyciu punktów czasowych dla próbek pobranych seryjnie podczas wizyty w oddziale ratunkowym.

Wyniki uzyskane z użyciem punktów odcięcia dla 99. percentyla wg płci (kobiety 15.6 pg/mL; mężczyźni 34.2 pg/mL) przedstawiono w poniższej tabeli.

Typ probówki	Punkt czasowy	N	Czułość ^a		Swoistość ^b		Dodatnia wartość predykcyjna ^c		Ujemna wartość predykcyjna ^d	
			(%)	95% CI	(%)	95% CI	(%)	95% CI	(%)	95% CI
K ₂ EDTA	punkt wyjściowy	931	84.44	75.28, 91.23	85.49	82.93, 87.81	38.38	31.58, 45.54	98.09	96.82, 98.95
	2 - 4 godzin	942	90.91	82.16, 96.27	84.74	82.17, 87.07	34.65	28.11, 41.65	99.05	98.06, 99.62
	4 - 9 godzin	862	93.90	86.34, 97.99	83.33	80.53, 85.88	37.20	30.60, 44.17	99.24	98.23, 99.75
	punkt wyjściowy	951	81.05	71.72, 88.37	83.18	80.50, 85.62	34.84	28.58, 41.52	97.53	96.13, 98.53
heparyna litowa i separator	2 - 4 godzin	958	90.70	82.49, 95.90	83.03	80.37, 85.46	34.51	28.33, 41.10	98.91	97.86, 99.53
	4 - 9 godzin	903	93.94	87.27, 97.74	79.98	77.04, 82.69	36.61	30.68, 42.86	99.08	98.00, 99.66
	punkt wyjściowy	884	87.32	77.30, 94.04	85.85	83.27, 88.18	35.03	28.02, 42.54	98.73	97.60, 99.42
	2 - 4 godzin	942	90.67	81.71, 96.16	84.54	81.96, 86.89	33.66	27.18, 40.63	99.05	98.06, 99.62
separator surowicy	4 - 9 godzin	863	93.15	84.74, 97.74	82.03	79.17, 84.64	32.38	26.10, 39.16	99.23	98.22, 99.75

CI = ang. Confidence Interval, przedział ufności

Wyniki uzyskane z użyciem całkowitego punktu odcięcia dla 99. percentyla (26.2 pg/mL) przedstawiono w poniższej tabeli.

Typ probówki	Punkt czasowy	N	Czułość ^a		Swoistość ^b		Dodatnia wartość predykcyjna ^c		Ujemna wartość predykcyjna ^d	
			(%)	95% CI	(%)	95% CI	(%)	95% CI	(%)	95% CI
K ₂ EDTA	punkt wyjściowy	931	84.44	75.28, 91.23	85.73	83.18, 88.03	38.78	31.92, 45.98	98.10	96.82, 98.95
	2 - 4 godzin	942	92.21	83.81, 97.09	85.20	82.66, 87.50	35.68	29.03, 42.76	99.19	98.25, 99.70
	4 - 9 godzin	862	93.90	86.34, 97.99	82.82	79.99, 85.40	36.49	29.99, 43.38	99.23	98.22, 99.75
	punkt wyjściowy	951	85.26	76.51, 91.70	83.76	81.12, 86.17	36.82	30.43, 43.56	98.08	96.81, 98.95
heparyna litowa i separator	2 - 4 godzin	958	91.86	83.95, 96.66	83.72	81.09, 86.11	35.75	29.43, 42.45	99.05	98.05, 99.62
	4 - 9 godzin	903	94.95	88.61, 98.34	80.72	77.82, 83.39	37.75	31.71, 44.09	99.24	98.22, 99.75
	punkt wyjściowy	884	87.32	77.30, 94.04	86.35	83.79, 88.63	35.84	28.70, 43.47	98.73	97.61, 99.42
	2 - 4 godzin	942	92.00	83.40, 97.01	85.81	83.31, 88.07	35.94	29.16, 43.16	99.20	98.27, 99.71
separator surowicy	4 - 9 godzin	863	93.15	84.74, 97.74	84.05	81.31, 86.54	35.05	28.36, 42.21	99.25	98.26, 99.76

CI = ang. Confidence Interval, przedział ufności

^a Czułość = $100 \times A \div (A + C)$

^b Swoistość = $100 \times D \div (B + D)$

^c Dodatnia wartość predykcyjna = $100 \times A \div (A + B)$

^d Ujemna wartość predykcyjna = $100 \times D \div (C + D)$

ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I	Rozpoznanie	
	Zawał serca	Brak zawału serca
Wartość cTnI > punkt odcięcia	A	B
Wartość cTnI ≤ punkt odcięcia	C	D

Zastosowanie wartości różnicy (delty) (różnica w wartościach cTnI pomiędzy dwoma punktami pomiarowymi) może zwiększyć swoistość kliniczną dla ostrego zespołu wieńcowego. Analizę wartości delta przeprowadzono na podstawie analiz opisanych w literaturze fachowej.^{18, 50} Obliczono bezwzględną procentową różnicę (wartość delta) pomiędzy każdym z trzech punktów czasowych (punkt wyjściowy, 2-4 godzin, 4-9 godzin) dla każdej badanej osoby. Porównano dwie następujące grupy badanych:

- Osoby, u których bezwzględna procentowa wartość różnicy była wyższa od danego punktu odcięcia oraz u których co najmniej jedna wartość była wyższa niż 99. percentyl
- Osoby, u których bezwzględna procentowa wartość różnicy była równa lub niższa niż dany punkt odcięcia lub u których żadna wartość nie była wyższa niż 99. percentyl

Dla danych punktów odcięcia dla każdego typu probówki obliczono czułość, swoistość, dodatnią wartość predykcyjną i ujemną wartość predykcyjną. Bezwzględną procentową zmianę wartości dla probówek z heparyną litową i separatorem uzyskaną z użyciem punktów odcięcia dla 99. percentyla wg płci (kobiety 15.6 pg/mL; mężczyźni 34.2 pg/mL) przedstawiono w poniższej tabeli. Wyniki dla probówek z K₂ EDTA oraz separatorem surowicy były porównywalne.

Punkt odcięcia (bezwzględna procentowa zmiana)	Punkt czasowy	N	Czułość ^a (%)	Swoistość ^b (%)	Dodatnia wartość predykcyjna ^c (%)	Ujemna wartość predykcyjna ^d (%)
20%	punkt wyjściowy	836	70.77	93.26	46.94	97.43
	względem 2 - 4 godzin	772	79.17	90.57	46.34	97.69
	wyjściowy względem 4 - 9 godzin	772	79.17	90.57	46.34	97.69
	2 - 4 godzin względem 4 - 9 godzin	819	63.24	94.81	52.44	96.61
50%	punkt wyjściowy	836	56.92	95.20	50.00	96.33
	względem 2 - 4 godzin	772	73.61	93.29	53.00	97.17
	wyjściowy względem 4 - 9 godzin	772	73.61	93.29	53.00	97.17
	2 - 4 godzin względem 4 - 9 godzin	819	50.00	97.34	62.96	95.56
100%	punkt wyjściowy	836	36.92	97.80	58.54	94.84
	względem 2 - 4 godzin	772	61.11	95.00	55.70	95.96
	wyjściowy względem 4 - 9 godzin	772	61.11	95.00	55.70	95.96
	2 - 4 godzin względem 4 - 9 godzin	819	42.65	98.40	70.73	94.99
250%	punkt wyjściowy	836	29.23	98.83	67.86	94.31
	względem 2 - 4 godzin	772	55.56	96.86	64.52	95.49
	wyjściowy względem 4 - 9 godzin	772	55.56	96.86	64.52	95.49
	2 - 4 godzin względem 4 - 9 godzin	819	19.12	98.80	59.09	93.10

Bezwzględna procentową zmianę wartości dla próbek z heparyną litową i separatorem uzyskane z użyciem całkowitego punktu odcięcia dla 99. percentyla (26.2 pg/mL) przedstawiono w poniższej tabeli. Wyniki dla próbek z K₂ EDTA oraz separatorem surowicy były porównywalne.

Punkt odcięcia (bezwzględna procentowa zmiana)	Punkt czasowy	N	Czułość ^a (%)	Swoistość ^b (%)	Dodatnia wartość predykcijna ^c (%)	Ujemna wartość predykcijna ^d (%)
20%	punkt wyjściowy względem 2 - 4 godzin	836	70.77	93.51	47.92	97.43
	punkt wyjściowy względem 4 - 9 godzin	772	79.17	90.71	46.72	97.69
	2 - 4 godzin względem 4 - 9 godzin	819	63.24	94.67	51.81	96.60
	4 - 9 godzin					
50%	punkt wyjściowy względem 2 - 4 godzin	836	56.92	95.46	51.39	96.34
	punkt wyjściowy względem 4 - 9 godzin	772	73.61	93.71	54.64	97.19
	2 - 4 godzin względem 4 - 9 godzin	819	50.00	97.20	61.82	95.55
	4 - 9 godzin					
100%	punkt wyjściowy względem 2 - 4 godzin	836	36.92	97.80	58.54	94.84
	punkt wyjściowy względem 4 - 9 godzin	772	61.11	95.14	56.41	95.97
	2 - 4 godzin względem 4 - 9 godzin	819	42.65	98.40	70.73	94.99
	4 - 9 godzin					
250%	punkt wyjściowy względem 2 - 4 godzin	836	29.23	98.83	67.86	94.31
	punkt wyjściowy względem 4 - 9 godzin	772	55.56	96.86	64.52	95.49
	2 - 4 godzin względem 4 - 9 godzin	819	19.12	98.80	59.09	93.10
	4 - 9 godzin					

$$^a \text{ Czułość} = 100 \times A \div (A + C)$$

$$^b \text{ Swoistość} = 100 \times D \div (B + D)$$

$$^c \text{ Dodatnia wartość predykcijna} = 100 \times A \div (A + B)$$

$$^d \text{ Ujemna wartość predykcijna} = 100 \times D \div (C + D)$$

ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I	Rozpoznanie	
	Zawał serca	Brak zawału serca
Wartość cTnI > punkt odcięcia	A	B
Wartość cTnI ≤ punkt odcięcia	C	D

Rokowanie

Test ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I oceniono pod względem jego zastosowania w ocenie 30-dniowego oraz 90-dniowego rokowania względem śmiertelności ogólnej oraz poważnych niepożądanych zdarzeń sercowych (MACE), do których należą zawał mięśnia sercowego, rewaskularyzacja w trybie pilnym oraz śmierć sercowa u pacjentów, u których występują objawy wskazujące na ostry zespół wieńcowy.

Osoby, biorące udział w ww. badaniu diagnostycznym poddano dalszej obserwacji pod względem kolejnych zdarzeń poprzez analizę dokumentacji medycznej i/lub kontakt z daną osobą przez lekarza prowadzącego.

Rokowanie 30-dniowe oraz 90-dniowe (analiza Kaplana-Meiera) oraz współczynniki ryzyka (model regresji Coxa) dla wartości 99. percentyla wg płci (kobiety, 15.6 pg/mL; mężczyźni 34.2 pg/mL) przedstawiono w poniższych tabelach.

Typ próbówki	Punkt czasowy	≤ Punkt odcięcia			> Punkt odcięcia			Metoda log-rank, wartość p
		Brak MACE/ACM			Brak MACE/ACM			
		MACE/ACM	(Dane cenzurowane ^a)	Stosunek	MACE/ACM	(Dane cenzurowane ^a)	Stosunek	
K ₂ EDTA	30 dni	18	802	2.20%	18	226	7.38%	< 0.0001
	90 dni	28	792	3.41%	33	211	13.52%	< 0.0001
heparyna litowa i separator	30 dni	17	802	2.08%	19	247	7.14%	< 0.0001
	90 dni	29	790	3.54%	35	231	13.16%	< 0.0001
separator surowicy	30 dni	16	791	1.98%	14	206	6.36%	0.0006
	90 dni	27	780	3.35%	28	192	12.73%	< 0.0001

ACM = ang. all cause mortality, śmiertelność ogólna

^a Dane cenzurowane = badana osoba nie doświadczyła MACE w podanym punkcie czasowym obserwacji.

Typ próbówki	Punkt czasowy dalszej obserwacji	N	Współczynnik ryzyka	95% CI	Współczynnik prawdopodobieństwa, wartość p
K ₂ EDTA	30 dni	1064	3.45	1.79, 6.68	0.0003
	90 dni	1064	4.17	2.52, 6.94	< 0.0001
heparyna litowa i separator	30 dni	1085	3.53	1.83, 6.86	0.0002
	90 dni	1085	3.91	2.39, 6.44	< 0.0001
separator surowicy	30 dni	1027	3.28	1.58, 6.73	0.0018
	90 dni	1027	3.98	2.34, 6.79	< 0.0001

CI = ang. Confidence Interval, przedział ufności

Rokowanie 30-dniowe oraz 90-dniowe (analiza Kaplana-Meiera) oraz współczynniki ryzyka (model regresji Coxa) dla całkowitej wartości punktu odcięcia 99. percentyla (26.2 pg/mL) podano w poniższych tabelach.

Typ próbówki	Punkt czasowy	≤ Punkt odcięcia			> Punkt odcięcia			Metoda log-rank, wartość p
		Brak MACE/ACM			Brak MACE/ACM			
		MACE/ACM	(Dane cenzurowane ^a)	Stosunek	MACE/ACM	(Dane cenzurowane ^a)	Stosunek	
K ₂ EDTA	30 dni	19	802	2.31%	17	226	7.00%	0.0004
	90 dni	30	791	3.65%	31	212	12.76%	< 0.0001
heparyna litowa i separator	30 dni	17	803	2.07%	19	246	7.17%	< 0.0001
	90 dni	30	790	3.66%	34	231	12.83%	< 0.0001
separator surowicy	30 dni	17	796	2.09%	13	201	6.07%	0.0020
	90 dni	29	784	3.57%	26	188	12.15%	< 0.0001

ACM = ang. all cause mortality, śmiertelność ogólna

^a Dane cenzurowane = badana osoba nie doświadczyła MACE w podanym punkcie czasowym obserwacji.

Typ próbówki	Punkt czasowy dalszej obserwacji	N	Współczynnik ryzyka	95% CI	Współczynnik prawdopodobieństwa, wartość p
K ₂ EDTA	30 dni	1064	3.09	1.59, 5.95	0.0011
	90 dni	1064	3.65	2.21, 6.05	< 0.0001
heparyna litowa i separator	30 dni	1085	3.54	1.84, 6.87	0.0002
	90 dni	1085	3.68	2.25, 6.05	< 0.0001
separator surowicy	30 dni	1027	2.95	1.41, 6.05	0.0050
	90 dni	1027	3.55	2.08, 6.03	< 0.0001

CI = ang. Confidence Interval, przedział ufności

■ PIŚMIENNICTWO







- Perry SV. The regulation of contractile activity in muscle. *Biochem Soc Trans* 1979;7:593-617.
- Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet* 1993;341:838-839.
- Leszyk J, Dumaswala R, Potter JD, et al. Amino acid sequence of bovine cardiac troponin I. *Biochemistry* 1988;27:2821-2827.
- Apple FS, Collinson PO for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem* 2012;58(1):54-61.
- Aw TC, Phua SK, Tan SP. Measurement of cardiac troponin I in serum with a new high-sensitivity assay in a large multi-ethnic Asian cohort and the impact of gender. *Clin Chim Acta* 2013;422:26-28.
- Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem* 2015;48(4-5):201-203.
- Eggers KM, Venge P, Lindahl B, et al. Cardiac troponin I levels measured with a high-sensitive assay increase over time and are strong predictors of mortality in an elderly population. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(18):1906-1913.
- Mair J, Morandell D, Genser N, et al. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem*. 1995;41:1266-1272.
- Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem* 2007;53(4):552-574.
- Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.
- Mair J, Larue C, Mair P, et al. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem* 1994;40:2066-2070.
- Adams JE, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670-674.
- Mair J, Genser N, Morandell D, et al. Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. *Clin Chim Acta* 1996;245:19-38.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551-2567.
- deFilippi C, Seliger SL, Kelley W, et al. Interpreting cardiac troponin results from high-sensitivity assays in chronic kidney disease without acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2012;58(9):1342-1351.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019;40(3):237-269.
- Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem* 2012;58(11):1574-1581.
- Keller T, Zeller T, Ojeda F, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *JAMA* 2011;306(24):2684-2693.
- Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124(2):136-145.
- Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000;102:118-122.
- Mills NL, Churchhouse AMD, Lee KK, et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA* 2011;305(12):1210-1216.
- Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, et al. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
- Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2000;140:917-927.
- Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update). *JACC* 2012;60(7):645-681.
- de Lemos JA, Drazner MH, Omland T, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA* 2010;304(22):2503-2512.
- deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *JAMA* 2010;304(22):2494-2502.
- Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;361(26):2538-2547.
- Tang WHW, Wu Y, Nicholls SJ, et al. Subclinical myocardial necrosis and cardiovascular risk in stable patients undergoing elective cardiac evaluation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:634-640.
- Peacock WF IV, De Marco T, Fonarow GC, et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med* 2008;358(20):2117-2126.
- Devereaux PJ, Chan MTV, Alonso-Coello P, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012;307(21):2295-2304.
- Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5(5):596-603.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Kavsak PA, Macrae AR, Yerna MJ, Jaffe AS. Analytic and clinical utility of a next-generation, highly sensitive cardiac troponin I assay for early detection of myocardial injury. *Clin Chem* 2009;55(3):573-577.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2008.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(20):2525-2538.
- Obuchowski NA. Fundamentals of clinical research for radiologists: ROC analysis. *Am J Roentgenol* 2005;184(2):364-372.

50. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33(18):2252-2257.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

■ Objasnienia symboli

Symbole ISO 15223	
	Uwaga
	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Producent
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
LOT	Numer partii
REF	Numer katalogowy
SN	Numer seryjny

Pozostałe symbole	
CONJUGATE	Koniugat
INVERSIONS PERFORMED	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
MICROPARTICLES	Mikrocząstki
PRODUCT OF IRELAND	Wyprodukowano w Irlandii.

Alinity, ARCHITECT oraz powiązane znaki firmowe są znakami towarowymi firmy Abbott. Pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000



Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się na stronie internetowej www.corelaboratory.abbott

Dotyczy klientów w Unii Europejskiej: jeżeli podczas stosowania tego wyrobu zaistnieje podejrzenie, iż doszło do poważnego incydentu, należy zgłosić ten fakt producentowi oraz odpowiednim krajowym organom.

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej dla tego wyrobu jest dostępne na stronie internetowej <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Dokument ten zostanie zamieszczony pod wskazanym adresem po uruchomieniu Europejskiej bazy danych o wyrobach medycznych (European Database on Medical Devices). Przy wyszukiwaniu wyrobu należy posłużyć się kodem UDI-DI podanym na zewnętrznym opakowaniu wyrobu.

Data aktualizacji: wrzesień 2021

©2018, 2021 Abbott Laboratories