

Tnl

Troponin I (CLIA)

■ Order Information

Catalog No.	Package Size
105-005659-00	2×50 tests
105-005676-00	2×100 tests

■ Intended Use

The Mindray CL-series Tnl assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative determination of Tnl in human serum or plasma. This assay can be used as an aid in the differential diagnosis of acute coronary syndrome (ACS), especially for the timely management of acute myocardial infarction (AMI).

■ Summary

Troponin-I (Tnl) is a regulatory subunit of the troponin complex which consists of three subunits, i.e. Troponin I, Troponin T, and Troponin C. Troponin I can form troponin-I-C together with Troponin-C, and it can also form troponin-I-T with Troponin-T. The main physiological action of Troponin I is inhibiting actomyosin ATPase to impede muscle contraction due to lack of calcium.

Following myocardial infarction (MI) or ischemic damage, the integrity of myocardium cytomembrane will be destroyed and many structure proteins with other large molecules are released into cardiac muscle mesenchyme within hours¹. These biomarkers of necrosis include cardiac Troponin I, Troponin T, CK-MB, myoglobin, and so on. Cardiac Troponin I clearly differs from skeletal muscle Troponin I, which can be used to differentiate between skeletal muscle lesions and myocardial injury. Compared with other biomarkers, Cardiac Troponin I is the first choice in biomarkers for myocardial damage due to its high sensitivity and high tissue-specificity². Thus, Cardiac Troponin I plays an important role in the supplementary diagnosis of MI and identifying patients with acute coronary syndromes (ACS) who are at greater risk for cardiac events³.

According to redefinition by European Society of Cardiology (ESC) and American College of Cardiology (ACC), MI is diagnosed when blood levels of cardiac troponin are above the 99th percentile of the healthy population reference limit in the clinical setting of acute ischemia⁴. The coefficient of variation at the 99th percentile for troponin assays must be less than or equal to 10%. Clinical studies for patients with acute myocardial infarction (AMI) have demonstrated elevated levels of cardiac Troponin I are detectable in serum within 3 to 6 hours after the onset of chest pain, they will reach peak concentrations in approximately 12 to 16 hours, and then remain elevated for 4-9 days^{5,6}.

Elevated cardiac Troponin I levels have also been reported in cases of unstable angina pectoris (UAP) and congestive heart failure (CHF). Other studies have shown that detectable levels of cardiac Troponin I might correlate with higher incidence of mortality in patients with UAP and non-ST segment elevation MI (NSTEMI)⁷. Thus, the measurement of cardiac Troponin I can be useful in the risk stratification of patients with UAP and NSTEMI.

■ Assay Principle

The Mindray CL-series Tnl assay is a two-site immunoenzymatic assay to determine the level of Tnl.

In the first step, sample, pretreatment solution, paramagnetic microparticles coated with monoclonal anti-Tnl antibody (mouse) and monoclonal anti-Tnl antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate are added into a reaction cuvette. After incubation, Tnl present in the sample binds to both anti-Tnl antibody coated microparticles and anti-Tnl antibody alkaline phosphatase-labeled conjugate to form a sandwich complex. Microparticles are magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

In the second step, the substrate solution is added to the reaction Cuvette. It is catalyzed by anti-Tnl antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate in the immunocomplex retained on the microparticles. The resulting chemiluminescent reaction is measured as Relative light units (RLUs) by a

photomultiplier built inside the system. The amount of Tnl present in the sample is proportional to the Relative light units (RLUs) generated during the reaction. The Tnl concentration can be determined via a calibration curve.

■ Reagent Components

Ra	Paramagnetic microparticles coated with monoclonal anti-Tnl antibody (mouse). Minimum concentration: 1.2 g/L solid. TRIS [®] buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.05% ProClin 300 and 0.09% sodium azide.
Rb	Anti-Tnl antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate. Minimum concentration: 2.08 µg/mL. MES [®] buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.05% ProClin 300 and 0.09% sodium azide.
Rc	Pretreatment solution. TRIS buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.05% ProClin 300 and 0.09% sodium azide.

a) TRIS = Tris(hydroxymethyl)-aminomethane

b) MES = 2-(N-morpholino)ethanesulfonic acid buffered saline

■ Storage and Stability

The unopened Tnl (CLIA) reagent kit is stable up to the stated expiration date when stored at 2-8°C.

The Tnl (CLIA) reagent kit can be stored onboard and used for a maximum of 28 days after opening at 2-8°C.

■ Reagent Preparation

The reagents in the kit have been assembled into a ready-for-use unit that cannot be separated.

■ Materials Required but not Provided

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.
Cat.No.105-005910-00: Troponin I Calibrators, 1×2.0 mL for each of calibrator C0, C1 and C2.

Cat.No.105-005941-00: Cardiac Marker Multi Control (L), 3×2.0 mL.

Cat.No.105-005942-00: Cardiac Marker Multi Control (H), 3×2.0 mL.

Cat.No.105-005927-00: Cardiac Marker Multi Control (L), 6×2.0 mL.

Cat.No.105-005928-00: Cardiac Marker Multi Control (H), 6×2.0 mL.

Cat.No.105-004452-00: Wash Buffer, 1×10 L.

Cat.No.105-009044-00: Substrate Solution, 4×75 mL.

Cat.No.105-004274-00: Substrate Solution, 4×115 mL.

Reaction Cuvette.

■ Applicable Instrument

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

■ Specimen Collection and Preparation

Specimen Types

• Human serum and plasma (K₂EDTA, K₃EDTA, sodium heparin and lithium heparin) specimens are recommended for this assay.

• Blood collection tubes from various manufacturers may contain additives which could affect the test results in some cases. Not all available tubes of on the market were tested by Mindray. Each laboratory should determine the acceptability of different blood collection tubes and serum/plasma separation products.

• When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Specimen conditions

• Do not use:
– heat-inactivated specimens
– grossly hemolyzed specimens
– specimens with obvious microbial contamination

• For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.

• Avoid more than five freeze cycles.

• Follow blood collection tube manufacturer's recommendations for centrifugation. Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Ensure residual fibrin and cellular matter has been removed prior to analysis.

• For optimal results, inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with a pipette tip prior to analysis. Specimens must be mixed thoroughly after thawing. Thawed samples should be centrifuged prior to use.

• If the sample was covered with lipid layer after centrifugation, the sample should be transferred to a clean tube and centrifuged before testing. Do not transfer the lipid layer. Handle carefully to prevent cross contamination.

Specimen Storage

• Specimens should be tested timely after sample collection. If the assay cannot be completed within 8 hours, refrigerate the samples at 2 to 8°C. If testing will be delayed for more than 36 hours, specimens should be frozen at -20°C or colder. The specimens can be stored at -20°C for up to 30 days.

• Avoid more than five freeze cycles.

■ Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related system operation manual carefully, to get sufficient information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precaution, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as well.

Before loading the Tnl (CLIA) reagent kit on the machine for the first time, unopened reagent bottle should be inverted gently for at least 30 times to resuspend the microparticles that have settled during shipment or storage. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been completely resuspended. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until the microparticles have been completely resuspended. If the microparticles cannot be resuspended, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Mindray Customer Service for help. Do not invert opened reagent bottle.

This assay requires 75 µL of sample for a single test. This volume does not include the dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the system operation manual and specific requirement of the assay to determine the minimum sample volume.

■ Calibration

The Mindray CL-series Tnl (CLIA) has been standardized against a commercial Tnl test (CLIA).

The specific information of master calibration curve of Tnl (CLIA) reagent kit is stored in the two-dimensional barcode on the reagent pack, which is used in combination with Tnl calibrators for calibration of the specific reagent lot. Before initiating calibration on each new lot of reagent, load the assay master curve by scanning the two-dimensional barcode on the reagent pack. When performing the calibration, scan the two-dimensional barcode on the calibrator pack, and then test the Tnl calibrators at three levels. Valid calibration curve is required before any Tnl test. Recalibration is recommended every 4 weeks, or when a new reagent lot is used, or the quality controls are out of specified range. For detailed instruction of calibration, refer to the system operation manual.

■ Quality Control

It is recommended that quality controls should be run once every 24 hours if the tests are in use, or after every calibration. The quality control frequency should be adapted to each laboratory's individual requirements. The recommended two levels of quality controls for this assay are Cardiac Marker Multi Control (L) and Cardiac Marker Multi Control (H).

Quality control results should be within the acceptable ranges. If a control is out of its specified range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Examine the assay system referring to the system operation manual. If the quality control results are still out of the specified range, please contact Mindray Customer Service for help.

■ Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample on the master calibration curve read from the barcode, and a 4-Parameter Logistic Curve Fitting (4PLC) with the relative light units (RLUs) generated from Tnl calibrators of defined concentration values. The results are shown in the unit of ng/mL.

■ Dilution

Samples with Tnl concentrations above the upper limit can be diluted with Mindray Sample Diluent. The recommended dilution is 1:10 (either automatically by the analyzer or manually). The concentration of the diluted sample must be >1 ng/mL. After manual dilution, multiply the result by the dilution factor. After automated dilution by the analyzers, the system automatically multiply the result by the dilution factor when calculating the sample concentration.

■ Expected values

The 99th percentile upper reference limit

A study on a cohort of 280 healthy individuals using serum samples has determined the reference range of Mindray CL-series Tnl assay.

Number of Samples	Age Range	99 th Percentile
280	19-80 years	0.04 ng/mL

Cutoff value for AMI

297 patients who have symptoms of chest pain were tested with Mindray CL-series Tnl assay. Based on the World Health Organization (WHO) criteria for the definition of AMI from the 1970's, 66 individuals were diagnosed with AMI. Using the clinical results combined several literature results⁴⁻⁶, we established Receiver Operating Characteristics (ROC) curve to determine the diagnostic cutoff and the Area under Curve (AUC) was greater than 0.90. The most appropriate decision threshold for determining AMI from these distributions is 0.5 ng/mL. We recommend the cutoff of CL-series Tnl assay for determining AMI is 0.5 ng/mL.

Due to the variation in geography, race, sex, and age, it is highly recommended that each laboratory should establish its own reference range.

■ Limitation

The upper limit of this assay is 50 ng/mL. A specimen with Tnl concentration lower than the upper limit can be quantitatively determined, while the specimen with a concentration higher than the upper limit will be reported as >50 ng/mL or diluting the samples with Mindray Sample Diluent.

The concentration of Tnl in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity. The assay results should be used in conjunction with other evidences to make clinical decisions, such as symptoms, results of other tests.

Specimen from individuals who have been exposed to mouse monoclonal antibodies may contain human anti-mouse antibodies (HAMA)⁸. Such specimens may show either falsely elevated or falsely depressed values with assay kits employing mouse monoclonal antibodies^{9,10}. However, no obvious interference of HAMA has been observed in this assay.

■ Performance Characteristics

■ Lower limits of measurement

Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation

Limit of Blank (LoB) = 0.006 ng/mL

Limit of Detection (LoD) = 0.010 ng/mL

Limit of Quantitation (LoQ) = 0.015 ng/mL

The Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation were determined in accordance with the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 requirements.

The Limit of Blank is the 95th percentile value from n ≥ 60 measurements of analyte-free samples over several independent series. The Limit of Blank corresponds to the concentration below which analyte-free samples are found with a probability of 95 %.

The Limit of Detection is determined based on the Limit of Blank and the standard deviation of low concentration samples.

The Limit of Detection corresponds to the lowest analyte concentration which can be detected (value above the Limit of

Blank with a probability of 95 %).

The Limit of Quantitation is the lowest analyte concentration with a total allowable relative error of $\leq 30\%$.

■ Functional Sensitivity

The Tnl (CLIA) reagent assay has a functional sensitivity of ≤ 0.04 ng/mL, which meets the requirements of Tnl assay. Functional sensitivity is defined as the concentration of Tnl that can be measured with an interassay CV of 10%.⁵

■ Measuring Range

The measuring range is defined as the range of values which meets the limits of acceptable for linearity. The measuring range of Tnl (CLIA) reagent assay is 0.006-50 ng/mL. Values below the analytical sensitivity are reported as <0.006 ng/mL. Values above the measuring range are reported as >50 ng/mL (or up to 500 ng/mL for 10-fold diluted samples).

■ Analytical Specificity

Hemoglobin up to 500 mg/dL, bilirubin up to 20 mg/dL, triglycerides up to 1000 mg/dL, total protein up to 10 g/dL, rheumatoid factors (RF) up to 1500 IU/mL and antinuclear antibody will not interfere with the CL-series Tnl assay. Criterion: Recovery within $\pm 10\%$ (RF: $\pm 15\%$) of initial value.

In vitro tests were performed on 24 commonly used pharmaceuticals. No interference was observed from these substances. Criterion: Recovery within $\pm 10\%$ of initial value.

Tnl Calibrator C0 was spiked with Skeletal Troponin I, Cardiac Troponin C, Recombinant human Cardiac Troponin T, Actin, Tropomyosin, Myoglobin, Myosin Light Chain, Human CK-MB. No obvious cross reactivity was observed as all the results were $\leq 0.05\%$. The results are summarized in the table below.

Substance	Cross-reactant Concentration (ng/mL)	Cross Reactivity	Acceptance Criteria
Skeletal Troponin I	1000	0.00%	Reported Cross Reactivity $\leq 0.05\%$
Cardiac Troponin C	1000	0.00%	
Recombinant human Cardiac Troponin T	1000	0.00%	
Actin	1000	0.00%	
Tropomyosin	1000	0.00%	
Myoglobin	1000	0.00%	
Myosin Light Chain	1000	0.00%	
Human CK-MB	1000	0.00%	

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

■ High Dose Hook

For the Mindray CL-series Tnl assay, there is no high dose hook effect at Tnl concentration up to approximately 1000 ng/mL.

■ Accuracy

Two controls with traceable and predefined values were used to verify the accuracy of this assay. The results showed that the relative deviations were within $\pm 10\%$. The results are summarized in the table below.

Sample	Measured Tnl Value (ng/mL)	Defined Tnl Value (ng/mL)	Relative Deviation
Level 1	0.49	0.51	-4.70%
Level 2	34.36	35.95	-4.41%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

■ Precision

Precision was determined by following Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Protocol EP5-A2¹¹. Two levels of quality controls and three levels of human serum were tested in duplicate in two separate runs per day, for a total of 20 days, using a single lot of reagents and a single calibration curve. The precision data are summarized in the table below.

Sample	Mean Tnl (ng/mL)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
Control L	0.32	2.01%	0.90%	2.59%
Control H	14.38	0.90%	1.19%	1.80%

Sample	Mean Tnl (ng/mL)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
HS-1	0.50	1.21%	1.11%	2.00%
HS-2	9.99	1.06%	1.70%	2.75%
HS-3	34.81	1.40%	1.29%	2.04%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

■ Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A¹². A high concentration Tnl sample (approximately 50 ng/mL) was mixed with a low concentration sample (<0.006 ng/mL) at different ratios, generating a series of dilutions. The Tnl of each dilution was determined using the Mindray CL-Series Tnl Assay. Linearity was demonstrated in the range of 0.006 ng/mL to 50 ng/mL, the correlation coefficient r is ≥ 0.9900 . The linearity data are summarized in the table below.

Concentration (ng/mL)	1	2	3	4	5	6
Expected Tnl	0.00	11.41	22.83	34.24	45.65	57.06
Measured Tnl	0.01	12.28	24.13	35.55	46.43	57.06

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

■ Method Comparison

The Mindray CL-Series Tnl assay was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with about 212 serum specimens. The statistical data obtained by Deming computing mode are summarized in the table below.

Concentration Range	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
0.006 - 50 ng/mL	1.0032	0.00005	0.9978

■ Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- The concentration of Tnl in a given specimen determined with different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the Tnl assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably.
- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- Do not use reagents mixed from different reagent lots.
- Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
- Reagent pack opened for more than 28 days is not recommended for use.
- Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
- All the specimen and reaction wastes should be considered potentially biohazard. The handling of specimens and reaction wastes should be in accordance with the local regulations and guidelines.
- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.
- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be used as soon as possible.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
- Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, turbidity, precipitates or microbial growth.
- Do not freeze. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:



Warning

H317 May cause an allergic skin reaction.

H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust /fume/gas/mist/vapours/spray.
P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.

P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P273 Avoid release to the environment.

Response:

P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/container in accordance with local regulation.

■ Graphical Symbols

■ References

- Mair J, Wagner I, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. Lancet 1993; 341: 838-839.
- Bodor GS. Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. J Clin Immunoassay 1994; 17:40-44.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-969.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- Tanasijevic MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. Clin Cardiol 1999; 22:13-16.
- Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions. Am Heart J 2000; 139: 461-75.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition.
- CLSI. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. 2003.

© 2015-2022 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. All rights Reserved



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

E-mail Address: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

EC-Representative: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Address: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

TnI

Тропонин I (ХЛИА)

■ Информация для заказа

№ по каталогу	Размер упаковки
105-005659-00	2x50 тестов
105-005676-00	2x100 тестов

■ Предусмотренное использование

Анализ на тропонин I серии CL компании Mindray является хемиллюминесцентным иммуноанализом (ХЛИА) для количественного определения TnI в человеческой сыворотке или плазме. Этот анализ может использоваться в качестве вспомогательного средства при дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома, особенно для своевременного выявления острого инфаркта миокарда.

■ Сводка

Тропонин-I (TnI) — это регуляторная субъединица тропонинового комплекса, который состоит из трех субъединиц, а именно: тропонина I, тропонина T и тропонина C. Тропонин I может образовывать комплекс тропонин-I-C с тропонином C, а также комплекс тропонин-I-T с тропонином-T. Основное физиологическое действие тропонина I состоит в ингибировании АТФазы актомиозина и препятствовании тем самым сокращению мышц вследствие недостатка кальция.

После инфаркта (ИМ) или ишемических поражений миокарда нарушается целостность цитомембран миокарда, и в течение нескольких часов значительно количество структурных белков с другими крупными молекулами высвобождается в межклеточную сердечной мышцы¹. Эти биомаркеры некроза включают сердечный тропонин I, тропонин T, КК-MB, миоглобин и т.д. Сердечный тропонин I явным образом отличается от тропонина I скелетных мышц, что можно использовать для того, чтобы дифференцировать поражения скелетных мышц и поражения миокарда. Среди биомаркеров сердечный тропонин I является биомаркером первого выбора в отношении повреждения миокарда, так как обладает высокой чувствительностью и высокой тканевой специфичностью². Таким образом, сердечный тропонин I играет важную роль в дополнительной диагностике ИМ и выявлении пациентов с острыми коронарными синдромами (ОКС), для которых существует повышенный риск сердечных событий³.

Согласно новому определению Европейского кардиологического общества (ESC) и Американской коллегии кардиологов (ACC), ИМ диагностируется, когда уровень сердечного тропонина в крови выше 99^{го} перцентиля верхнего референсного уровня для здоровой популяции в клинических условиях острой ишемии⁴. Коэффициент вариации для 99^{го} перцентиля применительно к анализу на тропонин должен быть меньше либо равен 10%. Клинические исследования пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) продемонстрировали повышенные уровни сердечного тропонина I. Они могут быть обнаружены в сыворотке крови в течение 3-6 ч после появления боли в груди, достигают пиковых значений примерно через 12-16 часов и затем остаются повышенными в течение 4-9 дней^{5,6}. Повышенные уровни сердечного тропонина I также наблюдались в случаях нестабильной стенокардии (НС) и застойной сердечной недостаточности (ЗСН). Другие исследования показали, что обнаруживаемые уровни сердечного тропонина I могут коррелировать с более высоким уровнем смертности у пациентов с НС и ИМ без подъема сегмента ST (ИМ БГСТ)⁷. Таким образом, измерение уровня сердечного тропонина I может быть полезно при стратификации риска у пациентов с НС и ИМ БГСТ.

■ Принцип анализа

Набор для анализа на TnI серии CL компании Mindray — это система для двухэтапного иммуоферментного анализа с целью определения уровня TnI. На первом этапе в реакционную кювету вводится проба, раствор для предварительной обработки, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к TnI (мышинными), и конъюгат моноклональных антител к TnI (мышинных) с щелочной фосфатазой. После инкубации TnI, присутствующий в пробе, связывается как с микрочастицами, покрытыми антителами к TnI, так и с антителами к TnI, мечеными щелочной фосфатазой (с конъюгатом), образуя сэндвич-комплекс. Микрочастицы

захватываются магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются промывкой. На втором этапе в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он вступает в реакцию, катализируемую конъюгатом антител к TnI (мышинных) с щелочной фосфатазой в иммунном комплексе, находящемся на микрочастицах. Полученная хемиллюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотомножителя. Количество TnI в пробе пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ), образованных в ходе реакции. Концентрации TnI можно определить по калибровочной кривой.

■ Компоненты реагентов

Компонент	Описание
Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к TnI (мышинными). Минимальная концентрация: 1,2 г/л твердых частиц Трис-буфер [®] : 50 ммоль/л. Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,09% азида натрия.
Rb	Конъюгат моноклональных антител к TnI (мышинных) с щелочной фосфатазой. Минимальная концентрация: 2,08 мг/мл. MES-буфер [®] : 50 ммоль/л. Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,09% азида натрия.
Rc	Раствор для предварительной обработки. TRIS-буфер: 50 ммоль/л. Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,09% азида натрия.

а) Трис — трис(гидроксиметил)аминометана
б) MES-буфер — 2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота

■ Хранение и стабильность

Невыскранный набор реагентов на TnI (ХЛИА) стабилен до указанной даты окончания срока годности при хранении при 2-8 °С.

Набор реагентов для анализа на TnI (ХЛИА) может храниться в аппарате и использоваться в течение не более 28 суток после открытия при 2-8 °С.

■ Подготовка реагентов

Реагенты в наборе собраны в готовую к использованию систему, компоненты которой не могут быть отделены друг от друга.

■ Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Иммунохемиллюминесцентный анализатор серии CL компании Mindray
№ по каталогу 105-005910-00: Калибраторы для анализа на тропонин-I, 1x2,0 мл для каждого калибратора C0, C1 и C2.
№ по каталогу 105-005941-00: Мультиконтроль для определения сердечных маркеров (L), 3x2,0 мл.
№ по каталогу 105-005942-00: Мультиконтроль для определения сердечных маркеров (H), 3x2,0 мл.
№ по каталогу 105-005927-00: Мультиконтроль для определения сердечных маркеров (L), 6x2,0 мл.
№ по каталогу 105-005928-00: Мультиконтроль для определения сердечных маркеров (H), 6x2,0 мл.
№ по каталогу 105-004552-00: промывочный буфер, 1x10 л.
№ по каталогу 105-009044-00: раствор субстрата, 4 x 75 мл
№ по каталогу 105-004274-00: раствор субстрата, 4 x 115 мл
Реакционная кювета

■ Используемая аппаратура

Иммунохемиллюминесцентный анализатор серии CL компании Mindray

■ Взятие и подготовка образцов

Типы образцов

Для этого анализа рекомендуется использовать образцы сыворотки и плазмы крови человека (с K₂ЭДТА, K₃ЭДТА, гепарин-натрием и литий-гепарином).
• Пробирки для сбора крови разных производителей могут содержать добавки, которые могут в некоторых случаях повлиять на результаты анализа. Компания Mindray протестировала не все доступные на рынке пробирки. Каждая лаборатория должна определить степень соответствия нормативным требованиям различных пробирок для сбора проб крови и приспособлений для отделения сыворотки/плазмы.

• При обработке проб в первичных пробирках (система отбора проб) соблюдайте инструкции изготовителя пробирок.

Требования к образцу

- Не используйте:
 - термостабилизированные образцы;
 - сильно гемолитизированные образцы;
 - образцы с явным микробным загрязнением.
- Для получения точных результатов образцы сыворотки и плазмы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие взвешенные частицы. Пробы, взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин из-за неполного образования сгустков.

Подготовка к анализу

- При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для взятия образцов крови. Образцы центрифугируют до завершения образования сгустка. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество.
- Для достижения оптимального результата проверьте все образцы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки. После разморозки образцы должны быть тщательно перемешаны. Перед использованием размороженные образцы следует центрифугировать.
- Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом анализа ее следует перенести в чистую пробирку и центрифугировать еще раз. Не переносите липидный слой. Действуйте осторожно, чтобы не допустить перекрестного загрязнения.

Хранение образцов

- Анализ должен быть проведен своевременно после взятия проб. Если анализ не может быть проведен в течение 8 часов, поместите пробы в холодильник для хранения при температуре 2-8 °С. Если анализ не проведен в течение 36 часов, пробы должны быть заморожены при температуре -20 °С или ниже. Образцы можно хранить при температуре -20 °С в течение не более 30 дней.
- Не допускайте более пяти циклов замораживания.

■ Процедура анализа

Для качественного выполнения анализа пользователю должен внимательно ознакомиться с руководством пользователя системы, а также с инструкциями пользователя, инструкциями по подготовке и хранению образцов, инструкциями по технике безопасности и обслуживанию устройства. Также необходимо приготовить все материалы для проведения анализа. Перед первой загрузкой в аппарат комплект реагентов для анализа на TnI (ХЛИА), закрытые флаконы с реагентом следует осторожно перевернуть не менее 30 раз для ресуспендирования микрочастиц, которые осели при транспортировке или хранении. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что микрочастицы ресуспендированы. Если микрочастицы остаются на стенках флакона, следует продолжить переворачивать флакон до полного ресуспендирования микрочастиц. Не рекомендуется использовать флакон с реагентом, в котором микрочастицы не ресуспендированы. За помощью обращайтесь в отдел обслуживания клиентов компании Mindray. Не переворачивайте открытые флаконы с реагентами.

Для проведения этого анализа требуется 75 мкл образца на один тест. Данный объем не включает мертвое пространство емкости с образцом. Для проведения дополнительных тестов с этим же образцом требуется дополнительный объем. Оператору рекомендуется ознакомиться с руководством пользователя системы и особыми требованиями к анализу для определения минимального объема образца.

■ Калибровка

Анализ на TnI серии CL (ХЛИА) компании Mindray был стандартизован относительно промышленного анализа на TnI (ХЛИА). Фактические данные основной калибровочной кривой набора реагентов для анализа на TnI (ХЛИА) содержатся в двумерном штрихкоде на упаковке реагентов, которые используются вместе с калибраторами анализа на TnI для калибровки конкретной партии реагентов. Перед началом калибровки каждой новой партии реагента загружайте основную калибровочную кривую теста, отсканировав двумерный

штрихкод на упаковке реагентов. При проведении калибровки сначала необходимо отсканировать двумерный штрихкод на упаковке калибраторов, а затем провести анализ калибраторов трех уровней для анализа на TnI. Перед любым анализом на TnI требуется наличие достоверной калибровочной кривой. Повторную калибровку рекомендуется проводить каждые 4 недели или при использовании новой партии реагентов или в случае, если контроль качества находится вне указанного диапазона. Детальный порядок калибровки изложен в руководстве пользователя.

■ Контроль качества

Контроль качества при проведении этих тестов рекомендуется проводить каждые 24 часа или после каждой калибровки. Периодичность контроля качества следует адаптировать к индивидуальным требованиям каждой лаборатории. Для двухэтапного контроля качества данного анализа используются мультиконтроль для определения сердечных маркеров (L) и мультиконтроль для определения сердечных маркеров (H). Результаты контроля качества должны находиться в допустимых пределах. Если показатели контроля качества выходят за пределы указанного диапазона, результаты соответствующих тестов считаются недействительными и анализ образцов необходимо повторить. Также должна быть проведена повторная калибровка. Проверьте систему в соответствии с указаниями в руководстве пользователя. Если показатели контроля качества снова выходят за пределы указанного диапазона, обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании Mindray.

■ Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе на основной калибровочной кривой, считанной со штрих-кода, и выполняет подгонку данных к логистической кривой на основе 4 параметров с относительными световыми единицами, полученными из калибраторов TnI с определенными значениями концентрации. Результаты отображаются в нг/мл.

■ Разведение

Пробы с концентрацией TnI выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя проб компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:10 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разбавленного образца должна быть >1 нг/мл. После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

■ Ожидаемые значения

99-ый перцентиль (верхний предел области контрольных значений)

В исследовании в группе из 280 здоровых людей с использованием образцов сыворотки был определен диапазон контрольных значений анализа на TnI серии CL компании Mindray.

Количество проб	Возрастной диапазон	99 ^{ый} перцентиль
280	19-80 лет	0,04 нг/мл

Порог отсеки для ОИМ

Анализ для анализа на TnI серии CL компании Mindray использовался для анализа проб 297 пациентов с болью в груди. На основании критериев Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для диагностики ОИМ, разработанных в 1970-х годах, 66 пациентам был диагностирован ОИМ. На основании клинических результатов и опубликованных данных исследований 4-6 мы построили рабочую характеристическую кривую (ROC-кривую), определяющую диагностическую отсеку и площадь под кривой (AUC) больше 0,90. Исходя из предельных распределений, оптимальным порогом принятия решения при определении ОИМ является концентрация 0,5 нг/мл. Рекомендуемое нами пороговое значение для выявления ОИМ с использованием системы серии CL для анализа на TnI составляет 0,5 нг/мл. В связи с географическими, расовыми, половыми и возрастными различиями каждой лаборатории настоятельно рекомендуется определять собственный референсный диапазон.

■ Ограничения метода

Верхний предел для данного анализа составляет 50 нг/мл. Проба с концентрацией TnI ниже верхнего предела определяется количественно, а проба с концентрацией выше верхнего предела определяется как >50 нг/мл или разводится с помощью разбавителя проб компании Mindray.

Концентрация TnI в образце, определенная методиками различных производителей может отличаться вследствие разницы методик, калировки и специфичности реагентов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными для принятия клинических решений, такими как симптомы и результаты других тестов. Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышинных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышьи антитела (НАМА)⁹. В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни при использовании наборов реагентов, содержащих мышинные моноклональные антитела^{9,10}. Однако в ходе данного анализа не было обнаружено видимой интерференции с человеческими антимышьи антителами (НАМА).

■ Рабочие характеристики

■ Нижние пределы измерения

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Для анализа на TnI серии CL компании Mindray при концентрации TnI приблизительно до 1000 нг/мл хук-эффект высоких концентраций не наблюдался.

Предел обнаружения (LoD) = 0,010 нг/мл

Предел количественного определения (LoQ) = 0,015 нг/мл

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения были определены в соответствии с требованиями протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных исследований (CLSI).

Пределом холостой пробы является 95-й процентиль при измерении проб, не содержащих аналита, не менее 60 раз в нескольких независимых сериях. Предел холостой пробы соответствует уровню концентрации, ниже которого пробы, не содержащие аналита, обнаруживаются с вероятностью 95%.

Предел обнаружения определяется на основе предела холостой пробы и стандартного отклонения для проб с низкой концентрацией. Предел обнаружения соответствует наиболее низкой концентрации аналита, поддающейся обнаружению (значение выше предела холостой пробы с вероятностью 95%).

Предел количественного определения является наименьшей концентрацией аналита с общей допустимой относительной погрешностью ≤30%.

■ Функциональная чувствительность

Набор реагентов для анализа на TnI (ХЛИА) имеет функциональную чувствительность ≤0,04 нг/мл, которая соответствует требованиям к анализу на TnI. Функциональная чувствительность определяется как концентрация TnI, которая может быть измерена с 10-процентным коэффициентом вариации между отдельными анализами⁹.

■ Диапазон измерений

Диапазон измерения определяется как диапазон значений, в пределах которого соблюдаются требования к линейности. Диапазон измерений для набора реагентов для анализа на TnI (ХЛИА) составляет 0,006–50 нг/мл. Значения ниже предела аналитической чувствительности определяются как <0,006 нг/мл. Значения выше диапазона измерения определяются как >50 нг/мл (или до 500 нг/мл для проб, разведенных 10 раз).

■ Аналитическая специфичность

Гемоглобин до уровня 500 мг/дл, билирубин до уровня 20 мг/дл, триглицериды до уровня 1000 мг/дл, общий белок до уровня 10 г/дл, ревматоидный фактор до уровня 1500 МЕ/мл, а также антиглюксерные антитела не влияют на результаты анализа на TnI серии CL. Критерий: Восстановление в пределах ±10% (РФ: ±15%) от начального значения.

Анализ *in vitro* проводился с применением 24 широко используемых фармацевтических препаратов. Значимой интерференции с их стороны выявлено не было. Критерий: восстановление в пределах ±10% от начального значения.

В калибратор С0 для TnI добавлялись в известных количествах тропонин I скелетных мышц, сердечный тропонин С, рекомбинантный сердечный тропонин Т человека, актин, тропомиозин, миоглобин, легкая цепь миозина, КК-МВ человека. Не было зарегистрировано перекрестной реактивности при результатах ≤0,05%. Результаты приведены в таблице ниже.

Вещество	Концентрация перекрестно-реагирующего вещества (нг/мл)	Перекрестная реактивность	Критерии приемлемости
Тропонин I скелетных мышц	1000	0,00%	Измеренный Перекрестная Реактивность ≤0,05%
Сердечный тропонин С	1000	0,00%	
Рекомбинантный сердечный тропонин Т человека	1000	0,00%	
Актин	1000	0,00%	
Тропомиозин	1000	0,00%	
Миоглобин	1000	0,00%	
Легкая цепь миозина	1000	0,00%	
КК-МВ человека	1000	0,00%	

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

■ Хук-эффект

Для анализа на TnI серии CL компании Mindray при концентрации TnI приблизительно до 1000 нг/мл хук-эффект высоких концентраций не наблюдался.

■ Точность

Для подтверждения точности данного теста использовались два контроля со стандартизованными предстановленными значениями. Относительное отклонение результатов находилось в пределах ±10%. Результаты приведены в таблице ниже.

Проба	Измеренное значение TnI (нг/мл)	Заданное значение TnI (нг/мл)	Относительное отклонение
Уровень 1	0,49	0,51	-4,70%
Уровень 2	34,36	35,95	-4,41%

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

■ Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с Протоколом Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) EP5-A2¹¹. Контроль с концентрацией двух уровней и сыровотка с концентрацией трех уровней тестировались в двух независимых испытаниях в течение 20 дней с использованием одной партии реагентов и единой калибровочной кривой. Значения прецизионности приведены в следующей таблице.

Проба	Среднее значение TnI (нг/мл)	Внутрисерийный CV	Межсерийный CV	В пределах коэффициента вариации устройства
Контроль (низ)	0,32	2,01%	0,90%	2,59%
Контроль (Н)	14,38	0,90%	1,19%	1,80%
HS-1	0,50	1,21%	1,11%	2,00%
HS-2	9,99	1,06%	1,70%	2,75%
HS-3	34,81	1,40%	1,29%	2,04%

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

■ Линейность

Исследование проводилось в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)¹². Образец с высокой концентрацией TnI (примерно 50 нг/мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией (<0,006 нг/мл) в различных пропорциях в серии разведений. Концентрация TnI в каждом разведении определялась с использованием анализа на TnI Mindray серии CL. Линейность была продемонстрирована для диапазона 0,006–50 нг/мл; коэффициент корреляции r составляет ≥0,9900. Данные линейности представлены в следующей таблице.

Концентрация (нг/мл)	1	2	3	4	5	6
Ожидаемый уровень TnI	0,00	11,41	22,83	34,24	45,65	57,06
Измеренный уровень TnI	0,01	12,28	24,13	35,55	46,43	57,06

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

■ Сравнение методов

Анализ на TnI серии CL компании Mindray сравнивался с имеющимся на рынке диагностическим набором в исследовании корреляции с использованием около 212 образцов сыровотки. Статистические данные, полученные в режиме расчетов Deming, представлены в таблице ниже.

Концентрация концентрации	Угол	Пересечение с осью	Коэффициент корреляции
0,006–50 нг/мл	1,0032	0,00005	0,9978

■ Предостережения и меры предосторожности

- Используйте только для диагностики *in vitro*. Для профессионального использования в лабораториях.
- Соблюдайте все правила работы с лабораторными реагентами и предпринимайте необходимые меры предосторожности.
- Значения концентрации TnI в образце, определенные с помощью тестовых наборов различных производителей, могут не совпадать вследствие различий методик и специфичности реагентов. Результаты, отправляемые лабораторией врачу, должны содержать идентификационные данные используемого набора для анализа на TnI. Значения, полученные с помощью различных методов анализа, нельзя использовать взаимозаменяемо.
- Не используйте наборы реагентов по истечении срока их годности.
- Не используйте вместе реагенты из разных партий.
- Всегда держите упаковку с реагентами в вертикальном положении, чтобы предотвратить потерю микрочастиц до использования.
- Не рекомендуется использовать упаковку реагентов, вскрытую более 28 дней назад.
- Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по использованию.
- Все образцы и отходы лабораторной диагностики являются потенциально биологически опасными веществами. Хранение образцов и отходов лабораторной диагностики осуществляется в соответствии с локальными законодательными актами и инструкциями.
- Паспорт безопасной эксплуатации материалов (MSDS) предоставляется по запросу.
- Убедитесь в целостности упаковки перед использованием. Не используйте реагенты, если упаковка повреждена.
- В случае непреднамеренного вскрытия реагента до использования необходимо использовать его как можно скорее.
- О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, следует сообщить производителю и местному компетентному органу.
- Наличие видимых признаков утечки, помутнения, образования осадка или роста микробов может свидетельствовать о нарушении стабильности или разложении.
- Не замораживайте. Результаты анализа могут оказаться недостоверными, если реагенты хранились в недопустимых условиях.
- Данный комплект содержит компоненты, классифицированные следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Осторожно!

H317 Может вызывать кожную аллергическую реакцию.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

- P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозоля.
 P272 Запрещается выносить загрязненную рабочую одежду за пределы рабочего места.
 P280 Используйте защитные перчатки/защитную одежду/средства защиты глаз/средства защиты лица.
 P273 Избегайте попадания в окружающую среду.

Ответные меры:

P302 + P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Смойте большим

количеством воды.
 P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: обратитесь к врачу.
 P362 + P364 Снимайте загрязненную одежду и стирайте ее перед повторным использованием.

Утилизация:

P501 Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с местными нормативными требованиями.

■ Графические символы



Медицинское устройство для диагностики *in vitro*



Официальный представитель в Европейском сообществе



См. инструкции по эксплуатации



Европейское соответствие



Номер по каталогу



Температурные ограничения



Производитель



Срок годности



Внимание!



Код партии



Этой стороной вверх



Уникальный идентификатор устройства

■ Список литературы

- Mair J, Wagner I, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet* 1993; 341: 838-839.
- Bodor GS. Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. *J Clin Immunoassay* 1994; 17:40-44.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-1349.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-969.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-1349.
- Tanasijevic MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1999; 22:13-16.
- Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions. *Am Heart J* 2000; 139: 461-75.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.
- CLSI. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. 2003.

© Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., 2015–2022 гг. Все права защищены.



Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
 Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China

Адрес электронной почты: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998

Факс: +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Адрес: Eifffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Тел.: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

Tnl

Troponina I (CLIA)

■ Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho do pacote
105-005659-00	2 ×50 testes
105-005676-00	2 ×100 testes

■ Uso pretendido

O ensaio de Tnl da série CL da Mindray é um imunoenensaio por quimioluminescência (CLIA) para a determinação quantitativa de Tnl sérica ou plasmática humana. Este ensaio pode ser utilizado como auxílio no diagnóstico diferencial da síndrome coronariana aguda (SCA), especialmente para o tratamento oportuno do infarto agudo do miocárdio (IAM).

■ Resumo

A Troponina-I (Tnl) é uma subunidade reguladora do complexo de troponina que consiste em três subunidades: Troponina I, Troponina T e Troponina C. A Troponina I pode formar a troponina-I-C junto com a Troponina-C, e também pode formar a troponina-I-T com a Troponina-T. A principal ação fisiológica da Troponina I é inibir a actomiosina ATPase para impedir a contração muscular devido à falta de cálcio.

Após o infarto do miocárdio (MI) ou dano isquêmico, a integridade da citomembrana do miocárdio será destruída e muitas proteínas da estrutura com outras moléculas grandes são liberadas no mesênquima muscular cardíaco em horas¹. Esses biomarcadores de necrose incluem Troponina I cardíaca, Troponina T, CK-MB, mioglobina etc. A Troponina I cardíaca difere claramente da Troponina I musculoesquelética, que pode ser usada para diferenciar entre lesões musculoesqueléticas e lesões miocárdicas. Em comparação com outros biomarcadores, a Troponina I cardíaca é a primeira escolha em biomarcadores para danos miocárdicos devido à sua alta sensibilidade e alta especificidade do tecido². Assim, a Troponina I cardíaca desempenha uma função importante no diagnóstico suplementar de IM e identificar pacientes com síndromes coronárias agudas (SCA) que apresentam maior risco de eventos cardíacos³.

De acordo com a redefinição da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e o Colégio Americano de cardiologia (ACC), O IM é diagnosticado quando os níveis de troponina cardíaca no sangue estão acima do 99º percentil do limite de referência da população saudável na configuração clínica de isquemia aguda⁴. O coeficiente de variação no 99º percentil para ensaios de troponina deve ser menor que ou igual a 10%. Os estudos clínicos para pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) demonstraram níveis elevados de Troponina I cardíaca detectáveis no soro em 3 a 6 horas após o início da dor no peito, eles atingirão concentrações máximas em aproximadamente 12 a 16 horas e depois permanecem elevados por 4 a 9 dias^{5,6}. Níveis elevados de Troponina I cardíaca também foram relatados em casos de angina pectoris instável (API) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Outros estudos mostraram que níveis detectáveis de Troponina I cardíaca podem estar correlacionados à maior incidência de mortalidade em pacientes com API e IM de elevação de segmento não ST (NSTEMI)⁷. Assim, a medição de Troponina I cardíaca pode ser útil na estratificação de risco de pacientes com API e NSTEMI.

■ Princípio de ensaio

O ensaio de Tnl da série CL da Mindray é um ensaio imunoenzimático de dois locais para determinar o nível de Tnl. Na primeira etapa, amostragem, solução de pré tratamento, micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-Tnl monoclonal e o conjugado de fosfatase alcalina e anticorpo anti-Tnl monoclonal (camundongos) foram adicionadas a uma cubeta de reação. Após a incubação, a Tnl presente na amostra se liga tanto às micropartículas revestidas de anticorpo anti-Tnl quanto à fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-Tnl para formar um metaloceno. As micropartículas são capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem. Na segunda etapa, a solução do substrato é adicionada à cubeta de reação. Ela é catalisada pela fosfatase alcalina

conjugada de anticorpo anti-Tnl (camundongos) no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimioluminescência resultante é medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado no sistema. A quantidade de Tnl presente na amostra é proporcional nas unidades de luz relativas (RLUs) geradas durante a reação. A concentração de Tnl pode ser determinada via uma curva de calibração.

■ Componentes dos reagentes

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-Tnl monoclonal (camundongos). Concentração mínima: 1,2 g/L sólido. Tampão TRIS ^{a)} : 50 mmol/L. Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
Rb	Conjugado anticorpo anti-Tnl (camundongos)-fosfatase alcalina. Concentração mínima: 2,08 µg/mL. Tampão MES ^{b)} : 50 mmol/L. Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
Rc	Solução de pré-tratamento. Tampão TRIS: 50 mmol/L. Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.

a) TRIS = Tris (hidroximetil)-aminometano

b) MES = solução salina tamponada com 2-(N-morfolino) ácido etanessulfônico

■ Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente Tnl (CLIA) não aberto é estável até a data de expiração indicada quando armazenado a 2-8°C. O kit de reagente Tnl (CLIA) pode ser armazenado onboard e usado por um máximo de 28 dias após a abertura em 2-8°C.

■ Preparação do reagente

Os reagentes do kit foram montados em uma unidade pronta para uso que não pode ser separada.

■ Materiais necessários, mas não fornecidos

Analisador de Imunoensaio por Quimioluminescência da série CL da Mindray.

Nº cat.: 105-005910-00: Calibradores de troponina I, 1×2,0 mL para cada um dos calibradores C0, C1 e C2.

Nº cat.: 105-005941-00: Marcador cardíaco multicontrol (L), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005942-00: Marcador cardíaco multicontrol (H), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005927-00: Marcador cardíaco multicontrol (L), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 105-005928-00: Marcador cardíaco multicontrol (H), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 105-004552-00: Tampão de lavagem, 1×10 L.

Nº cat.: 105-009044-00: Solução de substrato, 4×75 mL.

Nº cat.: 105-004274-00: Solução de substrato, 4×115 mL.

Cubeta de reação.

■ Instrumentos aplicáveis

Analisador de Imunoensaio por Quimioluminescência da série CL da Mindray

■ Coleta e preparação da amostra

Tipos de amostra

- Amostras de soro e plasma humanos (K₂EDTA, K₃EDTA, heparina sódica e heparina de lítio) são recomendadas para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de vários fabricantes podem conter aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis no mercado foram testados pela Mindray. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade de diferentes tubos de coleta de sangue e produtos de separação de soro/plasma.
- Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de coleta de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo.

Condições da amostra

• Não use:

- espécimes inativados pelo calor
- espécimes maciçamente hemolisados
- amostras com contaminação microbiana óbvia

- Para obter resultados precisos, as amostras de soro e plasma devem estar livres de fibrina, glóbulos vermelhos e outras partículas. Amostras de soro de pacientes que recebem anticoagulante ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta de coágulo.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação de coágulos. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para obter resultados ideais, veja se há bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com a ponta de uma pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente misturadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, essa amostra deverá ser transferida para um tubo limpo e centrifugada antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento de espécimes

- As amostras devem ser testadas oportunamente após a coleta. Se o ensaio não puder ser concluído dentro de 8 horas, refrigere as amostras entre 2 °C e 8 °C. Se o teste for atrasado em mais de 36 horas, as amostras devem ser congeladas a uma temp. de -20 °C ou mais fria. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C por até 30 dias.
- Evite mais de cinco ciclos de congelamento.

■ Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler o manual de operação do sistema relacionado com atenção, para obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e administração da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagente Tnl (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco fechado do reagente deve ser invertido suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante a remessa ou armazenamento. Inspeccione visualmente o frasco para assegurar que as micropartículas estão em suspensão de novo. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se não for possível colocar as micropartículas em suspensão de novo, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Cliente da Mindray para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 75 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do contêiner da amostra. Um volume adicional é necessário ao realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

■ Calibração

O Tnl (CLIA) da série CL da Mindray foi padronizado em relação a um teste de Tnl comercial (CLIA).

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração principal de Tnl (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional no pacote do reagente, que é usado em combinação com os calibradores de Tnl para a calibração do lote do reagente específico. Antes de iniciar a calibração em cada novo lote de reagente, carregue a curva principal do ensaio fazendo a leitura do código de barras bidimensional no pacote do reagente. Ao realizar a calibração, escaneie o código de barras bidimensional no pacote do calibrador e, depois, teste os calibradores de Tnl em três níveis. A curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de Tnl. A recalibração é recomendável a cada 4 semanas ou quando um

novo lote de reagente é usado, ou os controles de qualidade estão fora do intervalo especificado. Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o manual de operação do sistema.

■ Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada aos requisitos individuais de cada laboratório. Os dois níveis de controle de qualidade recomendados para este ensaio são Marcador cardíaco multicontrol (L) e Marcador cardíaco multicontrol (H). Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Uma nova calibração pode ser necessária. Examine o sistema do ensaio consultando o manual de operação do sistema. Se os resultados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda.

■ Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra na leitura da curva de calibração principal do código de barras, e um Ajuste da curva logística de 4 parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas dos calibradores Tnl dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de ng/mL.

■ Diluição

Amostras com concentrações de Tnl acima do limite superior podem ser diluídas com o diluente de amostras da Mindray. A diluição recomendada é 1:10 (realizada manual ou automaticamente pelo analisador). A concentração da amostra diluída deve ser > 1 ng/mL. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Após a diluição automática realizada pelo analisador, o sistema multiplica automaticamente o resultado pelo fator de diluição ao calcular a concentração da amostra.

■ Valores esperados

O limite de referência superior do 99º percentil

Um estudo em uma coorte de 280 indivíduos saudáveis usando amostras séricas determinou o intervalo de referência do ensaio de Tnl da série CL.

Número de amostras	Faixa etária	99º percentil
280	19~80 anos	0,04 ng/mL

Valor de corte para IAM

297 pacientes com sintomas de dor torácica foram testados com o ensaio de Tnl da série CL da Mindray. Com base nos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a definição de IAM da década de 1970, 66 indivíduos foram diagnosticados com IAM. Utilizando os resultados clínicos combinados de vários resultados da literatura⁴⁻⁶, estabelecemos a curva de características operacionais do receptor (ROC) para determinar o corte diagnóstico e a área sob a curva (AUC) foi maior que 0,90. O limite de decisão mais apropriado para determinar o IAM dessas distribuições é 0,5 ng/mL. Recomendamos que o corte do ensaio de Tnl da série CL para determinação de IAM seja 0,5 ng/mL.

Devido à variação de dados geográficos, raça, gênero e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência.

■ Limitações

O limite superior deste ensaio é de 50 ng/mL. Uma amostra com concentração de Tnl menor que o limite superior pode ser quantitativamente determinada, enquanto a amostra com uma concentração mais alta do que o limite superior será relatada como > 50 ng/mL ou diluindo as amostras com o diluente de amostras da Mindray.

A concentração de Tnl em um dado espécime, determinada com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade do reagente. Os resultados do ensaio devem ser usados em

conjunto com outras evidências para tomar decisões clínicas, como sintomas e resultados de outros testes.

Os espécimes de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anticamundongo (HAMA)⁹. Essas amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou falsamente reduzidos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de ratos^{9,10}. No entanto, nenhuma interferência óbvia de HAMA foi observada neste ensaio.

■ Características de desempenho

■ Limites inferiores de medição

Limite de branco, limite de detecção e limite de quantificação

Limite de branco (LoB) = 0,006 ng/mL

Limite de detecção (LoD) = 0,010 ng/mL

Limite de quantificação (LoQ) = 0,015 ng/mL

O limite de branco, o limite de detecção e o limite de quantificação foram determinados de acordo com os requisitos do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

O limite de branco é o valor do percentil 95 das medições $n \geq 60$ de amostras sem analito em várias séries independentes. O limite de branco corresponde à concentração abaixo da qual as amostras livres de analito são encontradas com uma probabilidade de 95%.

O limite de detecção é determinado com base no limite de branco e no desvio padrão de amostras de baixa concentração.

O limite de detecção corresponde à menor concentração de analito que pode ser detectada (valor acima do limite de branco com uma probabilidade de 95%).

O limite de quantificação é a menor concentração de analito com um erro relativo total permitido de $\leq 30\%$.

■ Sensibilidade funcional

O ensaio de reagente Tnl (CLIA) tem uma sensibilidade funcional $\leq 0,04$ ng/mL, que atende aos requisitos do ensaio de Tnl. A sensibilidade funcional é definida como a concentração de Tnl que pode ser medida com um CV entre ensaios de 10%.⁹

■ Intervalo de medição

A faixa de medição é definida como a faixa de valores que atende aos limites de linearidade aceitáveis. O intervalo de medição do ensaio de reagente de Tnl (CLIA) é de 0,006 ng/mL a 50 ng/mL. Valores abaixo da sensibilidade analítica são relatados como $<0,006$ ng/mL. Os valores acima da faixa de medição são relatados como > 50 ng/mL (ou até 500 ng/mL para amostras diluídas 10 vezes).

■ Especificidade analítica

Hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 20 mg/dL, triglicérides até 1.000 mg/dL, proteína total até 10 g/dL, fatores reumatóides (RF) até 1.500 IU/mL e anticorpo antinuclear não irão interferir no ensaio de Tnl da série CL. Critério: Recuperação dentro de $\pm 10\%$ (FR: $\pm 15\%$) do valor inicial.

Testes in vitro foram realizados em 24 produtos farmacêuticos comumente usados. Nenhuma interferência foi observada nessas substâncias. Critério: Recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.

O calibrador C0 de Tnl foi complementado com troponina I esquelética, troponina C cardíaca, troponina T cardíaca humana recombinante, actina, tropomiosina, mioglobina, cadeia de luz de miosina, CK-MB humano. Nenhuma reatividade cruzada óbvia foi observada, pois todos os resultados foram $\leq 0,05\%$. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo.

Substância	Concentração de substância que pode gerar reatividade cruzada (ng/mL)	Reatividade cruzada	Crítérios de aceitação
Troponina I esquelética	1000	0,00%	Relatada Cruzada
Troponina C cardíaca	1000	0,00%	Reatividade $\leq 0,05\%$

Substância	Concentração de substância que pode gerar reatividade cruzada (ng/mL)	Reatividade cruzada	Crítérios de aceitação
Troponina T cardíaca humana recombinante	1000	0,00%	
Actina	1000	0,00%	
Tropomiosina	1000	0,00%	
Mioglobina	1000	0,00%	
Cadeia de luz de miosina	1000	0,00%	
CK-MB humano	1000	0,00%	

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

■ Gancho de dose elevada

Para o ensaio de Tnl da série CL da Mindray, não há efeito de gancho de dose alta na concentração de Tnl de até aproximadamente 1.000 ng/mL.

■ Exatidão

Dois controles com valores rastreáveis e predefinidos foram usados para verificar a exatidão deste ensaio. Os resultados mostraram que os desvios relativos estavam dentro de $\pm 10\%$. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo.

Amostra	Valor de Tnl medido (ng/mL)	Valor de Tnl definido (ng/mL)	Desvio relativo
Nível 1	0,49	0,51	-4,70%
Nível 2	34,36	35,95	-4,41%

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

■ Precisão

A precisão foi determinada seguindo o Protocolo EP5-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹¹. Dois níveis de controle de qualidade e três níveis de soro humano foram testados em duplicata em duas execuções separadas por dia, em um total de 20 dias, usando um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo.

Amostra	Tnl média (ng/mL)	Dentro do CV da execução	Entre o CV da execução	Dentro do CV do dispositivo
Controle L	0,32	2,01%	0,90%	2,59%
Controle H	14,38	0,90%	1,19%	1,80%
HS-1	0,50	1,21%	1,11%	2,00%
HS-2	9,99	1,06%	1,70%	2,75%
HS-3	34,81	1,40%	1,29%	2,04%

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

■ Linearidade

Um estudo foi realizado com base na orientação de CLSI EP06-A¹². Uma amostra com alta concentração de Tnl (aproximadamente 50 ng/mL) foi misturada com uma amostra de baixa concentração ($<0,006$ ng/mL) em proporções diferentes, gerando uma série de diluições. A Tnl de cada diluição foi determinada com o uso do Ensaio de Tnl da série CL da Mindray. A linearidade foi demonstrada no intervalo de 0,006 ng/mL a 50 ng/mL. O coeficiente de correlação r é $\geq 0,9900$. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo.

Concentração (ng/mL)	1	2	3	4	5	6
Tnl esperada	0,00	11,41	22,83	34,24	45,65	57,06
Tnl medida	0,01	12,28	24,13	35,55	46,43	57,06

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

■ Comparação de métodos

O Ensaio de Tnl da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com cerca de 212 amostras de soro. Os dados estatísticos obtidos pelo modo de computação Deming estão resumidos na tabela abaixo.

Concentração Intervalo	Inclinação	Intercepção	Coefficiente de correlação
0,006 ng/mL a 50 ng/mL	1,0032	0,00005	0,9978

■ Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
- Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
- A concentração de Tnl em uma dada amostra, determinada com fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio e na especificidade do reagente. Os resultados relatados pelo laboratório ao médico devem incluir a identidade do ensaio de Tnl usado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável.
- Não use kits de reagentes com a data de validade expirada.
- Não use reagentes misturados de lotes diferentes.
- Sempre mantenha o pacote de reagente na posição vertical para assegurar que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
- Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto por mais de 28 dias.
- A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções no encarte deste pacote não forem seguidas.
- Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente perigosos. O manuseio de amostras e detritos de reação deve ser realizado de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
- A ficha de dados de segurança do material (MSDS) está disponível mediante solicitação.
- Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas.
- Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes da utilização, devem ser utilizados o mais rapidamente possível.
- Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
- Deve haver suspeita de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitados ou crescimento microbiano.
- Não congele. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
- Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) N° 1272/2008:



Aviso

H317 Pode causar reação alérgica na pele.

H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.

P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.

P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rostro.

P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.

P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

■ Símbolos Gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Consulte as instruções de uso



Conformidade Europeia



Número do catálogo



Limite de temperatura



Fabricante



Data de validade



Atenção



Código do lote



Este lado para cima



Identificador exclusivo do dispositivo

■ Referências

- Mair J, Wagner I, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. Lancet 1993; 341; 838-839.
- Bodor GS. Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. J Clin Immunoassay 1994; 17:40-44.
- Antman EM, Tanasiewicz MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-969.
- Antman EM, Tanasiewicz MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- Tanasiewicz MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. Clin Cardiol 1999; 22:13-16.
- Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions. Am Heart J 2000; 139: 461-75.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.
- CLSI. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. 2003.

© 2015-2022 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R. China.

Endereço de e-mail: service@mindray.com

Site: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Representante da EC: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Endereço: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Tnl

Troponina I (CLIA)

■ Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
105-005659-00	2 × 50 ensayos
105-005676-00	2 × 100 ensayos

■ Uso previsto

El ensayo de Tnl de la serie CL de Mindray es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLI) para la determinación cuantitativa de Tnl en plasma o en suero humano. Este ensayo se puede utilizar como ayuda en el diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo (ACS), especialmente para el manejo oportuno del infarto agudo de miocardio (AMI).

■ Resumen

La troponina-I (Tnl) es una subunidad reguladora del complejo de troponina que consta de tres subunidades: la troponina I, la troponina T y la troponina C. La troponina I puede formar troponina I-C junto con troponina-C, y también puede formar troponina I-T con la troponina-T. La acción fisiológica principal de la troponina I es inhibir la actinmiosina a un cierto ritmo para impedir la contracción muscular provocada por la falta de calcio.

Tras el infarto de miocardio (IM) o daño isquémico, la integridad de la citomembrana miocárdica se destruye y en cuestión de horas¹ se libera gran cantidad de proteínas de tejidos con otras moléculas grandes en el tejido mesenquimal del músculo cardíaco. Estos biomarcadores de necrosis incluyen la troponina I cardíaca, troponina T, CK-MB, mioglobina, etc. La troponina I cardíaca se diferencia claramente de la troponina I del músculo esquelético, que puede servir para diferenciar entre lesiones del músculo esquelético y la lesión miocárdica. Comparado con otros biomarcadores, la troponina I cardíaca es el principal biomarcador para daño miocárdico debido a su alta sensibilidad y especificidad histológica². En definitiva, la troponina I cardíaca es muy importante para el diagnóstico suplementario del IM y la detección de pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) con mayor riesgo de episodios cardíacos³.

Según la nueva definición de la European Society of Cardiology (ESC) y el American College of Cardiology (ACC), el IM se diagnostica cuando las concentraciones sanguíneas de la troponina cardíaca son superiores al percentil 99⁴ del límite de referencia de la población sana en la valoración clínica de isquemia aguda⁴. El coeficiente de variación en el percentil 99⁵ de los ensayos de troponina deben ser inferiores o iguales al 10%. Los estudios clínicos para pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) han demostrado que se pueden detectar concentraciones altas de troponina I cardíaca en suero a las 3 y 6 horas tras el inicio del dolor torácico, y que alcanzan las concentraciones máximas tras aproximadamente 12 a 16 horas, y permanecen elevadas durante 4-9 días^{5,6}. La concentraciones altas de troponina I cardíaca también se observaron en casos de angina inestable (AI) e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Otros estudios han demostrado que las concentraciones detectables de troponina I cardíaca podrían relacionarse con una mayor incidencia en la mortalidad entre los pacientes con AI e IM sin elevación del segmento ST (IMSES)⁷. Por tanto, la medición de la troponina I cardíaca puede ser útil para la estratificación del riesgo en pacientes con AI e IMSES.

■ Principio del ensayo

El ensayo de Tnl de la serie CL de Mindray es un ensayo inmunoenzimático de tipo sándwich para determinar la concentración de Tnl.

En el primer paso, la muestra, la solución de tratamiento previo, las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo anti Tnl (ratón) monoclonal y conjugado de anticuerpo anti Tnl monoclonal (ratón) fosfatasa alcalina se agregan en una cubeta de reacción. Tras la incubación, la Tnl de la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anticuerpo anti-Tnl y al anticuerpo anti-Tnl conjugado a la fosfatasa alcalina para formar un complejo de sándwich. Las micropartículas se capturan magnéticamente y las sustancias sin unir se eliminan

por lavado.

En el segundo paso, la solución de sustrato se agrega a la cubeta de reacción. El anticuerpo anti-Tnl conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón) cataliza la solución en el inmunocomplejo que queda en las micropartículas. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con el fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de Tnl presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz relativas (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de Tnl puede calcularse con la curva de calibración.

■ Componentes reactivos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con un anticuerpo monoclonal anti-Tnl (ratón). Concentración mínima: 1,2 g/l sólido. Búfer TRIS [®] : 50 mmol/l. Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y azida de sodio al 0,09 %.
Rb	Anticuerpo anti-Tnl (ratón) conjugado a la fosfatasa alcalina. Concentración mínima: 2,08 µg/ml. Búfer MES [®] : 50 mmol/l. Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y azida de sodio al 0,09 %.
Rc	Solución de tratamiento previo. Búfer TRIS: 50 mmol/l. Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y azida de sodio al 0,09 %.

a) TRIS = Tris(hidroximetil)-aminometano

b) MES = solución salina amortiguadora con ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico

■ Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos Tnl (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a 2-8 °C. El kit de reactivos Tnl (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 28 días después de abierto si se mantiene a 2-8 °C.

■ Preparación del reactivo

Los reactivos del kit se montaron en una unidad lista para usar que no se puede separar.

■ Materiales necesarios, pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray.

N.º de cat. 105-005910-00: Calibradores de troponina I, 1 × 2,0 ml para cada calibrador C0, C1 y C2.

N.º de cat. 105-005941-00: Multicontrol de marcador cardíaco (L), 3 × 2,0 ml.

N.º de cat. 105-005942-00: Multicontrol de marcador cardíaco (H), 3 × 2,0 ml.

N.º de cat. 105-005927-00: Multicontrol de marcador cardíaco (L), 6 × 2,0 ml.

N.º de cat. 105-005928-00: Multicontrol de marcador cardíaco (H), 6 × 2,0 ml.

N.º de cat. 105-004552-00: Búfer de lavado, 1 × 10 l.

N.º de cat. 105-009044-00: Solución de sustrato, 4 × 75 ml.

N.º de cat. 105-004274-00: Solución de sustrato, 4 × 115 ml. Cubeta de reacción.

■ Instrumento aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

■ Preparación y obtención de muestras

Tipos de muestras

- Para este ensayo, se recomiendan las muestras de plasma y suero humanos (tomadas con EDTA K₂, EDTA K₃, la heparina sódica y la heparina de litio).
- Los tubos de extracción sanguínea de distintos fabricantes pueden contener aditivos, lo que podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Mindray no evaluó todos los tubos del mercado. Cada laboratorio debe determinar la aceptabilidad de diferentes tubos de extracción sanguínea y productos de separación de suero/plasma.

- Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de obtención de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo.

Condiciones de las muestras

• No utilizar:

- muestras inactivadas con calor;
- muestras muy hemolizadas;
- muestras con contaminación microbiana evidente.

- Para obtener resultados precisos, las muestras de suero y plasma deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos y otro material particulado. Las muestras de los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos pueden contener fibrina debido a la formación incompleta de coágulos.

Preparación para el análisis

- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.
- Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para ver si hay burbujas. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse.
- Si la muestra se cubrió con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio y centrifugarse antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada.

Almacenamiento de muestras

- Las muestras se deben analizar a tiempo después de su obtención. Si el ensayo no se puede completar en el plazo de 8 horas, refrigere las muestras a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Si el ensayo se posterga durante más de 36 horas, las muestras deben congelarse a -20 °C o a una temperatura inferior. Las muestras se pueden almacenar a una temperatura de -20 °C durante un máximo de 30 días.

- Evite más de cinco ciclos de congelación.

■ Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivos Tnl (CLI) en la máquina por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe volcarse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se han asentado durante el envío o almacenamiento. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas están suspendidas. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volteándolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se suspenden, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Comuníquese con el servicio de atención al cliente de Mindray. No volte los frascos de reactivo abiertos.

Para este ensayo, se necesitan 75 µl de muestra para un único análisis. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y el requisito específico del ensayo para determinar el volumen mínimo de muestra.

■ Calibración

La Tnl (CLIA) de la serie CL de Mindray se ha estandarizado de acuerdo con un ensayo de Tnl comercial (CLIA). La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de Tnl (CLIA) se registra en el código de barras bidimensional del paquete de reactivos, el cual se utiliza en combinación con los calibradores de Tnl para la calibración del lote de reactivos específico. Antes de iniciar la calibración

en cada lote de reactivos nuevo, cargue la curva principal del ensayo por medio del escaneo del código de barras bidimensional en el paquete de reactivos. Cuando realice la calibración, escanee el código de barras bidimensional en el paquete calibrador y, a continuación, pruebe los calibradores de Tnl en tres niveles. Antes de realizar ningún ensayo de Tnl, es necesario obtener la curva de calibración válida. Se recomienda repetir la calibración cada 4 semanas, cuando se use un nuevo lote de reactivos o cuando los controles de calidad no se ajusten al intervalo de valores especificado. Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual de funcionamiento del sistema.

■ Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los dos niveles de controles de calidad recomendados para este ensayo son: multicontrol de marcador cardíaco (L) y multicontrol de marcador cardíaco (H).

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Inspeccione el sistema de ensayo consultando el manual de funcionamiento del sistema. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo especificado, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Mindray.

■ Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra a partir de la lectura del código de barras con la curva de calibración principal, y según el ajuste de la curva obtenida por la función logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativas (RLU) generadas desde los calibradores Tnl de los valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en unidades de ng/ml.

■ Dilución

Las muestras con concentraciones de Tnl que sobrepasen el límite superior se pueden diluir con el diluyente de muestras de Mindray. La dilución recomendada es de 1:10 (ya sea manual o automática mediante el analizador). La concentración de la muestra diluida debe ser >1 ng/ml. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de que los analizadores realicen la dilución automática, el sistema automáticamente multiplica el resultado por el factor de dilución cuando calcula la concentración de la muestra.

■ Valores previstos

El límite de referencia superior del percentil 99

Un estudio en una cohorte de 280 personas sanas que utilizaban muestras séricas ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de Tnl de la serie CL de Mindray.

Número de muestras	Intervalo de edades	Percentil 99 ¹
280	19~80 años	0,04 ng/ml

Valor de corte para el IMA

Se analizaron 297 que presentan síntomas de dolor torácico cpm el ensayo de Tnl de la serie CL de Mindray. Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, para la definición de AMI a partir de la década de 1970, se diagnosticó a 66 personas con AMI. Mediante la combinación de los resultados clínicos, se combinaron varios resultados bibliográficos⁴⁻⁶. Establecimos la curva de características operativas del receptor (ROC) para determinar el corte de diagnóstico, y el área bajo la curva (ABC) fue mayor que 0,90. El umbral de decisión más apropiado para determinar el AMI a partir de estas distribuciones es de 0,5 ng/ml. Recomendamos que el valor de corte del ensayo de Tnl de la serie CL para determinar el AMI sea de 0,5 ng/ml. Por las diferencias de parámetros geográficos, raza, sexo y edad, es muy recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ Limitación

El límite superior de este ensayo es de 50 ng/ml. Una muestra con una concentración de Tnl inferior al límite superior puede determinarse en términos cuantitativos, mientras la muestra con una concentración mayor que el límite superior se registra como >50 ng/ml o se diluyen las muestras con diluyente de muestras de Mindray.

La concentración de Tnl en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los resultados de los ensayos se usarán junto con otras pruebas para tomar decisiones clínicas, como síntomas, resultados y otras pruebas.

Las muestras de los individuos expuestos a anticuerpos monoclonales de ratón podrían contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA)⁸. Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos con los kits de ensayo que usan anticuerpos monoclonales de ratón^{9,10}. Sin embargo, en este ensayo no se han observado interferencias evidentes de HAMA.

■ Características de rendimiento**■ Límites inferiores de medición**

Límite de blanco, límite de detección y límite de cuantificación

Límite de blanco (LoB): 0,006 ng/ml

Límite de detección (LoD): 0,010 ng/ml

Límite de cuantificación (LoQ): 0,015 ng/ml

El límite de blanco, el límite de detección y el límite de cuantificación, se determinaron según los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés).

El límite de blanco es el valor del percentil 95 de n≥60 determinaciones de muestras sin analitos en diversas series independientes. El límite de blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran muestras sin analito con una probabilidad de un 95 %.

El límite de detección se determina con base en el límite de blanco y la desviación estándar de las muestras de concentración baja. El límite de detección corresponde a la concentración de analito más baja que se puede detectar (valor por encima del límite de blanco con una probabilidad de un 95 %).

El límite de cuantificación es la concentración de analito más baja con un error relativo total permitido es ≤30 %.

■ Sensibilidad funcional

El ensayo de reactivos Tnl (CLIA) tiene una sensibilidad funcional de <0,04 ng/ml, lo que cumple con los requisitos del ensayo de Tnl. La sensibilidad funcional se define como la concentración de Tnl que puede medirse con un CV entre ensayos del 10 %.⁶

■ Intervalo de medición

El rango de medición se define como el rango de valores que cumple con los límites de linealidad aceptables. El intervalo de notificación de los reactivos de Tnl (CLIA) es de 0,006 a 50 ng/ml. Los valores inferiores de la sensibilidad analítica se observan como <0,006 ng/ml. Los valores superiores al intervalo de medición se observan como >50 ng/ml (o hasta 500 ng/ml para las muestras diluidas 10 veces).

■ Especificidad analítica

Las concentraciones máximas de hemoglobina de 500 mg/dl, bilirrubina de hasta 20 mg/dl, triglicéridos de hasta 1000 mg/dl, proteína total de hasta 10 g/dl, factores reumatoideos (RF) de hasta 1500 IU/ml y de anticuerpo antinuclear no interferirán en el ensayo de Tnl de la serie CL. Criterio: Recuperación dentro del ±10 % (RF ±15 %) del valor inicial.

Se realizaron pruebas in vitro en 24 fármacos utilizados comúnmente. No se observó una interferencia de estas sustancias. Criterio: Recuperación dentro de ±10 % del valor inicial.

El calibrador C0 de Tnl se enriqueció con troponina I esquelética, troponina C cardíaca, troponina T cardíaca humana recombinante, actina, tropomiosina, mioglobina, cadena ligera de miosina, CK-MB humana. No se observó reactividad cruzada obvia, ya que todos los resultados fueron ≤0,05 %. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Sustancia	Concentración de reactante cruzado (ng/ml)	Reactividad cruzada	Criterios de aceptación
Troponina I esquelética	1000	0,00 %	Reactividad cruzada informada ≤0,05 %
Troponina C cardíaca	1000	0,00 %	
Troponina T cardíaca recombinante	1000	0,00 %	
Actina	1000	0,00 %	
Tropomiosina	1000	0,00 %	
Mioglobina	1000	0,00 %	
Cadena ligera de miosina	1000	0,00 %	
CK-MB humana	1000	0,00 %	

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

■ Efecto gancho de dosis alta

Para el ensayo de Tnl de la serie CL de Mindray, no existe un efecto gancho de dosis alta en la concentración de hasta aproximadamente 1000 ng/ml.

■ Exactitud

Se usaron dos controles con valores trazables y predefinidos para verificar la exactitud de este ensayo. Los resultados demostraron que las desviaciones relativas se encontraban dentro del rango del ±10 %. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Muestra	Valor determinado de Tnl (ng/ml)	Valor definido de Tnl (ng/ml)	Desviación relativa
Nivel 1	0,49	0,51	-4,70 %
Nivel 2	34,36	35,95	-4,41 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

■ Precisión

La precisión se determinó según el protocolo EP5-A2¹¹ del Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, CLSI). Se evaluaron dos niveles de controles de calidad y tres niveles de suero humano en duplicado en dos series independientes por día, por un total de 20 días, utilizando un lote único de reactivos y una única curva de calibración. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla.

Muestra	Valor de la media de Tnl (ng/ml)	Dentro de la ejecución del CV	Entre la ejecución del CV	Dentro del CV del dispositivo
Control L	0,32	2,01 %	0,90 %	2,59 %
Control H	14,38	0,90 %	1,19 %	1,80 %
HS-1	0,50	1,21 %	1,11 %	2,00 %
HS-2	9,99	1,06 %	1,70 %	2,75 %
HS-3	34,81	1,40 %	1,29 %	2,04 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

■ Linealidad

Se llevó a cabo un estudio basado en la orientación del documento EP06-A¹² del CLSI. Una muestra de Tnl de alta concentración (aproximadamente de 50 ng/ml) se mezcló con una muestra de baja concentración (<0,006 ng/ml) en diferentes proporciones, lo que generó una serie de diluciones. La Tnl de cada dilución se calculó usando el ensayo de Tnl serie CL de Mindray. Se demostró que la linealidad se ajustaba al intervalo de 0,006 ng/ml a 50 ng/ml, y el coeficiente de correlación r es >0,9900. Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla.

Concentración (ng/ml)	1	2	3	4	5	6
Tnl prevista	0,00	11,41	22,83	34,24	45,65	57,06
Tnl medida	0,01	12,28	24,13	35,55	46,43	57,06

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

■ Comparación de métodos

El ensayo de Tnl de la serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación con unas 212 muestras séricas. Los datos

estadísticos obtenidos por el modo de cálculo Deming se resumen en la siguiente tabla.

Concentración Intervalo	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
De 0,006 a 50 ng/ml	1,0032	0,00005	0,9978

■ Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Siga todas las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
- La concentración de Tnl en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad de los reactivos. Los resultados que informa el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo de Tnl utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden utilizar indistintamente.
- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No use reactivos mezclados de distintos lotes.
- Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
- No se recomienda usar paquetes de reactivos abiertos más de 28 días.
- La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
- Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben utilizar lo antes posible.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
- Se debe sospechar de inestabilidad o deterioro si hay signos visibles de fugas, turbiedad, precipitados o crecimiento microbiano.
- No congelar. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:

**Advertencia**

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.
H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevenición:

P261 - Evite inhalar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.

P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.

P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.

P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.

P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.

P362 + P364 - Quitese la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

■ Símbolos gráficos

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Consulte las instrucciones de uso



Conformidad europea



Número de catálogo



Límite de temperatura



Fabricante



Fecha de vencimiento



Advertencia



Código de lote



Este lado hacia arriba



Identificador único del dispositivo

■ Referencias

- Mair J, Wagner I, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. Lancet 1993; 341; 838-839.
- Bodor GS. Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. J Clin Immunoassay 1994; 17:40-44.
- Antman EM, Tanasiewicz MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-969.
- Antman EM, Tanasiewicz MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- Tanasiewicz MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. Clin Cardiol 1999; 22:13-16.
- Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions. Am Heart J 2000; 139: 461-75.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.
- CLSI. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline, 2003.

© 2015-2022 Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co., Ltd. Todos los derechos reservados.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R. China.

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com
Sitio web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Representante en la CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Dirección: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Tnl

Troponina I (CLIA)

■ Informazioni per gli ordini

Numero di catalogo	Dimensione della confezione
105-005659-00	2x50 test
105-005676-00	2x100 test

■ Uso designato

Il dosaggio per Tnl serie CL Mindray è un immunodosaggio chemiluminescente (CLIA) per la determinazione quantitativa della Tnl nel plasma o nel siero umani. Questo dosaggio può essere utilizzato come ausilio nella diagnosi differenziale della sindrome coronarica acuta (SCA), in particolare per la gestione tempestiva dell'infarto del miocardio acuto (IMA).

■ Riepilogo

La troponina I (Tnl) è una subunità regolatoria del complesso della troponina il quale è composto da tre subunità: troponina I, troponina T e troponina C. La troponina I può formare la troponina-I-C insieme alla troponina C e la troponina-I-T insieme alla troponina T. La principale azione fisiologica della troponina I consiste nell'inibizione dell'ATPasi actomiosinica per impedire la contrazione muscolare dovuta a carenza di calcio.

In seguito a infarto del miocardio (IM) o danno ischemico, l'integrità della citomembrana del miocardio viene distrutta e nel giro di poche ore, all'interno del mesenchima del muscolo cardiaco, vengono rilasciate molte proteine di struttura e altre molecole di grosse dimensioni¹. Questi biomarcatori di necrosi comprendono: troponina cardiaca I, troponina T, CK-MB, mioglobina e diverse altre molecole. La troponina cardiaca I presenta differenze evidenti rispetto alla troponina I muscolo-scheletrica che possono essere utilizzate per la differenziazione tra lesioni muscolo-scheletriche e danno miocardico. Rispetto ad altri biomarcatori, la troponina cardiaca I rappresenta la prima scelta tra i biomarcatori per il danno miocardico grazie alla sua elevata sensibilità e all'alta specificità per il tessuto². La troponina cardiaca I svolge pertanto un ruolo importante nella diagnosi supplementare di IM e nell'identificazione di pazienti affetti da sindromi coronariche acute (SCA) a elevato rischio di eventi cardiaci³.

In base alla ridefinizione fornita dalla European Society of Cardiology (ESC) e dall'American College of Cardiology (ACC), l'IM viene diagnosticato quando i livelli di troponina cardiaca nel sangue superano il 99° percentile del limite di riferimento per la popolazione sana in un contesto clinico di ischemia acuta⁴. Il coefficiente di variazione al 99° percentile per i dosaggi della troponina deve essere inferiore o uguale al 10%. Studi clinici condotti su pazienti colpiti da infarto acuto del miocardio (IMA) hanno dimostrato che livelli elevati di troponina cardiaca possono essere rilevati nel siero dopo 3 - 6 ore dall'insorgenza del dolore toracico, per raggiungere concentrazioni di picco dopo circa 12 - 16 ore e mantenersi elevati per 4 - 9 giorni^{5,6}.

Sono stati riferiti livelli elevati di troponina cardiaca I anche in casi di angina pectoris instabile e insufficienza cardiaca congestizia. Altri studi hanno evidenziato come livelli rilevabili di troponina cardiaca I possano essere correlati a una maggiore incidenza di mortalità in pazienti con angina pectoris instabile e infarto del miocardio senza sovrappiattamento del tratto ST (NSTEMI)⁷. Perciò la misurazione dei livelli di troponina cardiaca I può essere utile per la stratificazione del rischio in pazienti con angina pectoris instabile e NSTEMI.

■ Principio di dosaggio

Il dosaggio per Tnl serie CL Mindray è un dosaggio immunoenzimatico a due siti per la determinazione del livello di Tnl.

Nella prima fase, a una cuvetta di reazione vengono aggiunti il campione, microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-Tnl (murino) e anticorpo monoclonale anti-Tnl (murino) coniugato con fosfatasi alcalina. Dopo l'incubazione, la Tnl presente nel campione si lega sia alle microparticelle rivestite con anticorpo anti-Tnl sia all'anticorpo anti-Tnl coniugato con fosfatasi alcalina per formare un complesso sandwich. Le microparticelle sono catturate

magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse mediante lavaggio.

Nella seconda fase, nella cuvetta di reazione viene aggiunta la soluzione substrato. Questa viene catalizzata dall'anticorpo anti-Tnl (topo) coniugato con fosfatasi alcalina nell'immunocomplesso trattenuto sulle microparticelle. La reazione chemiluminescente risultante viene misurata come unità relative di luce (RLU) da un fotomoltiplicatore integrato nel sistema. La quantità di Tnl presente nel campione è proporzionale alle unità relative di luce (RLU) generate durante la reazione. La concentrazione di Tnl può essere determinata tramite una curva di calibrazione.

■ Componenti del reagente

Ra	Microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-Tnl (topo). Concentrazione minima: 1,2 g/l di solidi. Tampone TRIS [®] : 50 mmol/l. Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e sodio azide allo 0,09%.
Rb	Anticorpo anti-Tnl (topo) coniugato con fosfatasi alcalina. Concentrazione minima: 2,08 µg/ml. Tampone MES [®] : 50 mmol/l. Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e sodio azide allo 0,09%.
Rc	Soluzione di pretrattamento. Tampone TRIS: 50 mmol/l. Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e sodio azide allo 0,09%.

a) TRIS = tris(drossimetil)-amminometano

b) MES = tampone acido 2-(N-morfolino)etansolfonico salino

■ Conservazione e stabilità

Il kit di reagenti per Tnl (CLIA) sigillato è stabile fino alla data di scadenza indicata, se conservato a 2 - 8 °C. Il kit di reagenti per Tnl (CLIA) può essere conservato nel dispositivo e utilizzato fino a un massimo di 28 giorni dopo l'apertura a 2 - 8 °C.

■ Preparazione del reagente

I reagenti contenuti nel kit sono stati assemblati in un'unità pronta all'uso che non può essere separata.

■ Materiale necessario ma non fornito

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL.
N. di cat. 105-005910-00: Calibratori Troponina I, 1x2,0 ml per ciascun calibratore C0, C1 e C2.
N. di cat. 105-005941-00: Multicontrollo per marcatori cardiaci (L), 3x2,0 ml.
N. di cat. 105-005942-00: Multicontrollo per marcatori cardiaci (H), 3x2,0 ml.
N. di cat. 105-005927-00: Multicontrollo per marcatori cardiaci (L), 6x2,0 ml.
N. di cat. 105-005928-00: Multicontrollo per marcatori cardiaci (H), 6x2,0 ml.
N. di cat. 105-004552-00: tampone di lavaggio, 1x10 l.
N. di cat. 105-009044-00: soluzione substrato, 4x75 ml.
N. di cat. 105-004274-00: soluzione substrato, 4x115 ml.
Cuvetta di reazione.

■ Strumento applicabile

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL

■ Prelievo e preparazione dei campioni

Tipi di campione

- Per questo dosaggio si consigliano campioni di siero e plasma umani(K₂EDTA, K₃EDTA, sodio eparina e litio eparina).
- Le provette per il prelievo di sangue di vari produttori possono contenere additivi che potrebbero in alcuni casi influire sui risultati dei test. Mindray non ha testato tutte le provette disponibili sul mercato. Ogni laboratorio deve determinare l'accettabilità di provette per il prelievo di sangue e di prodotti per la separazione del siero/plasma differenti.

- Quando si elaborano i campioni in provette primarie (sistemi di prelievo campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

Condizioni dei campioni

Non utilizzare:

- campioni inattivati dal calore
 - campioni fortemente emolizzati
 - campioni con evidente contaminazione microbica
- Per risultati accurati, i campioni di siero e plasma devono essere privi di fibrina, globuli rossi e altro materiale particolato. I campioni prelevati da pazienti sottoposti a terapia anticoagulante o trombolitica possono contenere fibrina a causa della formazione incompleta dei coaguli.

Preparazione per l'analisi

- Seguire le raccomandazioni del produttore della provetta da prelievo di sangue per la centrifugazione. Centrifugare i campioni una volta formatosi il coagulo. Assicurarsi che la fibrina residua e la materia cellulare siano state rimosse.
- Per risultati ottimali, ispezionare tutti i campioni per valutare l'eventuale presenza di bolle. Eliminare eventuali bolle sventandosi del puntale di una pipetta prima di procedere all'analisi. I campioni devono essere miscelati accuratamente dopo essere stati scongelati. I campioni scongelati devono essere centrifugati prima dell'uso.
- Se, al termine della centrifugazione, il campione risulta coperto da uno strato lipidico, trasferirlo in una provetta pulita e centrifugarlo prima di procedere al test. Non trasferire lo strato lipidico. Maneggiare con cura onde evitare contaminazione crociata.

Conservazione dei campioni

- I campioni devono essere testati tempestivamente dopo il prelievo. Se il dosaggio non può essere completato entro 8 ore, refrigerare i campioni a una temperatura di 2-8 °C. Se il test viene ritardato di oltre 36 ore, congelare i campioni a una temperatura pari o inferiore a -20 °C. I campioni possono essere conservati a -20 °C per un massimo di 30 giorni.
- Evitare più di cinque cicli di congelamento.

■ Procedura di dosaggio

Per garantire le prestazioni ottimali di questo dosaggio, gli operatori sono tenuti a leggere attentamente il relativo manuale operativo del sistema per ottenere informazioni sufficienti riguardanti istruzioni d'uso, trattamento e conservazione del campione, precauzioni di sicurezza e manutenzione. Preparare inoltre tutti i materiali necessari per il dosaggio.

Prima di caricare per la prima volta il kit di reagenti per Tnl (CLIA) sul dispositivo, è necessario capovolgere delicatamente il flacone di reagente sigillato per almeno 30 volte, in modo da rispendere le microparticelle depositatesi durante la spedizione o la conservazione. Ispezionare visivamente il flacone per assicurarsi che le microparticelle siano nuovamente in sospensione. Se le microparticelle rimangono attaccate al flacone, continuare a capovolgerlo finché le microparticelle non sono di nuovo completamente in sospensione. Se non è possibile rispendere le microparticelle, si consiglia di non utilizzare il flacone di reagente. Contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza. Non capovolgere il flacone di reagente aperto. Questo dosaggio richiede 75 µl di campione per un singolo test. Tale volume non comprende il volume morto del contenitore del campione. Quando si realizzano ulteriori test sullo stesso campione, è necessario un volume supplementare. Per stabilire il volume minimo del campione, gli operatori sono tenuti a fare riferimento al manuale operativo del sistema e ai requisiti specifici del dosaggio.

■ Calibrazione

Tnl (CLIA) serie CL Mindray è stato standardizzato a fronte di un test commerciale per Tnl (CLIA). Le informazioni specifiche relative alla curva di calibrazione master del kit di reagenti per Tnl (CLIA) sono contenute nel codice a barre bidimensionale sulla confezione dei reagenti, utilizzato in combinazione con i calibratori Tnl per la calibrazione del lotto di reagenti specifico. Prima di avviare la

calibrazione su ogni nuovo lotto di reagente, caricare la curva master del dosaggio scansionando il codice a barre bidimensionale sulla confezione dei reagenti. Durante la calibrazione, scansionare prima i codici a barre bidimensionali sulla confezione del calibratore e quindi testare i calibratori di Tnl a tre livelli. Prima di eseguire qualunque test per Tnl è richiesta una curva di calibrazione valida. Si consiglia la ricaribrazione ogni 4 settimane, oppure quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti o i controlli qualità non rientrano nell'intervallo specificato. Per istruzioni dettagliate sulla calibrazione, consultare il manuale operativo del sistema.

■ Controllo qualità

Si raccomanda di eseguire i controlli qualità una volta ogni 24 ore se i test sono in uso oppure dopo ogni calibrazione. La frequenza del controllo qualità deve essere adattata ai requisiti del singolo laboratorio. I due livelli di controlli qualitativi consigliati per questo dosaggio sono Multicontrollo per marcatori cardiaci (L) e Multicontrollo per marcatori cardiaci (H).

I risultati del controllo qualità devono rientrare negli intervalli accettabili. Se un controllo non rientra nell'intervallo specificato, i risultati del test non sono validi e il campione deve essere nuovamente testato. Può essere richiesta la ricaribrazione. Esaminare il sistema di dosaggio facendo riferimento al manuale operativo del sistema. Se i risultati del controllo qualità non rientrano ancora nell'intervallo specificato, contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza.

■ Calcolo

L'analizzatore calcola automaticamente la concentrazione di analita in ogni campione sulla base della curva di calibrazione master letta dal codice a barre e di un adeguamento alla curva logistica a 4 parametri (4PLC) con le unità relative di luce (RLU) generate dai calibratori di Tnl dei valori di concentrazione definiti. I risultati sono indicati in ng/ml.

■ Diluizione

I campioni con concentrazioni di Tnl al di sopra del limite superiore possono essere diluiti con il diluente per campioni Mindray. La diluizione consigliata è di 1:10 (eseguita automaticamente dall'analizzatore o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere >1 ng/ml. Al termine della diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione. Al termine della diluizione eseguita automaticamente dall'analizzatore, il sistema moltiplica automaticamente il risultato per il fattore di diluizione durante il calcolo della concentrazione del campione.

■ Valori previsti

Limite superiore di riferimento del 99° percentile

Uno studio condotto su una coorte di 280 soggetti sani utilizzando campioni di siero ha determinato l'intervallo di riferimento del dosaggio per Tnl serie CL Mindray.

Numero di campioni	Intervallo di età	99° Percentile
280	19 - 80 anni	0,04 ng/ml

Valore limite per IMA

297 pazienti con sintomi di dolore toracico sono stati testati con il dosaggio per Tnl serie CL Mindray. Sulla base dei criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per la definizione di AMI degli anni '70, a 66 individui è stata posta diagnosi di AMI. Utilizzando i risultati clinici combinati con diversi risultati della letteratura^{4,5}, è stata stabilita la curva delle caratteristiche operative del ricevitore (ROC) per determinare il valore limite diagnostico; l'area sotto la curva (AUC) era superiore a 0,90. La soglia di decisione più appropriata per la determinazione di AMI derivante da queste distribuzioni è di 0,5 ng/ml. Il valore limite consigliato del dosaggio per Tnl serie CL per la determinazione di AMI è di 0,5 ng/ml. A causa della variazione in termini di area geografica, razza, sesso ed età, si consiglia vivamente a ciascun laboratorio di stabilire il proprio intervallo di riferimento.

■ Limitazione

Il limite superiore di questo dosaggio è 50 ng/ml. Un campione con una concentrazione di Tnl inferiore al limite superiore può

essere determinato in maniera quantitativa, mentre un campione con una concentrazione superiore al limite superiore sarà segnalato come > 50 ng/ml o diluendo i campioni con il diluente campione Mindray.

La concentrazione di TnI in un dato campione determinata mediante dosaggi di diversi produttori può variare a causa delle differenze a livello di metodi di dosaggio, calibrazione e specificità del reagente. Per prendere decisioni cliniche appropriate, i risultati del dosaggio vanno utilizzati insieme ad altri dati, quali sintomi e risultati di altri test.

I campioni prelevati da soggetti esposti ad anticorpi monoclonali di topo possono contenere anticorpi umani antimurini (HAMA)⁸. Tali campioni possono fornire valori falsamente elevati o falsamente ridotti con kit di dosaggio che utilizzano anticorpi monoclonali di topo^{9,10}. Tuttavia, non è stata osservata alcuna interferenza evidente di HAMA nel presente dosaggio.

■ Caratteristiche di rendimento

■ Limiti inferiori della misurazione

Limite del bianco, limite di rilevazione e limite di quantificazione
Limite del bianco (LoB) = 0,006 ng/ml
Limite di rilevazione (LoD) = 0,010 ng/ml
Limite di quantificazione (LoQ) = 0,015 ng/ml

Il limite del bianco, il limite di rilevazione e il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2. Il limite del bianco è il 95° percentile da ≥ 60 misurazioni di campioni privi di analita in diverse serie indipendenti. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale i campioni privi di analita vengono trovati con una probabilità del 95%.

Il limite di rilevazione è determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni a bassa concentrazione. Il limite di rilevazione corrisponde alla concentrazione minima rilevabile di analita (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95%).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima di analita con un errore relativo totale consentito di $\leq 30\%$.

■ Sensibilità funzionale

Il dosaggio di reagenti per TnI (CLIA) ha una sensibilità funzionale $\leq 0,04$ ng/ml, che soddisfa i requisiti per il dosaggio di TnI. La sensibilità funzionale è definita come la concentrazione di TnI misurabile con un CV inter-dosaggio del 10%.⁶

■ Intervallo di misurazione

L'intervallo di misurazione è definito come l'intervallo di valori che soddisfa i limiti di linearità accettabili. L'intervallo di misurazione del dosaggio di reagenti per TnI (CLIA) è di 0,006–50 ng/ml. I valori al di sotto della sensibilità analitica sono riportati come < 0,006 ng/ml. I valori al di sopra dell'intervallo di misurazione sono riportati come > 50 ng/ml (o fino a 500 ng/ml per campioni diluiti 10 volte).

■ Specificità analitica

L'emoglobina fino a 500 mg/dl, la bilirubina fino a 20 mg/dl, i trigliceridi fino a 1.000 mg/dl, le proteine totali fino a 10 g/dl, i fattori reumatoidi (RF) fino a 1500 IU/ml e gli anticorpi antinucleari non interferiscono con il dosaggio per TnI serie CL. Criterio: Recupero entro $\pm 10\%$ (RF: $\pm 15\%$) del valore iniziale. Sono stati effettuati test in vitro su 24 farmaci utilizzati comunemente. Non sono state osservate interferenze da queste sostanze. Criterio: Recupero entro $\pm 10\%$ del valore iniziale.

Il calibratore C0 di TnI è stato aggiunto con troponina scheletrica I, troponina cardiaca C, troponina cardiaca T umana ricombinante, actina, tropomiosina, mioglobina, catena leggera della miosina, CK-MB umana. Non è stata osservata alcuna reattività crociata evidente, visto che tutti i risultati sono stati $\leq 0,05\%$. I risultati sono riepilogati nella tabella seguente.

Sostanza	Concentrazione di reagente crociato (ng/ml)	Reattività crociata	Criteri di accettazione
Troponina I scheletrica	1000	0,00%	Reattività crociata

Sostanza	Concentrazione di reagente crociato (ng/ml)	Reattività crociata	Criteri di accettazione
Troponina cardiaca C	1000	0,00%	segnalata $\leq 0,05\%$
Troponina cardiaca T umana ricombinante	1000	0,00%	
Actina	1000	0,00%	
Tropomiosina	1000	0,00%	
Mioglobina	1000	0,00%	
Catena leggera della miosina	1000	0,00%	
CK-MB umana	1000	0,00%	

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

■ Gancio a dose elevata

Per il dosaggio per TnI serie CL Mindray, non è stato osservato alcun effetto gancio a dose elevata con una concentrazione di TnI fino a circa 1.000 ng/ml.

■ Accuratezza

Sono stati utilizzati due controlli con valori tracciabili e predefiniti per verificare l'accuratezza di questo dosaggio. I risultati hanno mostrato che le deviazioni relative erano entro $\pm 10\%$. I risultati sono riepilogati nella tabella seguente.

Campione	Valore di TnI misurato (ng/ml)	Valore di TnI definito (ng/ml)	Deviazione relativa
Livello 1	0,49	0,51	-4,70%
Livello 2	34,36	35,95	-4,41%

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

■ Precisione

La precisione è stata determinata seguendo il protocollo EP5-A2 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹¹. I due livelli di controllo qualità e tre livelli di siero umano sono stati testati in duplicato in due cicli separati al giorno, per un totale di 20 giorni, utilizzando un singolo lotto di reagenti e una singola curva di calibrazione. I dati sulla precisione sono riepilogati nella tabella seguente.

Campione	TnI media (ng/ml)	CV intra-ciclo	CV tra cicli	CV intra-dispositivo
Controllo L	0,32	2,01%	0,90%	2,59%
Controllo H	14,38	0,90%	1,19%	1,80%
HS-1	0,50	1,21%	1,11%	2,00%
HS-2	9,99	1,06%	1,70%	2,75%
HS-3	34,81	1,40%	1,29%	2,04%

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

■ Linearità

È stato condotto uno studio sulla base delle indicazioni del CLSI EP06-A¹². Un campione di TnI ad alta concentrazione (circa 50 ng/ml) è stato miscelato con un campione a bassa concentrazione (< 0,006 ng/ml) in proporzioni diverse, per produrre una serie di diluizioni. La TnI di ciascuna diluizione è stata determinata utilizzando il dosaggio per TnI serie CL Mindray. La linearità è stata dimostrata nell'intervallo da 0,006 ng/ml a 50 ng/ml. Il coefficiente di correlazione r è $\geq 0,9900$. I dati sulla linearità sono riepilogati nella tabella seguente.

Concentrazione (ng/ml)	1	2	3	4	5	6
TnI prevista	0,00	11,41	22,83	34,24	45,65	57,06
TnI misurata	0,01	12,28	24,13	35,55	46,43	57,06

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

■ Metodo di confronto

Il dosaggio per TnI serie CL Mindray è stato confrontato con un kit diagnostico disponibile in commercio durante uno studio di correlazione con circa 212 campioni di siero. I dati statistici ottenuti tramite il metodo di elaborazione Deming sono riepilogati nella tabella seguente.

Intervallo di concentrazione	Pendenza	Intercettazione	Coefficiente di correlazione
0,006-50 ng/ml	1,0032	0,00005	0,9978

■ Precauzioni e avvertenze

- Solo per uso diagnostico in vitro. Per uso professionale in laboratorio.
- Seguire tutte le regole riguardanti la manipolazione dei reagenti di laboratorio e adottare le necessarie precauzioni di sicurezza.
- La concentrazione di TnI in un dato campione, determinata mediante dosaggi di diversi produttori, può variare a causa di differenze dovute a metodi di dosaggio e specificità del reagente. I risultati riportati dal laboratorio al medico devono includere l'identità del dosaggio per TnI utilizzato. I valori ottenuti con metodi di dosaggio diversi non possono essere utilizzati in modo intercambiabile.
- Non utilizzare i kit di reagenti dopo la data di scadenza.
- Non miscelare reagenti di lotti diversi.
- Mantenere sempre la confezione del reagente in posizione eretta per evitare la perdita di microparticelle prima dell'uso.
- Non si consiglia l'utilizzo di una confezione di reagente aperta da oltre 28 giorni.
- Affidabilità dei risultati del dosaggio non è garantita se non si seguono le istruzioni del presente foglietto illustrativo.
- Tutti i campioni e i rifiuti della reazione sono da considerarsi come potenzialmente a rischio biologico. La manipolazione dei campioni e dei rifiuti della reazione deve avvenire in conformità alle normative e linee guida locali.
- La scheda sulla sicurezza dei materiali (MSDS) è disponibile su richiesta.
- Verificare l'integrità della confezione prima dell'uso. Se la confezione è danneggiata, non utilizzare i reagenti.
- Se i reagenti vengono aperti accidentalmente prima dell'uso, devono essere utilizzati il prima possibile.
- Qualsiasi incidente grave che si sia verificato in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente locale.
- È ragionevole supporre instabilità o deterioramento in presenza di segni visibili di perdita, torbidità, precipitati o crescita microbica.
- Non congelare. I risultati non possono essere garantiti se i reagenti vengono conservati in condizioni inappropriate.
- Questo kit contiene componenti classificati come segue in conformità al regolamento (CE) n. 1272/2008.



Avvertenza

H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.
H412 Dannoso per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

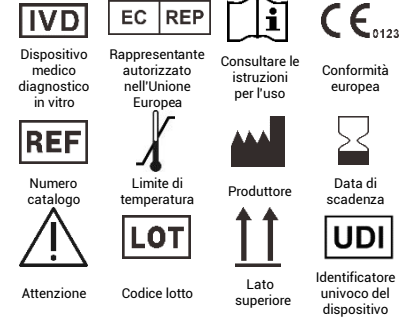
Prevenzione:

P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/l'aerosol.
P272 Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso.
P273 Non disperdere nell'ambiente.

Risposta:

P302 + P352 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare con abbondante acqua.
P333 + P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
P362 + P364 Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
Smaltimento:
P501 Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale.

■ Simboli grafici



■ Riferimenti

- Mair J, Wagner I, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. Lancet 1993; 341; 838-839.
- Bodor GS. Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. J Clin Immunology 1994; 17:40-44.
- Antman EM, Tanasiewicz MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-969.
- Antman EM, Tanasiewicz MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- Tanasiewicz MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. Clin Cardiol 1999; 22:13-16.
- Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions. Am Heart J 2000; 139: 461-75.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 20, No. 25. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition.
- CLSI. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. 2003.

© 2015-2022 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tutti i diritti riservati



Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Indirizzo e-mail: service@mindray.com

Sito Web: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Indirizzo: Effestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Tnl

Troponin I (CLIA)

■ Sipariş Bilgileri

Katalog No.	Ambalaj Boyutu
105-005659-00	2x50 test
105-005676-00	2x100 test

■ Kullanım Amacı

Mindray CL Serisi Tnl tayini, insan serumunda veya plazmasında kantitatif Tnl tayinine yönelik bir Kemilüminesans İmmülojik Tayindir (CLIA). Bu tayin, özellikle akut miyokardiyal enfarktüsün (AMI) zamanında yönetimi için olmak üzere akut koroner sendromun (ACS) ayırıcı tanısında yardımcı olarak kullanılabilir.

■ Özet

Troponin-I (Tnl) üç alt birim içeren (Troponin I, Troponin T ve Troponin-C) troponin kompleksinin bir regülatör alt birimidir. Troponin I, Troponin-C ile birlikte troponin-I-C'yi ve ayrıca Troponin-T ile troponin-I-T'yi oluşturabilir. Troponin I'nin temel fizyolojik etkisi kalsiyum eksikliği nedeniyle kas kontraksiyonunu engellemek için aktomyosin ATPazın inhibe edilmesidir.

Miyokardiyal enfarktüsü (MI) ya da iskemik hasan takiben miyokardiyum sitomembranın bütünlüğü tahrip olacak ve diğer büyük moleküllere sahip birçok yapı proteini saatler için kardiyak kasi mezenkimasına salıncaktır¹. Bu nekrozun biyobelirteçleri kardiyak Troponin I, Troponin T, CK-MB, miyoglobin ve benzerini içerir. Kardiyak Troponin I, iskelet kasi lezyonları ile miyokardiyal hasar arasında ayırım yapmak için kullanılabilen iskelet kasi Troponin I'den açık bir şekilde farklıdır. Diğer biyobelirteçlere kıyasla Kardiyak Troponin I, yüksek duyarlılığı ve yüksek doku özgünlüğü sayesinde miyokardiyal hasara yönelik biyobelirteçlerde ilk tercih edilmektedir². Dolayısıyla Kardiyak Troponin I, MI'nin etkisinde ve kardiyak olaylar bakımından daha yüksek risk altında olan akut koroner sendromların (ACS) bulunduğu hastaların tanımlanmasında önemli bir rol oynar³.

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerika Kardiyoloji Toplumluğu (ACC) tarafından yapılan yeniden tanımlamaya göre MI tanısı kardiak kardiyak troponin düzeyleri akut iskemik klinik tablosunda sağlıklı popülasyon referans sınırın 99. yüzdellik diliminin üstündeyken konulur⁴. Troponin tayinleri için 99. yüzdellik dilimde varyasyon katsayısı %10'dan az daha %10'a eşit olmalıdır. Akut miyokardiyal enfarktüsü (AMI) hastalarında yapılan klinik çalışmalar göğüs ağrısı başladuktan sonraki 3-6 saat için serumda kardiyak Troponin I'nin artan düzeyleri göstermiştir. Bu düzeyler yaklaşık 12-16 saatte pik konsantrasyonlara ulaşacak ve 4-9 gün süreyle bu yüksek düzeylerde kalacaktır^{5,6}.

Artan kardiyak Troponin I düzeyleri ayrıca stabil olmayan angina pectoris (UAP) ve konjestif kalp yetmezliği (CHF) olgularında da bildirilmiştir. Diğer çalışmalar saptanabilir kardiyak Troponin I düzeylerinin UAP ve ST olmayan katman yükselmesi MI (NSTEMI) bulunan hastalarda daha yüksek mortalite insidansıyla korelasyon içinde olabileceğini göstermiştir⁷. Dolayısıyla, kardiyak Troponin I ölçümü UAP ve NSTEMI'li hastalar için risk stratifikasyonunda faydalı olabilir.

■ Tayin Prensbisi

Mindray CL Serisi Tnl tayini, Tnl düzeyini belirlemeye yönelik iki bölgeyi bir immünoenzimatik tayindir.

İlk adımda numune, ön işlem çözeltisi, monoklonal anti-Tnl antikor (fare) ile kaplı paramanyetik mikropartiküller ve monoklonal anti-Tnl antikor (fare) - alkalen fosfat konjugatı bir reaksiyon küvetine eklenir. İnkübasyondan sonra numune bulunan Tnl hem anti-Tnl antikor kaplı mikropartiküllere hem de anti-Tnl antikor alkalen fosfat etiketli konjugata bağlanarak bir sandviç kompleks oluşturur. Mikropartiküller manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

İkinci adımda, substrat çözeltisi reaksiyon küvetine ilave edilir. Mikropartiküllerde tutulan immüno-komplekste anti-Tnl antikor (fare) - alkalen fosfat konjugatı ile katalize edilir. Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonu, sisteme entegre edilmiş bir fotomultiplikator ile Bağlı ışık birimleri (RLU)'lar

olarak ölçülür. Numune içinde bulunan Tnl miktarı, reaksiyon sırasında üretilen bağlı ışık birimleri (RLU) ile orantılıdır. Tnl konsantrasyonu bir kalibrasyon eğrisi aracılığıyla belirlenebilir.

■ Reaktif Bileşenleri

Ra	Monoklonal anti-Tnl antikorla (fare) kaplı paramanyetik mikropartiküller. Minimum konsantrasyon: 1,2 g/l katı. TRIS [®] tampon: 50 mmol/l. Koruyucular: %0,05 ProClin 300 ve %0,09 sodyum azit.
Rb	Anti-Tnl antikor (fare) - alkalen fosfat konjugatı. Minimum konsantrasyon: 2,08 µg/ml. MES [®] tamponu: 50 mmol/l. Koruyucular: %0,05 ProClin 300 ve %0,09 sodyum azit.
Rc	Ön işlem çözeltisi. TRIS tamponu: 50 mmol/l. Koruyucular: %0,05 ProClin 300 ve %0,09 sodyum azit.

a) TRIS = Tris(hidroksimetil)-aminometan

b) MES = 2-(N-morfolino) etansülfonik asit tamponlu salin

■ Saklama ve Stabilite

Açılmamış Tnl (CLIA) reaktif kiti, 2-8°C'de saklandığında belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Tnl (CLIA) reaktif kiti cihaz üzerinde saklanabilir ve açıldıktan sonra 2-8°C'de en fazla 28 gün süreyle kullanılabilir.

■ Reaktiflerin Hazırlanması

Kititeki reaktifler, ayrılmayan kullanıma hazır bir ünite halinde birleştirilmiştir.

■ Gereken Fakat Temin Edilmeyen Malzemeler

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmülojik Tayin Analizörü.

Kat.No.105-005910-00: Troponin I Kalibratörleri, her bir kalibratör C0, C1 ve C2 için 1x2x0 ml.

Kat.No.105-005941-00: Kardiyak Belirteci Multi Kontrolü (L), 3x2,0 mL.

Kat.No.105-005942-00: Kardiyak Belirteci Multi Kontrolü (H), 3x2,0 mL.

Kat.No.105-005927-00: Kardiyak Belirteci Multi Kontrolü (L), 6x2,0 mL.

Kat.No.105-005928-00: Kardiyak Belirteci Multi Kontrolü (H), 6x2,0 mL.

Kat.No.105-004552-00: Yıkama Tamponu, 1x10 L.

Kat.No.105-009044-00: Substrat Çözeltisi, 4x75 ml.

Kat.No.105-004274-00: Substrat Çözeltisi, 4x115 ml.

Reaksiyon Küveti.

■ Uygulanabilir Cihaz

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmülojik Tayin Analizörü

■ Numune Alma ve Hazırlama

Numune Türleri

• Bu tayin için insan serumu ve plazması (K₂EDTA, K₃EDTA, sodyum heparin ve lityum heparin) numuneleri önerilir.

• Çeşitli üreticilerin kal alma tüpleri, bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilen katkı maddeleri içerirler. Piyasada bulunan tüplerin hepsi Mindray tarafından test edilmiştir. Her laboratuvar, farklı kal alma tüplerinin ve serum/plazma ayırıştırma ürünlerinin kabul edilebilirliğini belirlemelidir.

• Birincil tüplerdeki (numune toplama sistemleri) numuneleri işlerken tüp üreticisinin talimatlarını uygulayın.

Numune koşulları

- Kullanılmaması gerekenler:
 - ısıyla inaktive edilmiş numuneler
 - kabaca hemolize edilmiş numuneler
 - belirgin mikrobiyal kontaminasyonu bulunan numuneler
- Doğru sonuçlar için serum ve plazma numunelerinin fibrin, kırmızı kan hücresi ve diğer partikül maddeleri içermemesi gerekmektedir. Antikoagulan veya trombolitik tedavi gören hastaların numuneleri, eksik pıhtı oluşumu sebebiyle fibrin içerirler.

■ Analiz Hazırlığı

- Santrifüj işlemi için kal toplama tüpü üreticisinin önerilerine uyun. Pıhtı oluşumu tamamlandıktan sonra numuneleri santrifüjleyin. Artık fibrin ve selüler maddenin analiz öncesinde uzaklaştırıldığından emin olun.
- Optimum sonuçlar için tüm numuneleri kabarcık bakımından inceleyin. Analiz öncesinde bir pipet ucuya kabarcıklar çıkarın. Numuneler eritildikten sonra iyice karıştırılmalıdır. Eritilen numuneler kullanılmadan önce santrifüjlenmelidir.
- Bir numune santrifüjasyonu sonrasında lipid tabakasıyla kaplanırsa test öncesinde temiz bir tüpe aktarılmalı ve santrifüjlenmelidir. Lipid tabakasını aktarmayın. Çapraz kontaminasyonu önlemek için dikkatli kullanın.

■ Numune Saklama

• Numuneler, numune alındıktan sonra vakitlice test edilmelidir. Tayin 8 saat içinde bitmezse numuneleri 2-8°C'de soğutun. Test 36 saatten fazla ertelenecekse numuneleri -20°C'ye daha düşük bir sıcaklıkta dondurun. Numuneler, -20°C'de 30 güne kadar saklanabilir.

• Beşten fazla dondurma döngüsünden kaçının.

■ Tayin Prosedürü

Bu tayinin optimal performansını için kullanıcılara ilgili sistem kullanımı kılavuzunu dikkatle okuyarak kullanımı talimatları, numunenin muhafazası ve yönetim, güvenli tedbiri ve bakım gibi konularda yeterli bilgi edinmelidir. Tayin için tüm gerekli malzemeleri de hazırlayın.

Tnl (CLIA) reaktif kitini makineye ilk kez yüklemeye önce, açılmamış reaktif şişesi en az 30 kez hafifçe baş aşağı çevrilerek, nakliye veya saklama sırasında çöken mikropartiküller yeniden süspansiyon haline getirilmelidir. Şişeyi görsel olarak incelemek suretiyle mikropartiküllerin yeniden süspansiyon haline getirildiğinden emin olun. Mikropartiküller şişeye yapışmış halde kalıyorsa mikropartiküller tümüyle yeniden süspansiyon haline gelecek kadar baş aşağı çevirmeye devam edin. Mikropartiküller yeniden süspansiyon haline getirilemiyorsa bu reaktif şişesinin kullanılmaması önerilir. Yardım için Mindray Müşteri Hizmetlerini ile iletişime geçin. Açık bir reaktif şişesini baş aşağı çevirmeyin. Bu tayinde, tek bir test için 75 µl numune gerekir. Bu hacim, numune kabının ölü hacmini içermez. Aynı numunedeki ek testler yaparken ilave hacim gerekir. Kullanıcılar, minimum numune hacmini belirlemek için sistem kullanımı kılavuzuna ve tayine özgü gereksinimlere bakmalıdır.

■ Kalibrasyon

Mindray CL Serisi Tnl (CLIA), ticari bir Tnl testine (CLIA) göre standardize edilmiştir.

Tnl (CLIA) reaktif kitinin ana kalibrasyonu eğrisine ilişkin özel bilgiler, belirli reaktif lotunun kalibrasyonu için Tnl kalibratörleri ile birlikte kullanılan reaktif paketindeki iki boyutlu barkoda saklanır. Her bir yeni reaktif lotunda kalibrasyonu işleminin başlamadan önce reaktif paketinin üzerinde yer alan iki boyutlu barkodu tarayarak tayin ana eğrisini yükleyin. Kalibrasyonu işlemini gerçekleştirirken kalibratör paketinin üzerinde yer alan iki boyutlu barkodu tarayın ve ardından Tnl kalibratörlerini üç düzeye test edin. Herhangi bir Tnl testinden önce geçerli kalibrasyonu eğrisi gerekir. Her 4 haftada bir veya yeni bir reaktif lotu kullanılırken ya da kalite kontrolleri belirlenen aralığın dışında olduğunda yeniden kalibrasyonu önerilir. Kalibrasyona ilişkin ayrıntılı talimatlar için sistem kullanımı kılavuzuna başvurun.

■ Kalite Kontrol

Testler kullanılmadysa her 24 saatte bir veya her kalibrasyondan sonra kalite kontrollerinin yapılması önerilir. Kalite kontrol sıklığı her laboratuvarın kendi özel gereksinimlerine göre uyarlanmalıdır. Bu tayin için önerilen iki kalite kontrol düzeyi, Kardiyak Belirteci Multi Kontrolü (L) ve Kardiyak Belirteci Multi Kontrolüdür (H).

Kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir aralıkta dahilinde olmalıdır. Bir kontrol belirlenen aralığın dışındaysa ilişkili test sonuçları geçersiz olur ve numunelerin yeniden test edilmesi gerekir. Yeniden kalibrasyonu yapılması gerekebilir. Sistem kullanımı kılavuzuna başvurarak tayin sistemini inceleyin. Kalite kontrol sonuçları halen belirlenen aralık dışındaysa yardım için lütfen Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin.

■ Hesaplama

Analizör, barkoddan okunan ana kalibrasyon eğrisi üzerinde her bir numunenin analit konsantrasyonu ve tanımlı konsantrasyon değerlerinin Tnl kalibratörlerinden oluşturulan bağlı ışık birimleri (RLU) ile 4 Parametrelı Lojistik Eğri Uydurmayı (4PLC) otomatik olarak hesaplar. Sonuçlar ng/ml birimi cinsinden gösterilir.

■ Dilüsyon

Tnl konsantrasyonu üst sınırı aşan numuneler, Mindray Numune Seyreltici ile seyreltilir. Önerilen seyreltme oranı 1:10'dur (analizörle otomatik veya manuel olarak). Seyreltilmiş numune konsantrasyonu > 1 ng/ml olmalıdır. Manuel seyreltme işleminin sonra sonucu seyreltme faktörüyle çarpın. Analizörlerle otomatik seyreltme yapıldıktan sonra sistem, numune konsantrasyonunu hesaplarken sonucu otomatik olarak seyreltme faktörüyle çarpar.

■ Beklenen değerler

99. yüzdellik dilim üst referans sınırı

280 sağlıklı bireyden oluşan bir kohort üzerinde yapılan bir çalışmada Mindray CL serisi Tnl tayinin referans aralığı belirlenmiştir.

Numune Sayısı	Yaş Aralığı	99. Yüzdellik Dilim
280	19-80 yaş	0,04 ng/ml

■ AMI için kesme değeri

Göğüs ağrısı semptomları olan 297 hasta Mindray CL serisi Tnl tayininde test edilmiştir. 1970'lerden AMI tanısına göre Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri uyarınca 66 kişiye AMI tanısı konulmuştur. Çeşitli literatür bulgularıyla bu klinik sonuçlar birleştirilerek⁴⁻⁶ diagnostik kesme değerinin belirlenmesi için Alıcı İletim Karakteristiği (ROC) belirlenmiş olur Eğri Altındaki Alan (AUC) 0,90'n üstündedir. Bu dağılımlardan AMI'nın belirlenmesi için en uygun karar eşiği 0,5 ng/ml'dir. AMI'nın belirlenmesi için CL serisi Tnl tayini kesme değeri 0,5 ng/ml olarak önerilmektedir.

Coğrafya, ırk, cinsiyet ve yaş varyasyonu nedeniyle her laboratuvarın kendi referans aralığını belirlemesi şiddetle tavsiye edilir.

■ Kısıtlama

Bu tayinin üst sınırı 50 ng/ml'dir. Üst sınırdan daha düşük Tnl konsantrasyonuna sahip numune kantitatif olarak belirlenebilirken üst sınırın üzerinde bir konsantrasyona sahip olan numune >50 ng/ml olarak rapor edilir veya numuneler Mindray Numune Seyreltici ile seyreltilir.

Belirli bir numunenin farklı üreticilere ait tayinlerle belirlenen Tnl konsantrasyonu, tayin yöntemleri, kalibrasyonu ve reaktif özgünlüğündeki farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Klinik kararlar vermek için tayin sonuçları diğer kanıtlarla (semptomlar, diğer testlerin sonuçları vs.) birlikte kullanılmalıdır. Fare monoklonal antikorlarına maruz kalan bireylerden alınan numuneler insan anti-fare antikorları (HAMA) içerirler⁸. Bu tür numuneler, fare monoklonal antikorlarının kullanıldığı tayin kitlerinde yanlış olarak yüksek veya yanlış olarak başlanılmış değerler gösterebilirler^{9,10}. Ancak bu tayinde belirgin bir HAMA enterferansı gözlenmemiştir.

■ Performans Özellikleri

■ Alt ölçüm sınırları

Boş Sınır, Tespit Sınırı ve Tayin Sınırı

Boş Sınırı (LoB) = 0,006 ng/ml

Tespit Sınırı (LoD) = 0,010 ng/ml

Tayin Sınırı (LoQ) = 0,015 ng/ml

Boş Sınır, Tespit Sınırı ve Tayin Sınırı; CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) EP17-A2 gerekliliklerine uygun olarak belirlenmiştir.

Boş Sınır, analit içermeyen numunelerin birkaç bağımsız seride n=60 ölçümünden elde edilen 95. yüzdellik dilim değeridir. Boş Sınırı, analitsiz numunelerin %95 olasılıkla bulunduğu konsantrasyonun altına karşılık gelir.

Tespit Sınırı, Boş Sınırı ve düşük konsantrasyonlu numunelerin standart sapması temel alınarak belirlenir. Tespit Sınırı, algılanabilecek en düşük analit konsantrasyonuna karşılık gelir (%95 olasılıkla Boş Sınırı üzerindeki değer).

Tayin Sınırı, toplam izin verilebilir bağlı hata değeri ≤ %30 olan

en düşük analit konsantrasyonudur.

■ Fonksiyonel Duyarlılık

TnI (CLIA) reaktif tahlili, $\leq 0,04$ ng/ml değerindeki fonksiyonel duyarlılığı ile TnI tahlilinin gerekliliklerini karşılamaktadır. Fonksiyonel duyarlılık, tayinler arası %10'luk bir CV ile ölçülebilen TnI konsantrasyonu olarak tanımlanır.⁶

■ Ölçüm Aralığı

500 mg/dlye kadar hemoglobin, 20 mg/dlye kadar bilirubin, 1000 mg/dlye kadar trigliseridler, 10 g/dlye kadar total protein ve 1500 IU/ml'ye kadar romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikör CL Serisi TnI tayinini etki etmez. Kriter: Başlangıç değerinin $\pm 10\%$ dahilinde geri kazanım (RF: $\pm 15\%$).

In vitro testler, yaygın olarak kullanılan 24 farmasötikte gerçekleştirilmiştir. Bu maddelerden kaynaklanan herhangi bir enterferans gözlenmemiştir. Kriter: Başlangıç değerinin $\pm 10\%$ içinde geri kazanım.

TnI Kalibratörü C0'a İskelet Troponin I, Kardiyak Troponin C, Rekombinant İnsan Kardiyak Troponin T, Actin, Tropomyosin, Miyogloblin, Myosin Hafif Zincir, İnsan CK-MB eklenmiştir. Tüm sonuçlar $\leq 0,05$ olduğundan belirgin bir çapraz reaktivite gözlenmemiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Madde	Çapraz Reaktant Konsantrasyonu (ng/ml)	Çapraz Reaktivite	Kabul Kriterleri
İskelet Troponin I	1000	%0,00	Rapor Edilen Çapraz Reaktivite \leq %0,05
Kardiyak Troponin C	1000	%0,00	
Rekombinant İnsan Kardiyak Troponin T	1000	%0,00	
Aktin	1000	%0,00	
Tropomyosin	1000	%0,00	
Miyogloblin	1000	%0,00	
Myosin Hafif Zincir	1000	%0,00	
İnsan CK-MB	1000	%0,00	

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarında farklı olabilir.

■ Yüksek Doz Hook

Mindray CL serisi TnI tayini için yaklaşık 1000 ng/ml'ye kadar TnI konsantrasyonunda yüksek doz kanca etkisi yoktur.

■ Doğruluk

Bu tayinin doğruluğunu teyit etmek için izlenebilir ve önceden tanımlanmış değerlere sahip iki kontrol kullanılmıştır. Sonuçlar, bağıl sapmaların $\pm 10\%$ oranında olduğunu göstermiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Numune	Ölçülen TnI Değeri (ng/ml)	Tanımlanan TnI Değeri (ng/ml)	Bağıl Sapma
Seyiye 1	0,49	0,51	-%4,70
Seyiye 2	34,36	35,95	-%4,41

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarında farklı olabilir.

■ Hassasiyet

Hassasiyet, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) Protokolü EP5-A2 dikkate alınarak belirlenmiştir¹¹. İki kalite kontrol düzeyi ve üç insan serumu seviyesi, tek bir reaktif lotu ve tek bir kalibrasyon eğrisi kullanılarak toplam 20 gün boyunca gün başına iki ayrı çalışmada iki kopya halinde test edilmiştir. Hassasiyet verileri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Numune	Ortalama TnI (ng/ml)	Çalışma içi CV	Çalışma arası CV	Cihaz içi CV
Kontrol L	0,32	%2,01	%0,90	%2,59
Kontrol H	14,38	%0,90	%1,19	%1,80
HS-1	0,50	%1,21	%1,11	%2,00

Numune	Ortalama TnI (ng/ml)	Çalışma içi CV	Çalışma arası CV	Cihaz içi CV
HS-2	9,99	%1,06	%1,70	%2,75
HS-3	34,81	%1,40	%1,29	%2,04

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarında farklı olabilir.

■ Doğrusallık

CLSI EP06-A kılavuzuna dayalı olarak bir çalışma gerçekleştirilmiştir¹². Yüksek konsantrasyonda bir TnI numunesi (yaklaşık 50 ng/ml), düşük konsantrasyonda bir numune ($<0,006$ ng/ml) ile farklı oranlarda karıştırılarak bir dizi dilüsyon üretilmiştir. Her bir dilüsyonun TnI'sı Mindray CL Serisi TnI Tayini kullanılarak belirlenmiştir. Doğrusallık 0,006 ng/ml ile 50 ng/ml aralığında gösterilmiştir olup/gözölçüm katsayısı $r \geq 0,9900$ 'dür. Doğrusallık verileri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Konsantrasyon (ng/ml)	1	2	3	4	5	6
Beklenen TnI	0,00	11,41	22,83	34,24	45,65	57,06
Ölçülen TnI	0,01	12,28	24,13	35,55	46,43	57,06

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarında farklı olabilir.

■ Yöntem Karşılaştırması

Mindray CL Serisi TnI tayini, yaklaşık 212 serum numunesini içeren bir korelasyon çalışmasında piyasadan elde edilebilen bir tanı kitıyla karşılaştırılmıştır. Deming hesaplaması kullanılarak elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Konsantrasyon Aralık	Eğim	Kesen	Korelasyon Katsayısı
0,006 - 50 ng/ml	1,0032	0,00005	0,9978

■ Uyarı ve Önlemler

- Sadece *in vitro* tanı amaçlı kullanımı içindir. Laboratuvar uzmanlarının kullanımı içindir.
- Laboratuvar reaktiflerinin kullanımı sırasında tüm kurallara uyun ve gerekli güvenlik önlemlerini alın.
- Farklı üreticilerin tayinleriyle belirlenen belirli bir numune TnI konsantrasyonu; tayin yöntemleri ve reaktif özgülüğündeki farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Laboratuvar tarafından hekime rapor edilen sonuçlar, kullanılan TnI tayininin kimliğini içermelidir. Farklı tayin yöntemleriyle elde edilen değerler birbiri yerine kullanılamaz.
- Reaktif kriterini son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- Farklı reaktif lotlarından karıştırılmış reaktifleri kullanmayın.
- Kullanım öncesi hiçbir mikropartikül kaybedilmesini sağlamak için reaktif paketini her zaman dik pozisyonda tutun.
- 28 günden fazla açık kalmış reaktif paketinin kullanılmaması önerilir.
- Bu prospektüsteki talimatlarla uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilemez.
- Tüm numune ve reaksiyon atıkları potansiyel olarak biyolojik tehlikeli madde kabul edilmelidir. Numunelerin ve reaksiyon atıklarının muamelesi yerel düzenlemelere ve yönetmeliklere uygun olmalıdır.
- Madde Güvenliği Veri Sayfası (MSDS) istek üzerine temin edilir.
- Lütfen kullanmadan önce paketi sağlam olduğunu doğrulayın. Paketi hasarlı reaktifleri kullanmayın.
- Reaktifler kullanılmadan önce yanlılıkla açılırsa en kısa sürede kullanılmaldır.
- Cihazla ilgili olarak meydana gelen tüm ciddi olaylar üreticiye ve yerel yetkili makama bildirilmelidir.
- Görünür sızıntı, tırbidite, çökelti veya mikrobiyal oluşum varsa instabilite veya bozulmadan şüphelenilmelidir.
- Dondurmayın. Reaktiflerin uygun olmayan şartlarda saklandığında sonuçların doğruluğu garanti edilemez.
- Bu kit, 1272/2008/AT sayılı Tüzük uyarınca aşağıdaki

şekilde sınıflandırmış bileşenler içerir:



Uyarı

H317 Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.
H412 Sucul ortamda uzun süreli zararlı etkilere sahiptir.

Önleme:

- P261 Toz/duman/gaz/buğu/buhar/sprey solumaktan kaçının.
P272 Kirişli kıyafetleri iş yerinin dışına çıkarılmamalıdır.
P280 Koriyucu eldiven/koriyucu eldiven/göz koruması/yüz koruması kullanın.
P273 Çevreye salınımından kaçının.

Müdahale:

P302 + P352 CİLTLE TEMASİ HALİNDE: Bol suyla yıkayın.
P333 + P313 Ciltte tahriş veya döküntü meydana gelirse: Doktora başvurun.

P362 + P364 Kirişli kıyafetleri çıkarın ve tekrar kullanmadan önce yıkayın.

Bertaraf:

P501 İçeriği/kabı yerel yönetmeliklere uygun şekilde bertaraf edin.

■ Grafisik Semboller



In vitro tıbbi tanı cihazı



Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilcisi



Kullanım talimatlarına başvurun



Avrupa Uygunluğu



Katalog numarası



Sıcaklık limiti



Üretici



Son kullanma tarihi



Dikkat



Seri kodu



Bu taraf yukarı bakacak



Benzersiz cihaz tanımlayıcısı

■ Referanslar

- Mair J, Wagner I, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. Lancet 1993; 341: 838-839.
- Bodor GS. Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. J Clin Immunoassay 1994; 17:40-44.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-969.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335:1342-1349.
- Tanasijevic MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. Clin Cardiol 1999; 22:13-16.
- Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions. Am Heart J 2000; 139: 461-75.
- Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

Tnl

Troponine I (CLIA)

■ Informations de commande

N° de référence	Taille du paquet
105-005659-00	2 x 50 tests
105-005676-00	2 x 100 tests

■ Usage prévu

Le dosage de Tnl Mindray série CL est un dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) pour la détermination quantitative de Tnl dans le sérum ou le plasma humain. Ce dosage peut être utilisé pour faciliter le diagnostic différentiel du syndrome coronarien aigu (SCA), en particulier dans le cadre d'une prise en charge rapide de l'infarctus aigu du myocarde (AMI).

■ Résumé

La troponine-I (Tnl) est une sous-unité réglementaire du complexe troponine qui se compose de trois sous-unités, à savoir la troponine I, la troponine T et la troponine C. La troponine I peut former la troponine I-C avec la troponine C, et elle peut également former la troponine I-T avec la troponine T. La principale action physiologique de la troponine I est l'inhibition de l'actomyosine ATPase pour entraver la contraction musculaire en raison d'un manque de calcium.

Après un infarctus du myocarde (IM) ou des lésions ischémiques, l'intégrité de la cytomembrane du myocarde sera détruite et de nombreuses protéines de structure sont libérées avec d'autres grosses molécules dans le mésenchyme du muscle cardiaque en quelques heures¹. Ces biomarqueurs de nécrose comprennent la troponine I cardiaque, la troponine T, CK-MB, la myoglobine, et ainsi de suite. La troponine I cardiaque se distingue clairement de la troponine I du muscle squelettique, ce qui permet de faire la distinction entre les lésions du muscle squelettique et les lésions myocardiques. Par rapport à d'autres biomarqueurs, la troponine I cardiaque est le biomarqueur privilégié pour les lésions myocardiques en raison de sa haute sensibilité et de sa haute spécificité tissulaire². Ainsi, la troponine I cardiaque joue un rôle important dans le diagnostic complémentaire d'un IM et permet d'identifier les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu (SCA), dont le risque d'événements cardiaques est accru³. Selon la redéfinition de la Société européenne de cardiologie (ESC) et l'American College of Cardiology (ACC), l'IM est diagnostiqué lorsque les niveaux sanguins de la troponine cardiaque dépassent le 99^e percentile dans une population de témoins sains, dans le contexte clinique d'ischémie aiguë⁴. Le coefficient de variation au 99^e percentile pour les dosages de troponine doit être inférieur ou égal à 10 %. Les études cliniques pour les patients présentant un infarctus aigu du myocarde (AMI) ont montré que des niveaux élevés de troponine I cardiaque sont détectables dans le sérum dans un délai de 3 à 6 heures suivant l'apparition de la douleur thoracique. Ces niveaux atteindront des concentrations maximales dans un délai de 12 à 16 heures environ, puis resteront élevés pendant 4 à 9 jours^{5,6}.

Des niveaux élevés de troponine I cardiaque ont également été signalés pour les angines de poitrine instables et les insuffisances cardiaques congestives (ICC). D'autres études ont montré que des concentrations détectables de troponine I cardiaque pourraient concorder avec une incidence supérieure de la mortalité chez les patients souffrant d'une angine de poitrine instable et d'un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI)⁷. Ainsi, la mesure de la troponine I cardiaque peut être utile dans la stratification des risques chez les patients atteints d'angine de poitrine instable et de NSTEMI.

■ Principe du dosage

Le dosage de Tnl Mindray série CL est un dosage immunoenzymatique en deux étapes pour déterminer le niveau de Tnl.

Dans la première étape, l'échantillon, la solution de prétraitement, des microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-Tnl (souris) et un conjugué anticorps monoclonaux anti-Tnl (souris)-phosphatase alcaline sont ajoutés dans une cuve de réaction.

Après l'incubation, la Tnl présente dans l'échantillon se lie à la fois aux microparticules recouvertes d'anticorps anti-Tnl et au conjugué anticorps anti-Tnl-phosphatase alcaline pour former un complexe en sandwich. Les microparticules sont magnétiquement capturées tandis que d'autres substances non liées sont éliminées par lavage.

Dans la deuxième étape, la solution de substrat est ajoutée à la cuve de réaction. Elle est catalysée par le conjugué anticorps anti-Tnl-phosphatase alcaline dans le complexe immun retenu sur les microparticules. La réaction de chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (RLU) par un photomultiplicateur à l'intérieur du système. La quantité de Tnl présente dans l'échantillon est proportionnelle aux unités relatives de lumière (RLU) produites au cours de la réaction. La concentration de Tnl peut être déterminée au moyen d'une courbe de calibration.

■ Composants du réactif

Ra	Microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-Tnl (souris). Concentration minimale : 1,2 g/l de solide. Tampon TRIS [®] : 50 mmol/l. Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,09 % d'azote de sodium.
Rb	Anticorps anti-Tnl (souris) conjugués à la phosphatase alcaline. Concentration minimale : 2,08 µg/ml. Tampon MES [®] : 50 mmol/l. Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,09 % d'azote de sodium.
Rc	Solution de prétraitement. Tampon TRIS : 50 mmol/l. Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,09 % d'azote de sodium.

a) TRIS = Tris (hydroxyméthyl)-aminométhane

b) MES = solution saline tamponnée à l'acide 2-(N-morpholino)éthanesulfonique

■ Stockage et stabilité

Le kit fermé de réactif de Tnl (CLIA) est stable jusqu'à la date de péremption indiquée lorsqu'il est conservé à 2-8 °C. Le kit de réactif de Tnl (CLIA) peut être conservé à bord et utilisé pendant 28 jours maximum après ouverture à 2-8 °C.

■ Préparation du réactif

Les réactifs contenus dans le kit ont été assemblés dans une unité prête à l'emploi qui ne peut pas être séparée.

■ Matériel nécessaire, mais non fourni

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL.

N° de réf. 105-005910-00: calibrateurs de troponine I, 1 x 2,0 ml pour chacun des calibrateurs C0, C1 et C2.

N° de réf. 105-005941-00: contrôle multiple de marqueur cardiaque (L), 3x2,0 ml.

N° de réf. 105-005942-00: contrôle multiple de marqueur cardiaque (H), 3x2,0 ml.

N° de réf. 105-005927-00: contrôle multiple de marqueur cardiaque (L), 6x2,0 ml.

N° de réf. 105-005928-00: contrôle multiple de marqueur cardiaque (H), 6x2,0 ml.

N° de réf. 105-004552-00: tampon de lavage, 1 x 10 L.

N° de réf. 105-009044-00: solution de substrat, 4x75 ml.

N° de réf. 105-004274-00: solution de substrat, 4 x 115 ml.

Cuve de réaction.

■ Instrument applicable

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL.

■ Prélèvement et préparation des échantillons

Types d'échantillons

• Des échantillons de sérum et de plasma humains (K₂EDTA, K₂EDTA, héparine sodique et héparine de lithium) sont recommandés pour ce dosage.

• Les tubes de prélèvement sanguin de différents fabricants peuvent contenir des additifs susceptibles d'affecter les résultats des tests dans certains cas. Tous les tubes disponibles sur le marché n'ont pas été testés par Mindray. Chaque laboratoire doit déterminer l'acceptabilité des

différents tubes de prélèvement sanguin et produits de séparation du sérum/plasma.

- Lors du traitement d'échantillons dans des tubes primaires (systèmes de prélèvement d'échantillons), suivez les instructions du fabricant du tube.

Conditions de l'échantillon

• N'utilisez pas :

- d'échantillons inactivés par la chaleur
- d'échantillons grossièrement hémolysés
- d'échantillons présentant une contamination microbienne apparente

• Pour des résultats précis, les échantillons de sérum et de plasma doivent être exempts de fibrine, de globules rouges et d'autres matières particulaires. Les échantillons de patients recevant un traitement anticoagulant ou thrombolytique peuvent contenir de la fibrine en raison de la formation incomplète de caillots.

Préparation d'une analyse

• Suivez les recommandations du fabricant relatives aux tubes de prélèvement sanguin pour la centrifugation. Centrifugez les échantillons après la formation du caillot. Assurez-vous que la fibrine résiduelle et la matière cellulaire ont été retirées avant l'analyse.

• Pour des résultats optimaux, inspectez tous les échantillons pour y déceler des bulles. Enlevez les bulles à l'aide d'un embout de pipette avant l'analyse. Les échantillons doivent être soigneusement mélangés après la décongélation. Les échantillons décongelés doivent être centrifugés avant toute utilisation.

• Si l'échantillon a été recouvert d'une couche lipidique après la centrifugation, il doit être transféré vers un tube propre et centrifugé avant le test. Ne transférez pas la couche lipidique. Manipulez avec précaution pour éviter toute contamination croisée.

Stockage des échantillons

• Les échantillons doivent être testés dans un court délai après le prélèvement. Si le dosage ne peut pas être effectué dans les 8 heures, réfrigérez les échantillons entre 2 et 8 °C. S'il ne peut être effectué dans les 36 heures, les échantillons doivent être congelés à une température de -20 °C ou inférieure. Les échantillons peuvent être conservés à -20 °C jusqu'à 30 jours.

- Évitez de recourir à plus de cinq cycles de congélation.

■ Procédure du dosage

Pour des performances optimales de ce dosage, les opérateurs doivent lire attentivement le manuel d'utilisation du système concerné, afin d'obtenir suffisamment d'informations telles que les instructions de fonctionnement, la conservation et la gestion des échantillons, les précautions de sécurité et la maintenance. Préparez également tout le matériel requis pour le dosage.

Avant de charger le kit de réactif de Tnl (CLIA) sur la machine pour la première fois, le flacon de réactif fermé doit être retourné délicatement au moins 30 fois pour remettre en suspension les microparticules qui se sont déposés pendant le transport ou le stockage. Inspectez visuellement le flacon pour vous assurer que les microparticules ont été remises en suspension. Si les microparticules restent collées au flacon, continuez à le retourner jusqu'à ce que les microparticules soient complètement remises en suspension. Si les microparticules ne peuvent pas être remises en suspension, il est recommandé de ne pas utiliser ce flacon de réactif. Contactez le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide. Ne retournez pas un flacon de réactif ouvert.

Ce dosage nécessite 75 µl d'échantillon pour un seul test. Ce volume ne comprend pas le volume mort du réceptif d'échantillon. Un volume supplémentaire est nécessaire lors de l'exécution de tests supplémentaires du même échantillon. Les opérateurs doivent se référer au manuel d'utilisation du système et aux exigences spécifiques du dosage afin de déterminer le volume d'échantillon minimal.

■ Calibration

La Tnl (CLIA) Mindray série CL a été standardisée par rapport à un test commercial de Tnl (CLIA).

Les informations spécifiques de la courbe de calibration

principale du kit de réactif de Tnl (CLIA) sont enregistrés dans le code-barres à deux dimensions apposé sur la cartouche de réactif, qui est utilisé avec les calibrateurs de Tnl pour calibrer le lot de réactifs spécifique. Avant de commencer la calibration sur chaque nouveau lot de réactifs, chargez la courbe de dosage principale en scannant le code-barres à deux dimensions sur la cartouche de réactif. Lors de la calibration, commencez par scanner le code-barres à deux dimensions sur la cartouche du calibrateur, puis utilisez les calibrateurs de Tnl à trois niveaux. Une courbe de calibration valide est nécessaire avant tout test de Tnl. Une nouvelle calibration est recommandée toutes les 4 semaines, quand un nouveau lot de réactifs est utilisé ou quand les contrôles qualité sont hors de la plage spécifiée. Pour des instructions détaillées sur la calibration, reportez-vous au manuel d'utilisation du système.

■ Contrôle qualité

Il est recommandé que les contrôles qualité soient exécutés une fois toutes les 24 heures si les tests sont utilisés, ou après chaque calibration. La fréquence du contrôle qualité doit être adaptée aux exigences individuelles de chaque laboratoire. Les contrôles qualité à deux niveaux recommandés pour ce dosage sont le contrôle multiple de marqueur cardiaque (L) et le contrôle multiple de marqueur cardiaque (H) Mindray.

Les résultats du contrôle qualité doivent être dans les plages acceptables. Si un contrôle est hors de la plage spécifiée, les résultats de test associés ne sont pas valides et les échantillons doivent être testés à nouveau. Une nouvelle calibration peut être nécessaire. Examinez le système de dosage en vous référant au manuel d'utilisation du système. Si les résultats du contrôle qualité sont toujours hors de la plage spécifiée, veuillez contacter le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide.

■ Calcul

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon sur la courbe de calibration principale lu à partir du code-barres, et un modèle logistique à quatre paramètres (4PL) avec les unités relatives de lumière (RLU) est généré à partir des calibrateurs de Tnl de valeurs de concentration déterminées. Les résultats sont présentés dans l'unité ng/ml.

■ Dilution

Les échantillons présentant une concentration en Tnl dépassant la limite supérieure peuvent être dilués à l'aide du diluant pour échantillons Mindray. Une dilution (automatisée par l'analyseur ou manuelle) au 1:10 est recommandée. La concentration de l'échantillon dilué doit être >1 ng/ml. Après une dilution manuelle, multipliez le résultat par le facteur de dilution. Après une dilution automatisée par les analyseurs, le système multiplie automatiquement le résultat par le facteur de dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

■ Valeurs attendues

Limite de référence supérieure du 99^e percentile

Une étude sur une cohorte de 280 personnes en bonne santé, à l'aide d'échantillons sériques, a déterminé la plage de référence du dosage de Tnl Mindray série CL.

Nombre d'échantillons	Tranche d'âge	99 ^e percentile
280	19-80 ans	0,04 ng/ml

Valeur seuil pour l'AMI

297 patients présentant des symptômes de douleur thoracique ont été testés avec le dosage de Tnl Mindray série CL. Selon les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour la définition de l'AMI des années 1970, 66 individus ont été diagnostiqués avec l'AMI. A l'aide des résultats cliniques associés à plusieurs publications de recherche^{4,6}, nous avons établi que les fonctions d'efficacité du récepteur (FER) pour déterminer le seuil de diagnostic et l'aire sous la courbe (ASC) étaient supérieures à 0,90. Le seuil de décision le plus approprié pour déterminer l'AMI en fonction de ces répartitions est 0,5 ng/ml. Nous recommandons que le seuil du dosage de Tnl série CL pour déterminer l'AMI s'éleve à 0,5 ng/ml.

En raison de la variation de l'emplacement géographique, de l'origine ethnique, du sexe et de l'âge, il est fortement recommandé à chaque laboratoire d'établir sa propre plage de référence.

■ Limitation

La limite supérieure de ce dosage est de 50 ng/ml. Un échantillon avec une concentration de Tnl inférieure à la limite supérieure peut être déterminé quantitativement, tandis que l'échantillon avec une concentration plus élevée que la limite supérieure sera signalé comme > 50 ng/ml. Il est également possible de diluer les échantillons à l'aide du diluant pour échantillons Mindray.

La concentration de Tnl dans un échantillon donné, déterminée par des dosages provenant de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de dosage, la calibration et la spécificité du réactif. Les résultats du dosage doivent être utilisés avec d'autres preuves, comme les symptômes, les résultats d'autres tests, pour prendre des décisions cliniques.

Des échantillons obtenus auprès de personnes ayant été exposées à des anticorps monoclonaux de souris peuvent contenir des anticorps humains anti-souris (HAMA)⁹. Ces échantillons peuvent donner des résultats faussement élevés ou abaissés avec des kits de dosage utilisant des anticorps monoclonaux de souris^{9,10}. Cependant, aucune interférence évidente de HAMA n'a été observée dans ce dosage.

■ Caractéristiques des performances**■ Limites inférieures des mesures**

Limite de blanc, limite de détection et limite de quantification

Limite de blanc (LoB) = 0,006 ng/ml

Limite de détection (LoD) = 0,010 ng/ml

Limite de quantification (LoQ) = 0,015 ng/ml

La limite de blanc, la limite de détection et la limite de quantification ont été déterminées conformément aux exigences de la norme CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

La limite de blanc est la valeur de 95e percentile des mesures de n ≥ 60 des échantillons sans analyte sur plusieurs séries indépendantes. La limite de blanc correspond à la concentration en dessous de laquelle les échantillons sans analyte sont trouvés avec une probabilité de 95 %.

La limite de détection est déterminée en fonction de la limite de blanc et de l'écart-type des échantillons à faible concentration. La limite de détection correspond à la plus faible concentration d'analyte pouvant être détectée (valeur supérieure à la limite de blanc avec une probabilité de 95 %).

La limite de quantification est la plus faible concentration d'analyte avec une erreur relative totale admissible de ≤ 30 %.

■ Sensibilité fonctionnelle

Le dosage de réactif de Tnl (CLIA) a une sensibilité fonctionnelle ≤ 0,04 ng/ml, qui répond aux exigences du dosage de Tnl. La sensibilité fonctionnelle est définie comme la concentration de Tnl qui peut être mesurée avec un CV interdosage de 10 %⁵.

■ Plage de mesure

La plage de mesure est définie comme la plage de valeurs qui répond aux limites de linéarité acceptables. La plage de mesure du dosage de réactif de Tnl (CLIA) est de 0,006 à 50 ng/ml. Les valeurs inférieures à la sensibilité analytique sont indiquées comme étant < 0,006 ng/ml. Les valeurs supérieures à la plage de mesure sont indiquées comme étant > 50 ng/ml (ou jusqu'à 500 ng/ml pour les échantillons dilués 10 fois).

■ Spécificité analytique

L'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dl, la bilirubine jusqu'à 20 mg/dl, les triglycérides jusqu'à 1 000 mg/dl, les protéines totales jusqu'à 10 g/dl, les facteurs rhumatoïdes (RF) jusqu'à 1 500 UI/ml ou les anticorps antinucléaires n'interfèrent pas avec le dosage de Tnl série CL. Critère : récupération dans ±10 % (RF : ±15 %) de la valeur initiale.

Des tests in vitro ont été réalisés sur 24 produits pharmaceutiques couramment utilisés. Aucune interférence n'a été observée à partir de ces substances. Critère : récupération dans ±10 % de la valeur initiale.

Le calibrateur C0 de Tnl a été chargé de troponine I squelettique, de troponine C cardiaque, de troponine T cardiaque humaine recombinante, d'actine, de tropomyosine, de myoglobine, de chaîne légère de myosine et de créatine kinase MB humaine. Aucune réactivité croisée évidente n'a été observée ; tous les résultats étaient ≤0,05 %. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Substance	Concentration du réactif croisé (ng/ml)	Réactivité croisée	Critères d'acceptation
Troponine I squelettique	1000	0,00 %	Réactivité croisée signalée ≤ 0,05 %
Troponine C cardiaque	1000	0,00 %	
Troponine T cardiaque humaine recombinante	1000	0,00 %	
Actine	1000	0,00 %	
Tropomyosine	1000	0,00 %	
Myoglobine	1000	0,00 %	
Chaîne légère de myosine	1000	0,00 %	
Créatine kinase MB humaine	1000	0,00 %	

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

■ Effet crochet

Pour le dosage de Tnl Mindray série CL, aucun effet crochet n'a été observé à une concentration de Tnl pouvant atteindre environ 1 000 ng/ml.

■ Exactitude

Deux contrôles aux valeurs traçables et prédéfinies ont été utilisés pour vérifier l'exactitude de ce dosage. Les résultats ont montré que les écarts relatifs sont de ±10 %. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Echantillon	Valeur de Tnl mesurée (ng/ml)	Valeur de Tnl définie (ng/ml)	Ecart relatif
Niveau 1	0,49	0,51	-4,70 %
Niveau 2	34,36	35,95	-4,41 %

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

■ Précision

La précision a été déterminée en suivant le protocole EP5-A2 de l'Institut des normes cliniques et de laboratoire (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute)¹¹. Deux niveaux de contrôles qualité et trois niveaux de sérum humain ont été testés en double dans deux séries distinctes par jour, sur un total de 20 jours, en utilisant un seul lot de réactifs et d'une courbe de calibration unique. Les données de précision sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Echantillon	Tnl moyenne (ng/ml)	CV au sein d'une analyse	CV entre les analyses	CV dans l'appareil
Contrôle (L)	0,32	2,01 %	0,90 %	2,59 %
Contrôle (H)	14,38	0,90 %	1,19 %	1,80 %
HS-1	0,50	1,21 %	1,11 %	2,00 %
HS-2	9,99	1,06 %	1,70 %	2,75 %
HS-3	34,81	1,40 %	1,29 %	2,04 %

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

■ Linéarité

Une étude a été réalisée sur la base de la directive EP06-A¹² du CLSI. Un échantillon de Tnl à haute concentration (environ 50 ng/ml) a été mélangé avec un échantillon à faible concentration (< 0,006 ng/ml) à des rapports différents, générant ainsi une série de dilutions. La Tnl de chaque dilution a été déterminée à l'aide du dosage de Tnl Mindray série CL. La linéarité a été démontrée dans la plage de 0,006 ng/ml à 50 ng, le coefficient de corrélation r est ≥ 0,9900. Les données de linéarité sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Concentration (ng/ml)	1	2	3	4	5	6
Valeur de Tnl attendue	0,00	11,41	22,83	34,24	45,65	57,06
Valeur de Tnl mesurée	0,01	12,28	24,13	35,55	46,43	57,06

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

■ Méthode de comparaison

Le dosage de Tnl Mindray série CL a été comparé à un kit de

diagnostic disponible dans le commerce dans une étude de corrélation avec environ 212 échantillons de sérum. Les données statistiques obtenues selon le mode de calcul Deming sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Concentration Range	Pente	Intersection	Coefficient de corrélation
0,006-50 ng/ml	1,0032	0,00005	0,9978

■ Avertissements et précautions

- Pour le diagnostic in vitro uniquement. Pour un usage professionnel en laboratoire.
- Suivez toutes les règles de manipulation des réactifs de laboratoire et prenez les précautions de sécurité nécessaires.
- La concentration de Tnl dans un échantillon donné, déterminée par des dosages provenant de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de dosage et la spécificité du réactif. Les résultats communiqués au médecin par le laboratoire doivent inclure l'identité du dosage de Tnl utilisé. Les valeurs obtenues avec différentes méthodes de dosage ne peuvent pas être utilisées de manière interchangeable.
- N'utilisez pas les kits de réactif au-delà de la date de péremption.
- N'utilisez pas de réactifs provenant de différents lots de réactifs.
- Maintenez toujours la cartouche de réactif en position verticale afin de vous assurer qu'aucune microparticule n'a été perdue avant utilisation.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser une cartouche de réactif ouverte depuis plus de 28 jours.
- La fiabilité des résultats du dosage ne peut être garantie si les instructions de cette notice ne sont pas respectées.
- Tous les échantillons et déchets de réactions doivent être considérés comme présentant un risque biologique potentiel. La manipulation des échantillons et des déchets de réaction doit être effectuée en conformité avec les réglementations et les directives locales.
- La fiche de données de sécurité du matériel (FDSM) est disponible sur demande.
- Vérifiez l'intégrité de l'emballage avant utilisation. N'utilisez pas les réactifs si les emballages sont endommagés.
- Si les réactifs sont ouverts involontairement avant utilisation, ils doivent être utilisés dès que possible.
- Tout incident grave survenu en relation avec l'appareil doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente locale.
- Une instabilité ou une détérioration doit être suspectée en cas de signes visibles de fuite, de turbidité, de précipités ou de croissance microbienne.
- Ne laissez pas geler. Les résultats ne peuvent pas être garantis lorsque les réactifs sont conservés dans des conditions inappropriées.
- Ce kit contient des composants classés comme suit conformément à la réglementation de la directive (CE) n° 1272/2008 :

**Avertissement**

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme.

Prévention :

P261 Eviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P272 Les vêtements de travail contaminés ne doivent pas sortir du lieu de travail.

P280 Porter des gants et vêtements de protection ainsi qu'un équipement de protection des yeux et du visage.

P273 Eviter le rejet dans l'environnement.

Réponse :

P302 + P352 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment avec de l'eau.

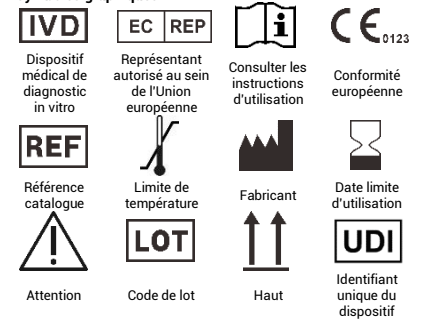
P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver

avant réutilisation.

Mise au rebut :

P501 Eliminer le contenu/réceptacle conformément à la réglementation locale.

■ Symboles graphiques**■ Références**

- Mair J, Wagner I, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet* 1993; 341; 838-839.
- Bodor GS. Cardiac troponin-I: a highly specific biochemical marker for myocardial infarction. *J Clin Immunoassay* 1994; 17:40-44.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-1349.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-969.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-1349.
- Tanasijevic MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1999; 22:13-16.
- Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions. *Am Heart J* 2000; 139: 461-75.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.
- CLSI. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. 2003.

© 2015-2022 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tous droits réservés.



Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Adresse : Mindray Building, Keji 12th Road, South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R. China.

Adresse de courrier électronique : service@mindray.com

Site Web : www.mindray.com

Tél. : +86-755-81888998

Fax : +86-755-26582680

Représentant en Europe : Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adresse : Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tél. : 0049-40-2513175

Fax : 0049-40-255726