

TROPONIN I-CHECK-1
Kvantitatívne stanovenie troponínu I
vo vzorkách plnej krvi, séra alebo plazmy
Ref. 28091 (20 testov) / Ref. 28091-10T (10 testov)
LEN PRE POUŽITIE EASY READER® A EASY READER+®

I- URČENÝ ÚČEL

TROPONIN I -CHECK-1 je rýchly skríniový test na detekciu srdcového proteínu troponínu I vo vzorkách plnej krvi, plazmy alebo séra, ktorý môžu použiť ako pomôcka zdravotnícki pracovníci pri hodnotení ischemickej poruchy myokardu, ako je akútny infarkt myokardu (AMI). Samotné meranie koncentrácie alebo stanovenie troponínu I nestačí na diagnostiku akútneho koronárneho syndrómu alebo súvisiacich srdcových komplikácií, ako je infarkt myokardu.

II- PRINCÍP

Troponín I (TnI) je jedným z regulačných proteínov svalov spojených s tenkými vláknami (1). Je kódovaný tromi rôznymi génmi, ktoré sú rozdielne exprimované rôznymi svalovými tkanivami, čo vedie k pomalým a rýchlym kostrovým a srdcovým izoformám TnI (2).

Jedinečná aminokyselinová sekvencia cTnI z neho robí ideálneho kandidáta na laboratórnu detekciu akútneho infarktu myokardu (AMI) a uľahčila vývoj monoklonálnych protilátok, ktoré nereagujú skrížene s troponínmi kostrového svalstva (3). Publikované štúdie z rôznych skupín preukázali užitočnosť merania cTnI na detekciu AIM (3, 4, 6, 7, 8).

CK-MB a cTnI sa zvýšili nad normálne referenčné limity v priebehu 4-6 hodín po infarkte. Typické referenčné limity boli, ako uvádza Bodor a kol. (3), 6,7 ng/ml pre CK-MB a 3,1 ng/ml pre cTnI.

Podobne každá správa uvádza podobné časové rámce pre vrcholové hodnoty CK-MB a cTnI: CK-MB dosiahol vrchol za 13-15 hodín, cTnI za 11-15 hodín. Typické rozsahy boli 39 – 185 ng/ml pre CK-MB a 18,5 – 188 ng/ml pre cTnI (5).

Hladina CK-MB sa však vráti do normálu po 36-48 hodinách, zatiaľ čo hladiny cTnI zostávajú zvýšené až 6-10 dní. Hladina cTnI je u normálnych zdravých ľudí veľmi nízka a u pacientov s poranením kostrového svalstva sa nezistila. Preto je cTnI špecifickým markerom pre diagnostiku AIM.

TROPONIN I-CHECK-1 je rýchly kvantitatívny test na detekciu srdcového troponínu I vo vzorkách séra, plazmy alebo plnej krvi. Metóda využíva jedinečnú kombináciu monoklonálneho konjugátu farbiva a polyklonálnych protilátok na pevnej fáze na identifikáciu troponínu v testovaných vzorkách s vysokým stupňom citlivosti.

Keď testovaná vzorka preteká cez absorpčné zariadenie, konjugát protilátka-farbivo sa viaže na troponín a vytvára komplex protilátka-antigén. Tento komplex sa viaže na antitroponínový protilátok v reakčnej zóne (T) a vytvára ružovo-ružový farebný pás.

V neprítomnosti troponínu nie je v reakčnej zóne (T) žiadny pás. Reakčná zmes ďalej prúdi cez absorpčné zariadenie cez reaktívnu zónu (T) a kontrolnú zónu (C). Nenaviazaný konjugát sa viaže na činidlá v kontrolnej zóne (C) a vytvára ružovo-ružový farebný pás, čo dokazuje, že činidlá fungujú správne.

III. KOMPONENTY SÚPRAVY TROPONIN I-CHECK-1

Každá súprava obsahuje všetko potrebné na vykonanie 10 alebo 20 testov.

1. TROPONIN I -CHECK-1 reakčné zariadenia: 10 20
2. Jednorazové plastové pipety: 10 20
3. Riedidlo vo fľaštičke s kvapkadlom: 2,5 ml 5 ml
4. Návod na použitie: 1 1

5- Ovládacie prvky (voliteľné):

Pozitívna kontrola (ref. V280) a negatívna kontrola (ref. V281): lyofilizovaný prípravok neinfekčnej zlúčeniny v zriedenom ľudskom sére, testovaný a negatívny na anti-HIV, anti-HCV a HBs antigén, obsahujúci 0,05 % azidu sodného je voliteľne dostupný ako pozitívna a negatívna kontrola (1x 0,25 ml). Rozsah koncentrácie je uvedený na štítku injekčnej liekovky.

IV- SKLADOVANIE A STABILITA

1. Všetky komponenty súpravy TROPONIN I -CHECK-1, vrátane voliteľnej kontroly pred rekonštitúciou s destilovanou vodou, by sa mali skladovať pri akejkoľvek teplote medzi +4°C a +30°C v zapečatenom vrecku.
2. **Testovaciu súpravu nezmrazujte.**
3. Súprava TROPONIN I -CHECK-1 je stabilná do dátumu expirácie uvedeného na štítku balenia.

V- BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- 1) Tento test je určený len na diagnostické použitie in vitro a na profesionálne použitie.
- 2) Pred použitím tohto testu si pozorne prečítajte pokyny.
- 3) So všetkými vzorkami zaobchádzajte tak, ako keby obsahovali infekčné agens. Po dokončení testu vzorky opatrne zlikvidujte po ich autoklávaní po dobu najmenej jednej hodiny. Alternatívne môžu byť ošetrené 0,5 % až 1 % roztokom chlórnanu sodného počas jednej hodiny pred likvidáciou.
- 4) Pri testovaní vzoriek noste ochranný odev, ako sú laboratórne plášte a jednorazové rukavice.
- 5) Nejedzte, nepite ani nefajčite v oblasti, kde sa manipuluje so vzorkami a činidlami súpravy.
- 6) Zabráňte akémukoľvek kontaktu medzi rukami a očami alebo nosom počas odberu vzoriek a testovania.
- 7) Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku obalu.
- 8) Nepoužívajte test z poškodeného ochranného obalu.

2

VI- ODBER A PRÍPRAVA VZORIEK

1. Rýchly test TROPONIN I sa vykonáva na ľudskom sére, plazme alebo plnej krvi.
2. Vzorka by sa mala odoberať za štandardných laboratórnych podmienok (asepticky takým spôsobom, aby sa predišlo hemolýze).
3. **Ak je potrebné antikoagulancium, má sa použiť iba citrát, EDTA alebo heparín.**
4. S každou vzorkou by sa malo zaobchádzať ako s potenciálne infekčnou.
5. **Vzorky plnej krvi by sa mali testovať okamžite (< 4 hodiny). Vzorky z pichnutia do prsta by sa mali testovať hneď po odbere.**
6. Ak sa má test vykonať do 48 hodín po odbere, vzorka by sa mala uchovávať v chladničke (+2 °C až +8 °C). Ak sa testovanie oneskorí o viac ako 48 hodín, vzorka by sa mala zmraziť. Zmrazená vzorka sa musí pred testovaním úplne rozmraziť, dôkladne premiešať a zohriať na izbovú teplotu. Vyhnite sa opakovanému zmrazovaniu a rozmrazovaniu.
7. V prípade zakalenia, vysokej viskozity alebo prítomnosti častíc vo vzorke séra by sa mala pred testovaním zriediť rovnakým objemom (V/V) riediaceho pufru (nie je súčasťou dodávky, ale je k dispozícii na požiadanie).

VII- POSTUP TESTU

DÔLEŽITÉ: Pred vykonaním akýchkoľvek meraní zapnite čítačku a nechajte ju aspoň 30 minút zahriať.

a) Kontrolné testovanie

- Po lyofilizovanom rozpustení počkajte 15 minút.
- Pridajte požadovaný objem (25 μ l) pomocou **laboratórnej pipety** (jednorazové špičky) do jamky na vzorku v kazete a postupujte rovnakým spôsobom ako pri vzorke pacienta.
- Rozsah koncentrácie (v **ng/ml**) je uvedený na štítku injekčnej liekovky a získaný výsledok musí byť v špecifikovanom rozsahu. Rozsah spoľahlivosti sa môže mierne meniť v závislosti od čísla šarže.
- **Rekonštituovaná injekčná liekovka sa má uchovávať pri teplote +2°C až +8°C a má sa použiť do 5 hodín po rekonštitúcii kvôli veľmi nízkej stabilite troponínu I.**

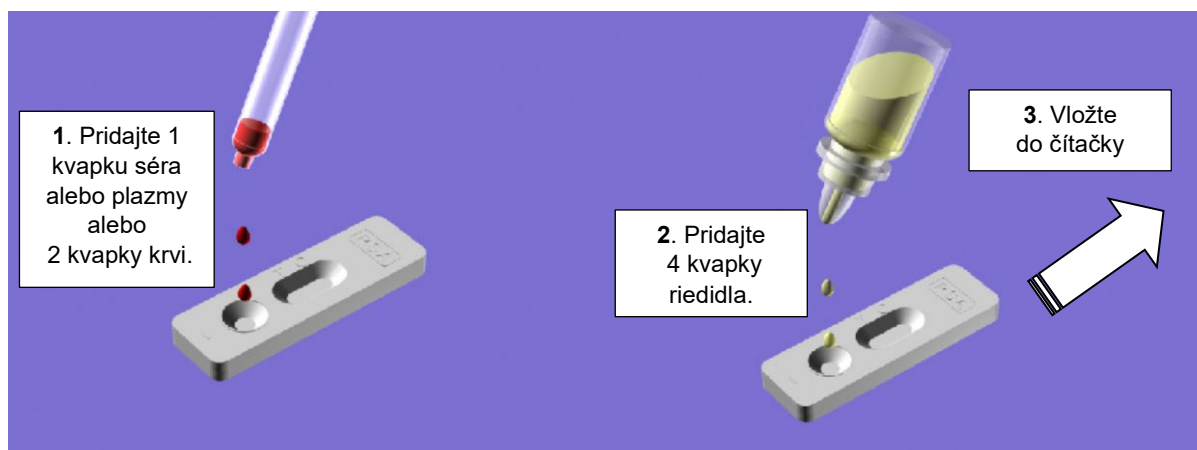
b) Testovanie vzoriek

Postupujte podľa nižšie uvedených pokynov alebo si pozrite obrázok č.1.

1. Pred testovaním nechajte vzorky a testovacie zariadenia TROPONIN I -CHECK-1 zohriať na izbovú teplotu.
2. Odstráňte reakčné zariadenie z ochranného obalu roztrhnutím pozdĺž rozrezania.
3. Označte zariadenie menom pacienta alebo kontrolným číslom.
4. Naplňte plastovú pipetu vzorkou alebo kontrolou a držte ju vo zvislej polohe a nadávajte jednu kvapku (25 μ l) séra alebo plazmy do jamky na vzorku (►). Ak sa použije plná krv, nadávajte dve kvapky (50 μ l) do jamky na vzorku (►) **a pred pridaním riedidla počkajte, kým sa vzorka krvi úplne neabsorbuje.**
5. Fľaštičku s kvapkadlom držte vo zvislej polohe a pomaly pridajte presne 4 kvapky riedidla (150 μ l) do jamky na vzorku (►) s intervalom 2-3 sekúnd medzi každou kvapkou.
6. Po 20 minútach odčítajte výsledok (v **ng/ml**), buď pomocou režimu okamžitého odčítania alebo odpočítavania (pozri príslušný leták).

Všeobecné pokyny, ako používať čítačky rýchlych testov VEDALAB, nájdete v príslušnom letáku.

3



Obr. 1

VIII- CHARAKTERISTIKA VÝKONOV

a) Linearita

Rozsah merania linearity je 0-50 ng/ml.

Vzorky, ktorých koncentrácia je vyššia ako 50 ng/ml, zriedte fyziologickým roztokom a zopakujte test podľa pokynov v časti. VI.

b) Presnosť

1- Normy

Ukutočnila sa štúdia s použitím piatich koncentrácií kalibrátorov DADE-BEHRING stanovených dvojmo na rýchlych testoch TROPONIN I-CHECK-1. Výsledky ukazujú dobrú koreláciu hodnôt získaných s TROPONIN I-CHECK-1 na čítačke VEDALAB.

Korelačné čísla : $y = 1,258x - 0,3435$ $r = 0,997$

2. Ľudské vzorky

Ďalšia štúdia bola vykonaná s použitím panelu 80 ľudských sér vopred testovaných na analyzátore BECKMAN ACCESS. Rozhodovacia hodnota pre AMI je 0,8 ng/ml pre kvantitatívny test TROPONIN I-CHECK-1 a 0,5 ng/ml pre činidlo BECKMAN. Vzorky s úrovňou koncentrácie vyššou ako rozhodovacia hodnota sú označené ako pozitívne (+); vzorky s koncentráciou nižšou ako rozhodovacia hodnota sú označené ako negatívne (-). Získané výsledky sú uvedené v tabuľke 1.

Human sera identification	TROPONIN I- CHECK-1		BECKMAN		Human sera identification	TROPONIN I- CHECK-1		BECKMAN	
	[TRP- I] in ng/mL	Result	[TRP- I] in ng/mL	Result		[TRP- I] in ng/mL	Result	[TRP- I] in ng/mL	Result
13	0.09	-	0.26	-	120	0.5	-	0.01	-
14	0.83	+ (d)	0.04	-	121	0.39	-	0.01	-
15	1.70	+	1.65	+	122	5.55	+	6.6	+
16	4.95	+	5.13	+	123	8.08	+	8.64	+
17	3.02	+	1.71	+	124	0.72	-	0.23	-
31	0.17	-	0.01	-	125	0.28	-	0.01	-
32	0.28	-	0.01	-	126	0.44	-	0.01	-
33	0.56	-	0.01	-	127	0.22	-	0.01	-
34	0.06	-	0.04	-	128	0.05	-	0.01	-
35	0.05	-	0.02	-	160	0.07	-	0.01	-
36	0.5	-	0.01	-	161	0.39	-	0.01	-
38	0.08	-	0.03	-	162	0.28	-	0.01	-
39	1.09	+ (d)	0.01	-	163	0.39	-	0.01	-
40	0.09	-	0.01	-	164	0.17	-	0.01	-
41	0.44	-	0.01	-	165	0.44	-	0.01	-
42	0.09	-	0.01	-	166	0.39	-	0.01	-
43	0.39	-	0.01	-	167	0.28	-	0.01	-
44	0.09	-	0.01	-	168	0.39	-	0.01	-
45	1.97	+	0.94	+	22	0.83	+(d)	0.06	-
46	0.04	-	0.01	-	23	0.89	+(d)	0.29	-
47	0.28	-	0.01	-	24	1.09	+(d)	0.07	-
48	0.22	-	0.01	-	25	3.38	+	2.72	+
49	0.17	-	0.01	-	26	0.56	-(d)	0.72	+

103	0.07	-	0.04	-	27	0.33	-	0.21	-
104	0.44	-	0.01	-	28	0.28	-	0.09	-
105	0.33	-	0.01	-	29	0.61	-	0.07	-
106	0.56	-	0.01	-	30	0.39	-	0.09	-
107	0.61	-	0.01	-	31	0.28	-	0.01	-
108	0.04	-	0.01	-	52	0.44	-	0.02	-
109	0.28	-	0.01	-	53	0.67	-	0.01	-
110	0.17	-	0.01	-	54	0.08	-	0.01	-
111	0.11	-	0.01	-	60	0.09	-	0.01	-
112	0.39	-	0.01	-	61	0.5	-	0.11	-
113	0.33	-	0.01	-	62	0.04	-	0.01	-
114	0.28	-	0.01	-	63	0.28	-	0.01	-
115	0.61	-	0.01	-	64	0.08	-	0.02	-
116	0.39	-	0.47	-	65	0.05	-	0.01	-
117	0.33	-	0.01	-	66	11.96	+	12.66	+
118	0.22	-	0.01	-	68	0.89	+	0.63	+
119	0.39	-	0.02	-	70	2.4	+	2.51	+

Tabuľka 1

(d): nezhodné výsledky.

Nezhodné výsledky sa získali so šiestimi vzorkami séra (tučným písmom).

- Vzorky č. 14, 39, 22, 23 a 24: výsledky získané pomocou testu TROPONIN I-CHECK-1 sú mierne nad úrovňou rozhodnutia

(0,8 ng/ml), čo nepredstavuje žiadne skutočné riziko pre pacientov.

Vo väčšine prípadov (č. 14, 22, 23, 24, 26) je výsledok BECKMANA tiež nad limitom rizika AMI (0,04 ng/ml).

- Vzorka č. 26: výsledky získané s touto vzorkou sú v oboch prípadoch blízko medznej hodnoty AMI, t. j. o niečo nižšie pre čítačku VEDALAB alebo o niečo vyššie pre BECKMAN.

To vo všetkých prípadoch naznačuje, že ďalšie testovanie by sa malo vykonať neskôr v závislosti od fyziologického stavu pacienta, pretože hodnoty naznačujú možný AIM. Celková zhoda 92,5 % (CI* 95 % [84,6 – 96,5]) bola stanovená s analyzátorom TROPONIN I-CHECK-1 a BECKMAN.

*CI 95 % : 95 % interval spoľahlivosti

c) Citlivosť

Detekčný limit je nižší ako 0,5 ng/ml. Akákoľvek koncentrácia okolo alebo vyššia ako 0,8 ng/ml pre vzorky séra a plazmy alebo okolo alebo vyššia ako 1,0 ng/ml pre vzorky plnej krvi môže naznačovať možný prípad AIM a je potrebné vykonať ďalšie vyšetrenia. Zvýšené hladiny troponínu I sa pozorujú aj pri syndróme systémovej zápalovej odpovede (SIRS), sepse alebo septickom šoku (9).

d) Špecifickosť

Negatívne séra testované pomocou analyzátoru STRATUS-DADE boli konštatne negatívne s použitím TROPONIN I-CHECK-1. S troponínom I kostrového svalstva sa nepozorovala žiadna skrížená reakcia.

e) Háčikový efekt

Nebol pozorovaný žiadny efekt háčika až do 5 ug/ml pre komplexnú aj purifikovanú formu troponínu I.

f) Reprodukovateľnosť v rámci testu

Reprodukovateľnosť v rámci cyklu bola hodnotená vykonaním 26 replikátov troch komerčne dostupných referencií obsahujúcich 4,29, 17,33 a 36,87 ng/ml TROPONIN I, ako bolo stanovené pomocou kvantitatívneho TROPONIN I-CHECK-1 pre čítačku VEDALAB.

Získané CV (koeficient variácie) sa rovnali 9,91 %, 7,55 % a 9,45 %.

g) Reprodukovateľnosť medzi skúškami

Reprodukovateľnosť medzi cyklami bola stanovená vykonaním štyroch vzoriek séra obsahujúcich 1,7; 4,8; 10,1 a 16,2 ng/ml TROPONIN I, v tomto poradí, nameraných s použitím troch rôznych šarží TROPONIN I-CHECK-1 (3 replikáty/šarža). Získané variačné koeficienty (CV) sú 12,7, 14,6; 13,6 a 10,7 %.

h) Interferencie

1/ Hemoglobín, bilirubín a triglyceridy

Negatívne (0,003 ng/ml), slabo pozitívne (1,7 ng/ml) a silne pozitívne (7,56 ng/ml) vzorky obohatené hemoglobínom (konečná koncentrácia: 5 g/l), bilirubínom (konečná koncentrácia: 0,3 g/l) triglyceridov (konečná koncentrácia: 30 g/l) nepreukázala žiadny vplyv na stav vzoriek (negatívny alebo pozitívny).

2/ Antikoagulanciá

Vzorky plazmy obsahujúce rôzne antikoagulanciá boli testované, čo nepreukázalo žiadny matricový účinok citrátu, EDTA a heparínu.

i) Križové reakcie

1/ Reumatoidný faktor

30 vzoriek séra obsahujúcich vysoké hladiny reumatoidného faktora (RF) bolo testovaných pomocou testu TROPONIN I-CHECK-1. V prítomnosti RF nebol pozorovaný žiadny falošne pozitívny výsledok, a preto nedošlo k interferencii RF v teste TROPONIN I-CHECK-1.

2/ HAMA

Boli testované pozitívne vzorky v HAMA (ľudské anti-myšie protilátky) typu 1 a typu 2 a negatívne vzorky troponínu I. Pre HAMA typu 2 nebola pozorovaná žiadna interferencia. Slabo falošne pozitívne výsledky možno pozorovať pri vysoko koncentrovanej HAMA typu 1. HAMA typu 2 sa nachádzajú u osôb liečených imunoterapiou, zatiaľ čo HAMA typu 1 sú prítomné u zdravých osôb.

IX- OBMEDZENIA

- 1) Ako pri každom diagnostickom postupe, lekár by mal potvrdiť údaje získané pomocou tohto testu inými klinickými metódami.
- 2) Akákoľvek koncentrácia troponínu I blízka alebo vyššia ako 0,8 ng/ml pre vzorky séra a plazmy alebo 1,0 ng/ml pre vzorky krvi môže naznačovať možný AIM.
Zistilo sa, že čas potrebný na to, aby hladina cTnI v krvi dosiahla hornú hranicu normálu, je 4-6 hodín po nástupe a potom v niektorých prípadoch zostáva zvýšená 6-10 dní. Negatívny výsledok v priebehu prvých hodín od nástupu symptómov preto s istotou nevylučuje AIM. Ak máte podozrenie, opakujte test vo vhodných intervaloch.
- 3) **Ak sa test vykonáva so vzorkami krvi, používajte iba čerstvé vzorky plnej krvi (< 4 hodiny). Vzorky z pichnutia do prsta by sa mali testovať hneď po odbere.**
- 4) V prípade vysokých koncentrácií RF (reumatoidný faktor) alebo CRP (C-reaktívny proteín) (vysoké hladiny poukazujú na akútne infekcie) môže test výnimočne ukázať pozitívny výsledok.
- 5) V prípade oneskoreného času čítania, t.j. viac ako 20-25 minút, môže test niekedy ukázať aj pozitívne výsledky.

- 6) Test je navrhnutý tak, aby eliminoval potenciálnu interferenciu ľudských protilátok s myším IgG (HAMA). Vysoká hladina HAMA však môže poskytnúť falošne pozitívne výsledky.
- 7) Tento formát testu sa má používať iba s čítačkami rýchleho testu VEDALAB.
- 8) Ak nie je presne dodržaný čas čítania (20 minút), získajú sa nesprávne výsledky.
- 9) Tento formát testu by sa nemal používať na vizuálne čítanie.
- 10) Ako pri akejkoľvek diagnostickej metóde alebo pri akýchkoľvek meraniach prostredníctvom analyzátorov, aj tu existuje variabilita získaných výsledkov. Pre konečnú hodnotu a pre klinickú významnosť výsledku je preto potrebné zvážiť interval spoľahlivosti +/-25 %.
- 11) Nepoužívajte čítačku na meranie skôr, ako sa po zapnutí aspoň 30 minút zahreje.

X- BIBLIOGRAPHY

- 1- **Perry S.V.** The regulation of contractile activity in muscle. Biochem Soc Trans 1979; 7; 593-617.
- 2- **Bucher E.A., Maisonnier P.C., Konieczny S.F., Emerson C.P. Jr.** Expression of the Troponin complex genes : transcriptional coactivation during myoblast differentiation and independent control in heart and skeletal muscles. Mol Cell Biol 1988;8 : 4134-42.
- 3- **Bodor G.S., Porter S., Landt Y., Ladenson J.H.** Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac Troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. Clin Chem 1992; 38: 2203-14.
- 4- **Cummins B., Auckland M.L., Cummins P.** Cardiac-specific Troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. Am Heart J 1987; 113: 1333-44.
- 5- **Bodor G., Porter S., Ladenson J.** Human cardiac Troponin I measurement in suspected myocardial infarction with a double monoclonal antibody sandwich ELISA. Clin. Chem. 1990, 36 (6): 1103.
6. **The joint European Society of Cardiology/American College of cardiology committee.** Myocardial Infarction redefined. Journal of American College of cardiology. 36 (3) : 959-969. 2000.
- 7- **Apple F.S., Wu A.** Myocardial infarction redefined : role of cardiac troponin testing. Clinical Chemistry. Vol. 47 no.3. 2001.
- 8- **HAJAR,R.** Evolution of Myocardial Infarction and its Biomarkers : A Historical perspective. Heart Views. 17(4) : 167-172. 2016
- 9- **HUSSAIN, N.** Elevated cardiac Troponins in setting of Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis and septic shock. ISRN cardiology. Articles D723435. 2013

7

	Prečítajte si pokyny pred použitím. Na diagnostické použitie in vitro.		Na diagnostické použitie in vitro.
	Teplotné obmedzenia.		Nepoužívajte opakovane.
	Výrobca		



Výrobca VEDALAB – Francúzsko

ZMENY POPISU

Typ zmien:

- N/A Neuplatňuje sa (vytvorenie)
- Technická zmena Pridanie, revízia a/alebo odstránenie informácií súvisiacich s produktom.
- Administratívna implementácia netechnických zmien viditeľných pre koncového užívateľa.

Typ zmeny	Popis zmeny
Technická zmena	Informácie v kapitole VIII c) citlivosť+ I) krížová reakcia (prídavok) + CI 95 %+ g) reprodukovateľnosť v rámci testu
Administratívna	- Kapitola I (dodatok) - Kapitola X bibliografické odkazy 8 a 9 dodatok)

Poznámka: Menšie typografické, gramatické, pravopisné a formátovacie zmeny nie sú uvedené v detailoch zmien.

CE