



07007337001V2.0

Roche CARDIAC POC Troponin T cobas®

REF 07007302 190

10

SYSTEM cobas h 232

Italiano

Finalità d'uso

Test immunologico quantitativo per la determinazione della troponina T cardiaca nel sangue venoso eparinato sullo strumento **cobas h 232**. Il test è destinato all'uso come aiuto precoce nella diagnosi dell'infarto miocardico acuto e nell'identificazione di pazienti con un rischio aumentato di mortalità.

Sommario

La troponina T (TnT) è un componente dell'apparato contrattile della muscolatura striata. Benché la funzione della TnT sia uguale in tutti i muscoli striati, la TnT presente esclusivamente nel miocardio (TnT cardiaca, peso molecolare: 39,7 kDa) si distingue chiaramente dalla TnT della muscolatura scheletrica. A causa della sua alta specificità per il tessuto, la TnT cardiaca (cTnT) è un marcatore specifico del cuore e molto sensibile per danni miocardici. Infatti, la cTnT aumenta già ca. 3-4 ore dopo un infarto miocardico acuto (IMA) e può rimanere elevata fino a 2 settimane successive all'evento acuto.^{2,3} A differenza dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), la diagnosi di un infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) è basata sostanzialmente sul risultato della troponina cardiaca. Il significato medico della cTnT nella diagnosi precoce dell'IMA è stato dimostrato in numerosi studi, particolarmente nelle prove APACE⁴ e TRAPID-AMI,⁵ e sintetizzato in linee guida.^{6,7} Livelli elevati di cTnT sono associati alla gravità della coronaropatia e all'esito negativo, indipendentemente dai livelli dei peptidi natriuretici (BNP o NT-proBNP).^{8,9,10,11} Un danno alle cellule miocardiche che provoca concentrazioni elevate di cTnT nel sangue può anche riscontrarsi in caso di altri quadri clinici, quali miocardite,¹² contusione cardiaca,¹³ embolia polmonare¹⁴ e cardiotoxicità indotta da farmaci.¹⁵ È stato riscontrato che valori elevati di troponina in caso di insufficienza renale sono associati ad un rischio aumentato di malattie cardiovascolari.¹⁶ Ad esempio, si sono riscontrati aumenti cronici > 50 ng/L dei valori di cTnT nel >50 % dei pazienti con grave insufficienza renale.¹⁷

Il test Roche CARDIAC POC Troponin T rende possibile il rilevamento precoce della cTnT nelle analisi eseguite prima del ricovero all'ospedale, ad es. nello studio del medico generale, nell'ambulanza nonché nel reparto di pronto soccorso.

Nello studio eseguito da Stengaard et al.,¹⁸ paramedici nell'ambulanza hanno determinato il livello di cTnT di pazienti con malessere toracico continuo o prolungato nelle 12 ore precedenti, con dispnea acuta in assenza di malattie polmonari note o con sospetto clinico di IMA. Sono stati inclusi complessivamente 985 pazienti di cui 200 successivamente hanno avuto la diagnosi di IMA. Una concentrazione di cTnT ≥ 50 ng/L è stata riscontrata in 113 soggetti di cui 72 (68 %) presentavano IMA. Un valore di TnT ≥ 50 ng/L, determinato prima del ricovero all'ospedale, è risultato altamente predittivo di mortalità (follow-up di 16,5 e 20,7 mesi), indipendentemente dalla diagnosi di IMA.

Nelle situazioni descritte in questo studio,¹⁸ il valore di cTnT determinato prima del ricovero all'ospedale può essere impiegato come aiuto precoce nella diagnosi di IMA e quindi nella decisione in quale ospedale portare il paziente per un trattamento appropriato. L'IMA viene diagnosticato insieme all'evidenza dell'ischemia miocardica (sintomi, modificazioni dell'ECG o risultati ottenuti mediante diagnostica per immagini) secondo le linee guida della clinica.¹⁹ I dati suggeriscono anche che il valore di cTnT possa essere impiegato nei reparti di pronto soccorso come aiuto precoce nella diagnosi di IMA, rendendo possibile che i pazienti siano diretti nel reparto appropriato. Un risultato di cTnT inferiore a 50 ng/L non esclude un infarto del miocardio dato che il rilascio di cTnT dalle cellule miocardiche danneggiate nel circolo ematico ha luogo in tempi diversi che variano da individuo a individuo e anche a causa dei cutoff inferiori raccomandati per l'esclusione.⁵ In caso di sintomi tipici e atipici in combinazione con un risultato di cTnT inferiore a 50 ng/L sono indispensabili ulteriori misure diagnostiche, inclusi altri test per la cTnT.

Principio del test

Il test Roche CARDIAC POC Troponin T contiene due anticorpi monoclonali specifici anti-troponina T cardiaca (cTnT): uno marcato con oro, l'altro biotinilato. Gli anticorpi formano un complesso sandwich con la cTnT presente nel sangue. Dopo la separazione degli eritrociti, il plasma attraversa la zona di rilevamento, dove si accumulano i complessi sandwich di cTnT marcati con oro; il segnale positivo appare quindi sotto forma di linea rossa (linea di segnale). Gli anticorpi marcati con oro in eccesso sono catturati sulla linea di controllo, la cui comparsa indica che il test funziona

correttamente. L'intensità della linea di segnale aumenta proporzionalmente alla concentrazione di troponina T.

Il sistema ottico dello strumento riconosce le due linee e misura l'intensità della linea di segnale. Il software integrato converte quindi l'intensità del segnale in un risultato quantitativo che è visualizzato sul display.

Reagenti

Un test contiene:

anticorpi murini monoclonali biotinilati anti-troponina T 0,23 µg
anticorpi murini monoclonali anti-troponina T marcati con oro 0,11 µg
tamponi e componenti non reattivi 2,3 mg

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Condizioni di operazione

Eseguire la misurazione a temperature di 18-32 °C e ad un'umidità relativa del 10-80 %.

Conservazione e stabilità

A 2-8 °C fino alla data di scadenza indicata.

A temperatura ambiente (15-25 °C) fino a 1 settimana.

Il test può essere utilizzato subito dopo il prelievo dal frigorifero.

Il test deve essere utilizzato entro 15 minuti dall'apertura della bustina.

Stabilità del campione: 8 ore a temperatura ambiente. Non refrigerare o congelare il campione.

Prelievo e preparazione dei campioni

Utilizzare esclusivamente **sangue intero venoso eparinato**.

Non utilizzare altri anticoagulanti, sangue capillare, siero o plasma, né contenitori per il prelievo di sangue contenenti EDTA, citrato, fluoruro di sodio o altri additivi.

Sono state testate e risultate utilizzabili le seguenti provette eparinate: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe, Kang Jian Heparin Tube, Gong Dong Heparin Tube.

Nota: di Kang Jian e Gong Dong sono state testate soltanto le provette senza gel di separazione.

Non sono disponibili dati relativi ai contenitori per il prelievo di sangue forniti da altri produttori. Non si può quindi escludere in singoli casi una possibile influenza sui risultati.

Volume del campione: 150 µL

Materiali a disposizione

- REF 07007302190, Roche CARDIAC POC Troponin T
- 1 code chip

Materiali necessari (ma non forniti)

- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 siringhe monouso (150 µL)
- REF 07831005190, Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control (2 x 1 mL)
- REF 07089643190, Roche CARDIAC POC Troponin T Control (2 x 1 mL)
- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, strumento **cobas h 232**, versione software ≥ 03.00.02, numero di serie ≥ KQ0120000
- REF 04901142190, strumento **cobas h 232** con scanner, versione software ≥ 03.00.02, numero di serie ≥ KS0210000
- Normale attrezzatura da laboratorio

Calibrazione

Il test Roche CARDIAC POC Troponin T è stato standardizzato contro il test Elecsys Troponin T hs.



Roche CARDIAC POC Troponin T **cobas**[®]

I dati di calibrazione specifici del lotto sono trasmessi allo strumento grazie al code chip, e perciò non è necessario che l'utente proceda alla calibrazione.

Numero del lotto

Ogni confezione contiene un code chip lotto-specifico. Lo strumento indica sul display quando inserire il code chip. Per assicurarsi che il code chip e il lotto delle strisce coincidano, confrontare il numero di lotto sul display con il numero sul code chip. Il code chip fornisce allo strumento tutte le informazioni specifiche del lotto richieste. Se viene inserito un code chip sbagliato, il display visualizza un messaggio di errore.

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare Roche CARDIAC POC Troponin T Control oppure Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

Lo strumento effettua il calcolo automatico della concentrazione di ciascun campione.

Il tempo di reazione che deve trascorrere prima che appaia il risultato quantitativo del test Roche CARDIAC POC Troponin T è di 12 minuti. Sono inoltre necessari circa 2 minuti per il riconoscimento del campione.

Limiti del metodo - interferenze

L'ittero (bilirubina ≤ 20 mg/dL), l'emolisi (Hb ≤ 200 mg/dL), la lipemia (trigliceridi ≤ 1000 mg/dL), valori di ematocrito nell'intervallo fra il 25 ed il 53 % e la biotina ≤ 30 ng/mL non interferiscono sul test.

Valutazione: recupero entro ± 15 % del valore iniziale a concentrazioni di troponina T ≥ 40 -2000 ng/L.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Non sono state osservate interferenze da fattori reumatoidi fino ad una concentrazione di 110 IU/mL.

Concentrazioni alte di acido lipico (presente per es. in farmaci o come additivo nutrizionale) possono provocare valori ridotti.

La reattività crociata con la troponina T del muscolo scheletrico umano è < 0.1 % per le concentrazioni dei reagenti testati per reazioni crociate fino a 1000000 ng/L.

Nessun effetto hook è stato riscontrato in caso di concentrazioni dell'analisi fino a 500000 ng/L.

In caso di concentrazioni molto alte di troponina T è possibile che non si sviluppi la linea di controllo e sul display appaia un messaggio di errore. In tal caso eseguire i test con un altro metodo, quale il test Elecsys Troponin T hs.

I campioni prelevati dai pazienti possono contenere anticorpi eterofili che potrebbero reagire in test immunologici causando risultati falsamente elevati o falsamente bassi. La presenza di anticorpi eterofili può essere dovuta ad esempio a livelli elevati di fattori reumatoidi oppure al trattamento di pazienti con anticorpi murini monoclonali a fini terapeutici o diagnostici.

Il test Roche CARDIAC POC Troponin T contiene componenti che riducono al minimo tali interferenze. Tuttavia non è possibile garantire la completa eliminazione delle interferenze da tutti i campioni.

Non sono note interferenze con farmaci in concentrazioni terapeutiche.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Intervallo di misura

40-2000 ng/L

I valori inferiori a 40 saranno visualizzati come Trop T < 40 ng/L.

I valori superiori a 2000 saranno visualizzati come Trop T > 2000 ng/L.

Valori di riferimento

Dallo studio eseguito su pazienti prima del ricovero all'ospedale,¹⁹ descritto nella sezione "Sommaro", è risultato il seguente esito:

Concentr. di troponina T	Indicazione sul display	Commento
<50 ng/L	Per esempio: Trop T < 40 ng/L oppure Trop T 42 ng/L	In caso di sintomi tipici e atipici in combinazione con un valore di cTnT < 50 ng/L sono indispensabili ulteriori misure diagnostiche, inclusi altri test per la cTnT ad es. dopo 3-6 ore per rilevare livelli di troponina T in aumento.
≥ 50 ng/L	Per esempio: Trop T 100 ng/L oppure Trop T > 2000 ng/L	Un valore di cTnT ≥ 50 ng/L è risultato altamente predittivo di mortalità a lungo termine, indipendentemente da IMA. Il 68 % dei pazienti con valori di cTnT ≥ 50 ng/L presentava IMA. Assicurare un trattamento appropriato nel laboratorio di cateterizzazione, in un'unità di terapia cardiologica intensiva o un altro reparto di pronto soccorso.

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni del test. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La ripetibilità è stata misurata con 3 lotti di test Roche CARDIAC POC Troponin T in 4 ospedali. Pool di coefficienti di variazione risultanti da test seriali (10 volte) con campioni di sangue eparinato prelevati da pazienti erano del 9.3 % nell'intervallo delle concentrazioni rilevanti in medicina (40-200 ng/L), dell'11.8 % nell'intervallo delle concentrazioni medie (200-600 ng/L) e del 12.9 % nell'intervallo delle concentrazioni alte (600-2000 ng/L) ottenute nel test. Il limite unilaterale superiore di confidenza del 95 % dei pool di coefficienti di variazione era inferiore all'11.8 % sull'intero range di misura. La precisione intermedia è stata determinata con il controllo Roche CARDIAC POC Troponin T Control in 4 ospedali. Il limite unilaterale superiore di confidenza del 95 % dei pool di coefficienti di variazione era inferiore all'11.9 %.²⁰

Confronto tra metodi

Confronti rappresentativi di 3 lotti del test Roche CARDIAC POC Troponin T con il test Elecsys Troponin T hs (high sensitive - ad alta sensibilità) su una popolazione clinica di pazienti hanno fornito come risultato degli slope compresi tra 0.98 e 1.09.²⁰

Letteratura

- European patent 394819 and US patent 6376206 by Roche Diagnostics GmbH. Specific antibodies to Troponin T, their production and use in a reagent for the determination of myocardial necrosis.
- Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989;21(12):1349-1353.
- Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- Reichlin T, Schindler C, Drexler B et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med*. 2012 Sep 10;172(16):1211-8.
- Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. In Press (*Ann Emerg Med*. 10.1016/j.annemergmed.2015.11.013).



Roche CARDIAC POC Troponin T cobas®

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



- 6 Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 Jan 14;37(3):267-315.
- 7 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third universal definition of myocardial infarction: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. European Heart Journal 2012;33:2551-2567.
- 8 Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. Circulation 2007;116:1242-1249.
- 9 Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. Eur Heart J 2008;9(202):1342.
- 10 European patent:1890154 Cardiac Troponin as an indicator of advanced coronary artery disease.
- 11 European patent 1837659 Means and methods for the differentiation of acute and chronic myocardial necrosis in symptomatic patients.
- 12 Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin-T in patients with clinically suspected myocarditis. JACC 1997;30:1354-1359.
- 13 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste MJ, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. Clin Chim Acta 1998;272:171-181.
- 14 Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kuroski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000;102:211-217.
- 15 Herman EH, Lipshultz SE, Rifal N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. Cancer Res 1998;58:195-197.
- 16 Sharma R, Gaze DC, Pellerin D, et al. Cardiac structural and functional abnormalities in end stage renal disease patients with elevated cardiac troponin T. Heart. 2006 Jun;92(6):804-9. Epub 2005 Oct 10.
- 17 Deegan PB, Lafferty ME, Blumsohn A, et al. Prognostic value of troponin T in hemodialysis patients is independent of comorbidity. Kidney Int. 2001 Dec;60(6):2399-405.
- 18 Stengaard C, Sorensen JT, Ladefoged SA et al. Quantitative point-of-care Troponin T measurement for diagnosis and prognosis in patients with a suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2013;112:1361-1366.
- 19 Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2011; 32:2999-3054.
- 20 Zerback R, Christ M, Giannitsis E, et al. Analytical and clinical validation of an improved point-of-care test for cardiac troponin T. Clin Chem Lab Med 2015;53 (Suppl 1):S499.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo strumento e le metodiche di tutti i componenti necessari.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli:

SYSTEM	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
GTIN	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.