

Elecsys Troponin T hs

cobas®

REF			SYSTEM
09315357190	09315357500	300	cobas e 402 cobas e 801

Norsk

Systeminformasjon

Kortnavn	ACN (applikasjonskodennummer)	Applikasjon
TNTHSX	10239	18 minutter
TNTHSSTX	10240	9 minutter (STAT = Short Turn Around Time)

Tilsett bruk

Immunologisk analyse til in vitro kvantitativ bestemmelse av kardialt troponin T i humant serum og plasma. Denne analysen kan brukes som en hjelp ved differensialdiagnose av akutt koronarsyndrom ved å identifisere nekrose, f.eks. akutt myokardinfarkt (AMI), og som en hjelp ved tidlig utskrivning og poliklinisk håndtering av pasienter med antatt akutt koronarsyndrom (ACS). Analysen kan dessuten brukes til risikostratifisering av pasienter med akutt koronarsyndrom og til kardial risikovurdering hos pasienter med kronisk nyresvikt. Analysen kan også være nyttig ved valg av en mer intensiv behandling og til intervensjon hos pasienter med forhøyede konsentrasjoner av kardialt troponin T (cTnT).

Denne testen kan dessuten brukes i sammenheng med ikke-hjertekirurgier til å forutse pre-operativt den perioperative risikoen for alvorlige negative kardiale hendelser og til diagnostisering av perioperativt myokardinfarkt (PMI) og myokardskader etter ikke-hjertekirurgier (MINS).

cTnT-hs-verdiene kan også brukes, sammen med kliniske og diagnostiske funn, til å bistå med stratifisering av den langsiktige risikoen for kardiovaskulært dødsfall, myokardinfarkt, koronar revaskularisering, hjertesvikt eller iskemisk slag og dødelighet av alle årsaker hos asymptomatiske personer.

Elektrokjemiluminescensimmunoassay "ECLIA" brukes på **cobas e** analyseinstrumenter for immunanalyser.

Sammendrag

Troponin T (TnT) er en komponent i det kontraktile apparatet i den tverrstripete muskulaturen. Selv om funksjonen til TnT er lik i alle tverrstripte muskler, skiller TnT, som utelukkende stammer fra myokardiet (kardialt TnT, molekylvekt 39,7 kDa) seg tydelig fra skjelettmuskel TnT. Grunnet den høye vevsspesifisiteten er cTnT en hjertespesifikk, meget sensitiv markør for myokardskade. Kardialt troponin T øker raskt etter et akutt myokardinfarkt (AMI) og kan forbli høyt i opp til 2 uker.^{1,2,3} Tidlig deteksjon av cTnT-økningen i blod avhenger av den analytiske sensitiviteten til den troponin-analysen som er brukt; i flere studier ble kardialt troponin T-high sensitive (cTnT-hs) funnet å redusere observasjonstiden fra 6 til 3 timer sammenlignet med konvensjonelle kardialt troponin (cTn)-analyser^{4,5,6} og anbefalt av 2011 ESC og 2014 NICE retningslinjer for myokardinfarkt med non-ST-forhøyning (NSTEMI).^{7,8} 2015 og 2020 ESC-retningslinjer for NSTEMI foreslår å forkorte observasjonstiden til 0 t/1 t. Denne akselererte algoritmen for å bekrefte eller avkreffe AMI innen 0 t/1 t krever høysensitiv kardialt troponin (hs-cTn)-analyse sammen med informasjon fra anamnese og funn fra klinisk undersøkelse, EKG og ytterligere laboratorie- og bildeinformasjon.^{9,10,11,12} De spesifikke algoritmeverdiene for cTnT-hs ble anbefalt i disse retningslinjene og er blitt validert i 3 studier, APACE, APACE-2015 og 2020 TRAPID-AMI i tillegg til i ytterligere prospektive studier.^{13,14,15,16,17,18,19,20} Det er også utviklet alternative metoder som bruker cTnT-hs til å bekrefte eller avkreffe AMI innen 2 timer med eller uten risikoscoring.^{9,21,22,23,24,25,26}

I motsetning til ST-elevasjon myokardinfarkt (STEMI), er diagnosen av NSTEMI i stor grad avhengig av målte cTn-resultater. Ifølge den nye universelle definisjonen av et myokardinfarkt (MI) stilles diagnosen MI dersom konsentrasjonen av cTn i blodet ligger over referansegrensens 99. persentil (for en frisk populasjon) sammen med tegn på myokardiskemi (symptomer, EKG-forandringer eller bildediagnostiske funn). Definisjonen forutsetter en cTn-analyse med en uøyaktighet (variasjonskoeffisient) ved den 99. persentilen mindre enn eller lik 10 %.²⁷

cTnT er en uavhengig prognostisk markør som kan forutsi utfallet på kort, middels og lang sikt for pasienter med ACS.^{28,29,30,31}

I tillegg har 4 multisenterstudier med over 7000 pasienter vist at cTnT også er nyttig til å identifisere pasienter som vil ha utbytte av en antitrombotisk behandling (GPIIb/IIIa-hemmere, lavmolekylært heparin).^{32,33,34,35,36}

Resultatene fra en substudie til PLATO-studien, som involverte 9946 pasienter lagt inn på sykehus for NSTEMI-ACS, støtter også bruken av cTnT-hs-analysering for å identifisere hvilke NSTEMI-ACS-pasienter som vil ha mest nytte av en aggressiv anti-platebehandlingsstrategi.³⁷

Kardialt troponin er gjentatt bekreftet som den foretrukne markøren for myokardskader i de nye retningslinjene for diagnose og behandling av myokardinfarkt med non-ST-forhøyning (NSTEMI).^{9,38}

Kardiale troponiner frigjøres under prosessen med myocyttnekrose. Selv om de er hjertespesifikke, er de ikke spesifikke for kun MI. For å skille mellom akutte og kroniske cTn-stigninger krever "The Universal Definition of AMI" at det utføres seriell prøvetaking for å observere en stigning og/eller et fall i cTn med minst én verdi over den 99. persentilens øvre referansegrense. Absolutte endringer i cTn har en høyere diagnostisk nøyaktighet for AMI sammenlignet med relative endringer.^{27,39} Tolkning av resultater må analyseres og inneholde klinisk vurdering, inkludere iskemiske symptomer og endringer i elektrokardiogram.

"The Universal Definition of AMI" anerkjenner at den forbedrede analytiske sensitiviteten for cTn-analyser benyttet i de senere år har gjort det mulig å påvise myokardskade assosiert med andre etiologier.²⁷ Kronisk økning av cTn kan påvises hos klinisk stabile pasienter, f.eks. pasienter med iskemisk eller non-iskemisk hjerteinsuffisiens,^{40,41,42} hos pasienter med forskjellige former av kardiomyopati,⁴³ nyresvikt,^{44,45,46,47,48,49} sepsis⁵⁰ og diabetes.^{51,52}

Forhøyede konsentrasjoner av cTnT korrelerer med graden av koronararteriesykdom og med dårlig prognose, uavhengig av konsentrasjonen av natriuretisk peptid (NT-proBNP eller BNP)-nivåer.^{53,54}

ESCs retningslinjer fra 2016 for diagnostisering og behandling av akutt og kronisk hjertesvikt og "The fourth Universal Definition of Acute Myocardial Infarction" anerkjenner betydningen av cTn ved risikostratifisering og beslutningstaking hos pasienter med akutt hjertesvikt (AHF). Disse retningslinjene anbefaler at man i tillegg til B-type natriuretiske peptider også måler cTn hos alle pasienter med akutt dyspné og mistenkt AHF som hjelp til differensiering av AHF fra ikke-kardiale årsaker til akutt dyspné eller for å utelukke myokardskade eller type 1 AMI.^{55,57}

Verdier av kardialt troponin T er en uavhengig prediktor av kardiovaskulære hendelser inkludert tilfeller av atrieflimmer og residiverende tilfeller av atrieflimmer (AF).⁵⁶

cTnT-hs har nylig også blitt inkludert i "ABC-blødningsrisikoscoring" som tar hensyn til alder, biomarkører (GDF-15, cTnT-hs og hemoglobin) og blødningsanamnese, og i "ABC-slagrisikoscoring" som tar hensyn til alder, NT-proBNP, cTnT-hs og tidligere slag / transitorisk iskemisk anfall. ABC-blødningsrisikoscoring har vist seg å signifikant forbedre prediksjon av blødningshendelser hos AF-pasienter.⁵⁷ ABC-blødningsrisikoscoring kan derfor være et verdifullt hjelpemiddel til indikasjoner for og valg av behandling med orale antikoagulantia hos pasienter med AF.⁵⁸ Resultater av ENGAGE AF-TIMI 48-studien som evaluerte ABC-slagrisikoscoring og ABC-blødningsrisikoscoring, bekreftet at disse scoringene kan bidra til å identifisere AF-pasienter som sannsynligvis vil ha nytte av behandling med orale antikoagulantia med ikke-vitamin K-antagonister (NOAC-er).⁵⁸

Skader på myokardceller som fører til forhøyede konsentrasjoner av cTnT i blodet kan også forekomme ved andre kliniske tilstander, slik som myokarditt,⁵⁹ hjertelesjon,⁶⁰ lungeemboli,⁶¹ nyresykdom⁶² og medikamentindusert kardiotoksisitet.⁶³ Hos pasienter med COVID-19 ble det ofte rapportert om cTnT-nivåer over den 99. persentilens øvre referansegrenseverdi ved innleggelse og under sykdommens forløp.^{64,65,66,67} Forhøyede cTnT-nivåer indikerer myokardskade og kan forutsi behovet for eventuelt innleggelse på intensivavdeling, invasiv ventilasjon og forekomst av dødelighet.^{65,66,67,68,69}

Flere studier i den generelle befolkningen har vist at cTnT-hs-forhøyelser under den 99. persentilens øvre referansegrenseverdi (URL) kan ha prognostisk verdi for økt risiko for hjerte- og karsykdom. Denne assosiasjonen var sterkest for fatal kardiovaskulær sykdom og gjelder for både koronarhjertesykdom (CHD) og slag, og vedvarte etter justering for konvensjonelle risikofaktorer.^{70,71,72,73,74,75,76}

Elecsys Troponin T hs



Andre diagnostiske analyser, slik som NT-proBNP eller GDF-15 kan komplementere den diagnostiske og prognostiske informasjonen av cTnT-hs hos pasienter med hjertesvikt og nedsatt nyrefunksjon.^{77,78} Resultatene av FRISC-II-studien tyder på at hos pasienter med ACS med non-ST-forhøyning kan prioritering for tidlige invasive prosedyrer forenkles ved hjelp av biomarkører som cTnT-hs og GDF-15.⁷⁸

Målinger av cTnT-hs før ikke-hjertekirurgi kan brukes til å forutse peri-operativ forekomst av alvorlige negative kardiale hendelser (MACE), f.eks. kardiovaskulær død, MI⁷⁹ og for peri-operativ diagnostisering av myokardskade etter ikke-hjertekirurgi (MINS)⁸⁰ og for peri-operativ myokardskade/infarkt (PMI).⁸¹ Endringer i kardialt troponin under kirurgi og økninger av cTn-topp innen de første 3 dagene etter kirurgi kan brukes til å forutse MACE, og til å diagnostisere MINS, PMI eller MI.^{27,82,83,84}

Elecsys Troponin T hs-analysen bruker to monoklonale antistoffer, spesifikt rettet mot humant cTnT.^{85,86} Antistoffene gjenkjenner to epitoper (aminosyreposisjon 125-131 og 136-147) som finnes i den sentrale delen av cTnT-proteinet, som består av 288 aminosyrer.

Troponin T hs kalibratorer (Troponin T hs CalSet) inneholder rekombinant humant kardialt troponin T (rek. hcTnT). Rek. hcTnT isoleres fra cellekulturer av E. coli BL21 inneholdende en pET-vektor med humant cTnT isoform 3-gen. Etter fermentering avbrytes cellene ved sonikering og rek. hcTnT renses ved kromatografisk ionebytting. Renset rek. hcTnT karakteriseres ved SDS PAGE, Western blotting, immunologisk aktivitet og proteininnhold.⁸⁷

International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) har tilordnet termen "Høy-sensitivitet (hs)" til cTn-analyser som har en CV på $\leq 10\%$ ved 99. persentil-verdien og $\geq 50\%$ av de detekterbare verdiene over deteksjonsgrensen hos en frisk referansepopulasjon av begge kjønn.⁸⁸ Samsvar med disse 2 kriteriene er eksternt bekreftet.⁸⁹

Analyseprinsipp

Sandwichprinsipp. Analysens totale varighet: 18 minutter.

1. inkubasjon: Antigen i prøven (30 μ L), et biotinyliert monoklonalt kardialt troponin T-spesifikt antistoff og et monoklonalt kardialt troponin T-spesifikt antistoff merket med et ruteniumkompleks^{a)} reagerer og danner et sandwichkompleks.
2. inkubasjon: Etter tilsetning av streptavidin-coatede mikropartikler blir komplekset bundet til fast fase via interaksjon mellom biotin og streptavidin.

Analysens totale varighet: 9 minutter.

- Under en 9-minutters lang inkubasjon reagerer antigen i prøven (30 μ L), et biotinyliert monoklonalt kardialt troponin T-spesifikt antistoff og et monoklonalt kardialt troponin T-spesifikt antistoff merket med et ruteniumkompleks og streptavidin-coatede mikropartikler og danner et sandwichkompleks som bindes til den faste fasen.

For begge analyseapplikasjoner:

- Reaksjonsblandingen suges opp i målecellen hvor mikropartiklene fanges magnetisk på elektrodens overflate. Ubundne stoffer fjernes deretter med ProCell II M. Ved å sette spenning til elektroden induseres deretter kjemiluminescensemisjon som måles med en fotomultiplikator.
- Resultatet bestemmes via en kalibreringskurve som lages instrumentspesifikt med 2-punktkalibrering og en masterkurve, som er lest inn via **cobas** link.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-kompleks ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)

Reagenser - arbeidsløsninger

cobas e pack er merket som TNTHSX.

- M Streptavidin-coatede mikropartikler, 1 flaske, 12.4 mL:
Streptavidin-coatede mikropartikler 0.72 mg/mL;
konserveringsmiddel.
- R1 Anti-kardialt troponin T-As~biotin, 1 flaske, 15.8 mL:
Biotinyliert monoklonalt anti-kardialt troponin T-antistoff (mus)
2.5 mg/L; fosfatbuffer 100 mmol/L, pH 6.0; konserveringsmiddel;
inhibitorer.
- R2 Anti-kardialt troponin T-As~ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, 1 flaske, 15.8 mL:
Monoklonalt anti-kardialt troponin T-antistoff (mus) merket med
ruteniumkompleks 2.5 mg/L; fosfatbuffer 100 mmol/L, pH 6.0;
konserveringsmiddel.

Forholdsregler og advarsler

For in vitro-diagnostisk bruk for helsepersonell. Ta de vanlige forholdsregler som er nødvendig ved håndtering av alle laboratoriereagenser.

Smittefarlig eller mikrobielt avfall:

Håndter avfall som potensielt biologisk farlig materiale. Kast avfall i samsvar med godkjente laboratorieinstruksjoner og -prosedyrer.

Miljørisiko:

Bruk alle relevante lokale avfallsforskrifter for å bestemme sikker avhending.

Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.

Dette kittet inneholder komponenter, som i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 1272/2008 EF, er klassifisert som beskrevet:



Advarsler

- H317 Kan gi en allergisk hudreaksjon.
- H412 Skadelig for vannlevende organismer, med langtidsvirkninger.

Forebygging:

- P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/damp/sprøytetåke.
- P273 Unngå utslipp til miljøet.
- P280 Benytt vernehansker.

Respons:

- P333 + P313 Ved hudirritasjon eller utslett: Kontakt lege.
- P362 + P364 Tilsølte klær tas av og vaskes før de brukes igjen.

Avhending:

- P501 Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
- Produktsikkerhetsmerkingen følger retningslinjene til EU GHS.
- Kontakttelefon: Giftinformasjonen 22 59 13 00. Kontakttelefon alle land: +49-621-7590
- Unngå skumdannelse i alle reagenser og prøvematerialer (prøver, kalibratorer og kontroller).

Reagenshåndtering

Elecsys Troponin T hs-analysen kan brukes til både 9-minutters applikasjonen og 18-minutters applikasjonen.

Reagensene i kittet er samlet i en klar til bruk enhet som ikke kan deles.

All påkrevet informasjon for korrekt bruk er tilgjengelig via **cobas** link.

Oppbevaring og holdbarhet

Oppbevares ved 2-8 °C.

Må ikke fryses.

Oppbevar **cobas e** pack **stående** for å sikre fullstendig tilgjengelighet til mikropartiklene under den automatiske blandingen før bruk.

Holdbarhet:	
uåpnet ved 2-8 °C	inntil den oppførte utløpsdatoen
på analyseinstrumentene	16 uker

Prøvetaking og -forberedelse

Kun de nedenfor oppførte prøvematerialer er analysert og funnet akseptable.

Serum fra standard prøvetakingsrør eller rør som inneholder separasjonsgel.

K₂-EDTA-, K₃-EDTA-, Li-heparin- og Na-heparinplasma.

Plasmarør som inneholder separasjonsgel kan brukes.

Elecsys Troponin T hs

Det bør ikke veksles mellom plasmaprøver (EDTA, heparin) og serumprøver.

Kriterium: Slope 0.90-1.10 + korrelasjonskoeffisient ≥ 0.95 .

Holdbart i 24 timer ved 2-8 °C, 12 måneder ved -20 °C (± 5 °C). Kan kun fryses en gang.

De oppførte prøvetypene ble analysert med et utvalg prøvetakingsrør som var kommersielt tilgjengelige på analysetidspunktet, dvs. ikke alle tilgjengelige rør fra alle produsenter ble analysert. Prøvetakingssystemer fra forskjellige produsenter kan inneholde ulike materialer som i visse tilfeller kan påvirke analyseresultatene. Dersom prøver analyseres i primærrør (prøvetakingssystemer), skal instruksjonene fra produsenten av disse rør følges.

Sentrifuger prøver som inneholder utfellinger før utførelse av analysen.

Ikke bruk prøver og kontroller stabilisert med azid.

Prøvene og kalibratorene må ha en temperatur på, 20-25 °C før analyse.

På grunn av mulig fordampningseffekt bør prøver og kalibratorer på instrumentet analyseres/måles innen to timer.

Medfølgende materialer

Vennligst se avsnittet "Reagenser - arbeidsløsninger" med hensyn til reagenser.

Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer

- REF 09315373190, CalSet Troponin T hs, til 4 x 1.0 mL
- REF 05095107190, PreciControl Troponin, til 4 x 2.0 mL
- REF 07299010190, Diluent MultiAssay, 45.2 mL prøvediluent
- Alminnelig laboratorieutstyr
- cobas e**-analyseinstrument

Tilleggs materiale til **cobas e** 402- og **cobas e** 801-analyseinstrumenter:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L systemløsning
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L vaskeløsning for måleceller
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 kopper til ProCell II M og CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L vaskeløsning
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup-brett, 6 magasiner x 6 magasiner holder x 105 pipettespisser og 105 reaksjonskopper, 3 wasteliners (avfallsesker)
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adaptorkopper til ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean for Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adaptorkopp til ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean for Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL system-vaskeløsning

Analyse

For en optimal ytelse av analysen skal anvisningene for det aktuelle analyseinstrumentet følges. Vennligst se den aktuelle brukermanualen for instrumentspesifikke analyseinstruksjoner.

Rekonstitusjon av mikropartiklene skjer automatisk før bruk.

Plasser den avkjølte (lagret ved 2-8 °C) **cobas e** pack på reagent manager. Unngå skumdannelse. Systemet regulerer automatisk reagenttemperaturen på og åpning/lukking av **cobas e** pack.

Kalibrering

Sporbarhet: Elecsys Troponin T hs-analysen (REF 08469873190 / 09315357190) er standardisert opp mot Elecsys Troponin T STAT-analysen (REF 04660307190). Denne er igjen opprinnelig standardisert opp mot Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T)-metoden.

Den predefinerte masterkurve tilpasses instrumentet ved hjelp av gjeldende CalSet.

Kalibreringsintervall: Kalibrering skal utføres en gang pr. reagenslot med nytt reagens (dvs. høyst 24 timer etter at **cobas e** pack ble registrert på analyseinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utvides basert på akseptabel verifisering av kalibrering i laboratoriet.

Fornytt kalibrering anbefales som beskrevet:

- etter 12 uker ved bruk av samme reagenslot
- etter 28 dager ved bruk av samme **cobas e** pack på analyseinstrumentet
- ved behov: f.eks. kvalitetskontrollresultater utenfor de definerte grensene

Kvalitetskontroll

Bruk PreciControl Troponin til kvalitetskontroll.

I tillegg kan andre egnede kontrollmaterialer brukes.

Kontroller for de forskjellige konsentrasjonsnivåer bør analyseres individuelt minst en gang i døgnet når analysen er i bruk, en gang pr. **cobas e** pack og etter hver kalibrering.

Kontrollintervallene og -grensene bør tilpasses hvert enkelt laboratoriums individuelle krav. Oppnådde kontrollverdier skal ligge innenfor definerte grenser. Hvert laboratorium bør innføre korigerende tiltak dersom verdier faller utenfor de definerte grensene.

Gjenta målingen av de aktuelle prøvene om nødvendig.

Følg gjeldende offentlige forskrifter og lokale retningslinjer for kvalitetskontroll.

Beregning

Analyseinstrumentet beregner automatisk analyttkonsentrasjonen i hver prøve (enten i pg/mL, ng/L, ng/mL eller µg/L).

Begrensninger - interferens

Effekten av følgende endogene stoffer og farmasøytiske preparater med tanke på ytelse av analysen ble testet. Interferens ble målt opp til de nevnte konsentrasjonene og det ble ikke observert noen innvirkning på resultatene.

Endogene substanser

Forbindelse	Analysert konsentrasjon
Bilirubin	$\leq 428 \mu\text{mol/L}$ eller $\leq 25 \text{ mg/dL}$
Hemoglobin	$\leq 0.062 \text{ mmol/L}$ eller $\leq 100 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotin	$\leq 4.92 \mu\text{mol/L}$ eller $\leq 1200 \text{ ng/mL}$
Revmatoide faktorer	$\leq 1200 \text{ IU/mL}$
Albumin	$\leq 7 \text{ g/dL}$

Kriterium: Gjenfinning innenfor $\pm 2.8 \text{ pg/mL}$ av opprinnelig verdi $< 14 \text{ pg/mL}$, $\pm 20 \%$ av opprinnelig verdi $14-100 \text{ pg/mL}$ og $\pm 10 \%$ av opprinnelig verdi $> 100 \text{ pg/mL}$.

Bruk av prøver med hemoglobinkonsentrasjoner $> 0.1 \text{ g/dL}$ vil gi falskt lave resultater.

Det er ingen høydose-hook-effekt ved troponin T-konsentrasjoner opptil 100000 ng/L (pg/mL).

Farmasøytiske substanser

Det er utført in vitro-analyser på 17 alminnelig brukte medikamenter. Det ble ikke funnet interferens med analysen.

I tillegg ble følgende spesielle hjertemedikamenter testet. Det ble ikke funnet interferens med analysen.

Spesielle hjertemedikamenter

Medikament	Analysert konsentrasjon mg/L
Karvedilol	37.5
Klopidogrel	75
Digoksin	0.25
Epinefrin	0.5
Insulin aspart	1.6
Lidokain	80
Lisinopril	10

Medikament	Analysert konsentrasjon mg/L
Metylprednisolon (Urbason)	7.5
Metoprolol	150
Nifedipin	30
Fenprokumon	3
Propafenon	300
Reteplase	33.3
Simvastatin	30
Spironolakton	75
Tolbutamid (Glibenklamid)	1500
Torasemid	15
Verapamil	240
Valsartan	206
Sakubitril	194
Dabigatran	300
Rivaroksaban	40

Medikamentinterferensen er målt basert på anbefalingene i CLSI-retningslinjene EP07 og EP37 og annen publisert litteratur. Effekter av konsentrasjoner over disse anbefalingene er ikke beskrevet.

I sjeldne tilfeller kan interferens oppstå på grunn av ekstremt høye titre av antistoff mot analytt-spesifikke antistoffer, streptavidin eller rutenium. Disse effektene er minimert av et egnet analysedesign.

Til diagnostiske formål skal resultatene alltid sees i sammenheng med pasientens anamnese, kliniske undersøkelser og andre resultater.

Grenser og akseptert grense for avvik

Måleområde

3-10000 ng/L eller pg/mL (definert ved deteksjonsgrensen samt masterkurvens maksimum). Verdier under deteksjonsgrensen utgis som < 3 ng/L eller pg/mL. Verdier over måleområdet rapporteres som > 10000 ng/L eller pg/mL (eller opptil 100000 ng/L eller pg/mL for prøver som er fortynnet 10 ganger).

Nedre grenser for måleområdet

Blankverdigrænse, deteksjonsgrense og kvantiteringsgrense

Blankverdigrænse = 2.5 ng/L (pg/mL)

Deteksjonsgrense = 3 ng/L (pg/mL)

Kvantiteringsgrense = 13 ng/L (pg/mL)

Blankverdigrænsen, deteksjonsgrensen og kvantiteringsgrensen ble bestemt i overensstemmelse med kravene til CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankverdigrænsen er 95. persentil-verdien av $n \geq 60$ målinger av analyttfrie prøver i flere uavhengige serier. Blankverdigrænsen tilsvarer den konsentrasjon hvor analyttfrie prøver finnes med en sannsynlighet på 95 %.

Deteksjonsgrensen bestemmes på grunnlag av blankverdigrænsen og standardavvik for prøver med lav konsentrasjon. Deteksjonsgrensen svarer til den laveste analyttkonsentrasjon som kan påvises (verdi over blankverdigrænsen med en sannsynlighet på 95 %).

Kvantiteringsgrensen (funksjonelle sensitivitet) er den laveste analyttkonsentrasjon som kan måles reproduserbart med en variasjonskoeffisient for den intermediære presisjon på ≤ 10 %.

Det ble utført en intern studie basert på veiledning fra CLSI protokoll EP17-A2. Blankverdigrænse, deteksjonsgrense og kvantiteringsgrense ble beregnet til å være som følger – se tabellen nedenfor. I tillegg for analyttkonsentrasjon som kan måles reproduserbart med en variasjonskoeffisient for intermediær presisjon på ≤ 20 % ble følgende resultater oppnådd:

	18 min applikasjon	9 min applikasjon
Blankverdigrænse (ng/L = pg/mL)	2.21	1.91

Deteksjonsgrense (ng/L = pg/mL)	2.97	2.72
Kvantiteringsgrense 10 % intermediær CV (ng/L = pg/mL)	5.40	3.22
20 % intermediær CV (ng/L = pg/mL)	2.30	1.00

Fortynning

Prøver med cTnT-konsentrasjoner over måleområdet kan fortynnes med Diluent MultiAssay. Den anbefalte fortynningen er 1:10 (enten automatisk av analyseinstrumentene eller manuelt). Konsentrasjonen av den fortynnete prøven må være ≥ 1000 ng/L (pg/mL).

Etter manuell fortynning skal resultatet multipliseres med fortynningsfaktoren.

Ved fortynning av analyseinstrumentet tar programvaren automatisk høyde for fortynningen ved beregning av prøvekonsentrasjonen.

Referanseintervaller

I studier utført med Elecsys Troponin T hs-analysen med 533 friske frivillige deltakere (aldersområde: 20-71 år), ble den øvre referansegrensen (URL) (99. persentil) for troponin T bestemt til 14 ng/L (pg/mL), 95 % konfidensintervall 12.7-24.9 ng/L (pg/mL).⁹⁰ Denne studien definerer også 99. persentilen URL ved 9.0 ng/L (pg/mL) for kvinner ($n = 265$) og 16.8 ng/L (pg/mL) for menn ($n = 268$) med en ikke-parametrisk metode. Av disse 533 frivillige hadde 306 (57.4 %) en cTn-verdi over 3 ng/L (pg/mL).⁹⁰ Flere publikasjoner rapporterer at med cTnT-hs gir ikke kjønnsespesifikke cutoff-verdier noen klinisk nytte sammenlignet med én felles cutoff-verdi.^{91,92,93,94,95,96,97}

Ifølge kriteriene til WHO fra 1970-årene⁹⁸ for definisjonen av AMI er cutoff-verdien (den kliniske beslutningsgrensen) for troponin T 0.1 µg/L (ng/mL) eller 100 ng/L (pg/mL). Dette er basert på en ROC-analyse av resultater med en tidligere generasjon av Elecsys Troponin T-analysen.^{99,100}

WHOs definisjon av AMI har nylig blitt oppdatert og det tas høyde for ESC/ACCF/AHA/WHFs definisjon, som anbefaler påvisning av en stigning og/eller fall av kardialt troponin i forbindelse med det kliniske bildet for myokardiskemi ved hjelp av 99. persentil for cutoff-verdien for troponin.¹⁰¹

På bakgrunn av frigjøringskinetikken til cTnT vil ikke et initielt testresultat < 99. persentil innen den første timen etter symptomdebut utelukke et myokardinfarkt hos alle pasienter. Derfor er det foreslått lavere cutoff for umiddelbar utelukkelse og også spesifikke deltaendringer for 0 t/1 t algoritmer.⁹ Tilleggsanalyse ved passende tidsintervall er indikert om de første målinger ikke er konklusive og den kliniske tilstand fremdeles tyder på ACS.⁹ cTn-verdiene skal alltid benyttes sammen med full klinisk vurdering (inkludert karakterisering av brystmerter og EKG).

Diagnostisk algoritme for ESC 0 t/1 t bekreftelse og avkreftelse med cTnT-hs-analyse hos pasienter som kommer med antatt NSTEMI til akuttavdelingen (ED).⁹

	cTnT-hs-verdier hos pasienter med antatt NSTEMI			
cTnT-hs-konsentrasjon (ng/L eller pg/mL)	0 t < 5 *	0 t < 12 og Δ 0-1 t < 3	annet	0 t ≥ 52 eller Δ 0-1 t ≥ 5
Orientering for diagnostisering av AMI	Avkreftelse	Avkreftelse	Observer	Bekreftelse

0 t og 1 t henviser til tiden siden første blodprøve.

* Gjelder bare hvis brystmerter forekommer > 3 t.

Foruten cTn er det nødvendig med kliniske bevis på myokardiskemi for diagnostisering av AMI, og det anbefales å utvise forsiktighet ved håndtering av pasientgrupper slik som eldre, alvorlig syke personer med sepsis eller terminal nyresykdom, personer med atypiske symptomer og personer som kommer svært tidlig etter symptomdebut.

Som anbefalt i ESCs retningslinjer er det viktig å få en presis beskrivelse av symptomene. En fysisk undersøkelse med særlig oppmerksomhet rettet mot en mulig tilstedeværelse av følgende tilstander er nødvendig: hjertekontusjon, akutt og kronisk hjertesvikt, aortaaneurisme, hjerteklaffsykdom, hypertrofisk kardiomyopati, taky- eller bradyarytmier, apikal ballongsyndrom, rabdomyolyse med hjertesvikt, lungeemboli, alvorlig pulmonal hypertensjon, akutt neurologisk sykdom, infiltrative

Elecsys Troponin T hs



sykdommer, medikamenttoksisitet, respirasjonssvikt, sepsis, forbrenninger og andre tilstander.^{9,27}

Det tas et EKG for å kunne skille mellom pasienter med eller uten ST-segmentendringer.

Laboratorievurdering av pasienter med mistenkt ACS bør inkludere markører for hjerteskaade, cTn er foretrukket.⁹ Hvis konsentrasjonen av cTn eller kardiale enzymer stiger, har det oppstått irreversibel skade på myocytceller, og slike pasienter skal anses å ha hatt myokardskade.

Faktorer assosiert med forhøyede verdier^{27,59,102,103,104,105}

Publiserte kliniske studier har vist forhøyet cTn hos pasienter med myokardskader som sees ved ustabil angina pectoris, hjertekontusjon og hjertetransplantasjoner. Stigninger er også funnet hos pasienter med raddomyolyse og polymyositt.

Retningslinjene fra ESC og AHA/ACC og den universelle definisjonen av et myokardinfarkt anbefaler serielle prøvetakinger med en stigning eller et fall i cTn for å skille mellom akutte og kroniske cTn-økninger. Resultater skal tolkes i sammenheng med klinisk presentasjon inkludert anamnese, tegn og symptomer, EKG-data og biomarkørkonsentrasjoner.^{9,27,38}

For peri-operativ myokardskade/infarkt etter ikke-hjertekirurgier (MINS/PMI)

Ifølge Devereaux JP et al.^{106,107} er diagnoskriteriene for MINS maksimale operative cTnT-hs-verdier ≥ 20 ng/L med en absolutt delta-endering mellom to målinger på ≥ 5 ng/L (pg/mL), eller absolutte verdier ≥ 65 ng/L (pg/mL) vurdert som et resultat av myokardiskemi (dvs. ingen tegn på en ikke-iskemisk etiologi) innen 30 dager etter ikke-hjertekirurgi og uten krav om et iskemisk funn (f.eks. iskemisk symptom, iskemisk elektrokardiografisk funn).¹⁰⁶

Patofysiologien for MINS hos kirurgisk pasienter er forskjellig fra MI hos medisinske (ikke-kirurgiske) pasienter.¹⁰⁸ Ifølge Puelacher C et al.⁸¹ er diagnostiske kriterier for PMI definert som en absolutt økning i TnT-hs med ≥ 14 ng/L (pg/mL) mellom pre-operative og maksimale post-operative verdier (eller mellom 2 post-operative verdier hvis den pre-operative verdien manglet) innen 7 dager etter kirurgi.⁸¹ Kliniske retningslinjer anbefaler å vurdere peri-operativ cTn-testing før og 48-72 timer etter større ikke-hjertekirurgi hos pasienter med høy risiko for hjerte- og karsykdom, slik som pasienter > 45 år med en tidligere kjent hjerte- og karsykdom og/eller pasienter ≥ 65 år.^{82,83} Se mer informasjon i avsnittet Resultater.

Referanseintervaller for asymptomatiske personer

Ifølge en analyse av større publikasjoner kan følgende konsentrasjonsområde brukes til å stratifisere langsiktig risiko for hjerte- og karsykdom hos asymptomatiske personer.^{72,74,109,110,111}

Foreslåtte områder/cutoff-verdier for kardiovaskulær risikoestimering hos asymptomatiske personer

cTnT-hs-område (ng/L eller pg/mL)	< 5	5 - < 10	≥ 10
Risikokategori	Lav	Intermediær	Høy

Hvert enkelt laboratorium bør undersøke om referanseintervallene kan overføres til egne pasientgrupper og om nødvendig fastsette egne referanseintervaller.

Spesifikk ytelsesevne

Representativ ytelsesevne på instrumentene er oppført under. Resultatene kan variere fra laboratorium til laboratorium.

Presisjon

Presisjonen ble fastsatt ved hjelp av Elecsys reagenser, prøver og kontroller ifølge en protokoll (EP05-A3) fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 kjøring pr. dag som dobbeltbestemmelse i 21 dager (n = 84). Følgende resultater ble oppnådd:

cobas e 402- og cobas e 801-analyseinstrumenter (18 minutters applikasjon)					
		Repeterbarhet		Intermediær presisjon	
Prøve	Middel ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Humant serum 1	9.73	0.449	4.6	0.649	6.7

cobas e 402- og cobas e 801-analyseinstrumenter (18 minutters applikasjon)					
		Repeterbarhet		Intermediær presisjon	
Prøve	Middel ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Humant serum 2	12.5	0.522	4.2	0.631	5.0
Humant serum 3	21.4	0.506	2.4	0.781	3.6
Humant serum 4	166	3.62	2.2	5.65	3.4
Humant serum 5	5557	139	2.5	224	4.0
Humant serum 6	9984	209	2.1	459	4.6
PreciControl TN1	28.3	0.575	2.0	0.977	3.5
PreciControl TN2	2136	24.9	1.2	61.2	2.9

cobas e 402- og cobas e 801-analyseinstrument (9-minutters applikasjon)					
		Repeterbarhet		Intermediær presisjon	
Prøve	Middel ng/L (pg/mL)	SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
Humant serum 1	9.87	0.266	2.7	0.537	5.4
Humant serum 2	12.2	0.311	2.5	0.528	4.3
Humant serum 3	21.6	0.351	1.6	0.777	3.6
Humant serum 4	156	3.24	2.1	6.01	3.9
Humant serum 5	4740	38.8	0.8	144	3.0
Humant serum 6	9172	79.0	0.9	314	3.4
PreciControl TN1	26.5	0.399	1.5	0.864	3.3
PreciControl TN2	1964	24.1	1.2	55.6	2.8

Metodesammenligning

a) En sammenligning av Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 08469873190 / 09315357190 (cobas e 801-analyseinstrument; 18-min.-applikasjon; y) med Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 07028075190 (cobas e 801-analyseinstrument; 18-min.-applikasjon; x) ved bruk av kliniske prøver gav følgende korrelasjoner (ng/L eller pg/mL):

Antall målte prøver: 155

Passing/Bablok¹¹²

$$y = 0.999x + 1.04$$

$$r = 0.951$$

Lineær regresjon

$$y = 0.990x + 6.27$$

$$r = 1.00$$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 3 og 9200 ng/L (pg/mL).

b) En sammenligning av Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 08469873190 / 09315357190 (cobas e 801-analyseinstrument; 9-min.-applikasjon; y) med Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 08469873190 / 09315357190 (cobas e 801-analyseinstrument; 18-min.-applikasjon; x) ved bruk av kliniske prøver gav følgende korrelasjoner (ng/L eller pg/mL):

Antall målte prøver: 158

Passing/Bablok¹¹²

$$y = 1.00x + 0.132$$

$$r = 0.966$$

Lineær regresjon

$$y = 1.02x - 0.235$$

$$r = 1.00$$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 3 og 9700 ng/L (pg/mL).

c) En sammenligning av Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 08469873190 / 09315357190 (cobas e 402-analyseinstrument; 18-min.-applikasjon; y) med Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 08469873190 / 09315357190 (cobas e 801-analyseinstrument; 18-min.-applikasjon; x) gav følgende korrelasjoner (ng/L eller pg/mL):

Elecsys Troponin T hs



Antall målte prøver: 158

Passing/Bablok¹¹²

Lineær regresjon

$y = 1.04x - 0.945$

$y = 1.01x + 8.37$

$r = 0.966$

$r = 0.999$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 4.67 og 9682 ng/L (pg/mL).

Analytisk spesifisitet

Elecsys Troponin T hs-analysen viste ingen signifikant kryssreaksjon med følgende stoffer (analysert med TnT-konsentrasjoner på ca. 18 ng/L (pg/mL); konsentrasjon av kryssreagerende substanser 500 ng/mL):

h-skjelett-muskel-troponin T 0.066 %, h-hjerte-troponin I 0.017 %, h-skjelett-muskel-troponin I 0.006 %, humant troponin C 0.0003 %.

Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

Et klinisk senter i Tyskland, et senter i India, et senter i Sveits og to sentre i USA deltok i pilotstudier av pasienter med brystmerter på akuttmodtak. 507 pasienter ble inkludert for beregning av sensitivitet og spesifisitet ut fra følgende kriterier: Brystmerter i > 20 minutter, EKG målt med 12-avledninger, alder > 20 år, ingen graviditet, ingen tidligere MI innen 3 uker før innleggelse og minimum to blodprøver. Pasientene ble diagnostisert for akutt MI ved bruk av følgende kriterier:

1. WHO-kriterier⁹⁸ inkludert EKG-forandringer, symptomer karakteristiske for ACS og forhøyet cTn, og
2. Kriterier definert av Joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force.¹¹³

Sensitivitet og spesifisitet beregnet med AMI definert i henhold til ESC/ACCF/AHA/WHF-retningslinjer

Pasienter med AMI ble definert ved rutineverdier for cTn over 99. persentil/10 % CV-kriterier samt tilstedeværelse av brystmerter eller endringer i EKG. Sensitivitet og spesifisitet ved forhøyede verdier for cTnT-hs, ble beregnet til 14 ng/L (pg/mL) ved 99. persentil.

Sensitivitet %	N	95 % konfidensintervall (%)	Spesifisitet %	N	95 % konfidensintervall (%)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

Sensitiviteten og spesifisiteten for Elecsys Troponin T hs-analysen ble beregnet ved ulike cTnT-hs-nivåer.

cTnT-hs pg/mL	Sensitivitet %	LCI ^{b)} %	UCI ^{c)} %	Spesifisitet %	LCI %	UCI %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
50	95	88.8	97.5	98	96.1	99.0
70	84	76.0	89.6	99	98.2	99.9
100	75	66.2	82.1	99	98.2	99.9

b) LCI = lower confidence interval (nedre konfidensintervall)

c) UCI = upper confidence interval (øvre konfidensintervall)

Sensitiviteten og spesifisiteten ved den 99. persentilen (Elecsys Troponin T hs-analysen)/10 % CV-kriterier (Elecsys Troponin T-analysen, 4. gen.; 0.03 ng/mL) ble dessuten beregnet ved ulike tidsintervaller fra innleggelse på sykehus:

Tid fra innleggelse (timer)	Analyseegenskap cTnT	Sensitivitet %	N	95 % CI ^{d)} (%)	Spesifisitet %	N	95 % konfidensintervall (%)
0	4. gen.	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponin T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4. gen.	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponin T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4. gen.	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponin T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4. gen.	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponin T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82

Tid fra innleggelse (timer)	Analyseegenskap cTnT	Sensitivitet %	N	95 % CI ^{d)} (%)	Spesifisitet %	N	95 % konfidensintervall (%)
9-12	4. gen.	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4. gen.	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

d) konfidensintervall

Resultater ved hjelp av cTnT-hs 0 t/1 t-algoritmen anbefalt av ESCs retningslinjer for ACS-pasienter som ikke har vedvarende ST-forhøyning

Negativ prediktiv verdi (NPV) fra prospektive studier som bruker diagnostisk algoritme med cTnT-hs 0 t/1 t anbefalt i retningslinjene fra 2020 for pasienter som kommer til ED med antatt NSTEMI, er beskrevet i tabellen nedenfor for tilordning av pasienter til avkreftelsessonen skrevet ut fra ED.^{9,13,14,15,16,17,18,19}

Publikasjoner og utprøvinger	Bruk av cTnT-hs-verdier for pasienttilordning til avkreftelsessonen: 0 t < 12 ng/L og Δ 1 t < 3 ng/L	
	Negativ prediktiv verdi (NPV)	Dødelighet av alle årsaker eller MACE ved avkreftelse
APACE ¹³	100 %	30 dagers dødelighet av alle årsaker: 0.2 % 2-års dødelighet av alle årsaker: 1.9 %
APACE ¹⁴	99.9 % (95 % CI: 99.3-100 %)	30 dagers dødelighet av alle årsaker: 0 % 2-års dødelighet av alle årsaker: 1.1 %
TRAPID-AMI ¹⁵	99.1 % (95 % CI: 98.2-99.7 %)	30 dagers dødelighet av alle årsaker: 0.1 % 2-års dødelighet av alle årsaker: 0.7 %
Mokhtari et al. ¹⁶	NPV for 30-dagers MACE: 97.8 % (95 % CI: 98.6-99.9 %) med den utvidede algoritmen (+ikke-iskemisk EKG + ingen høriskohistorie)	30-dagers MACE: 2.2 % 30-dagers MACE med den utvidede algoritmen: 0.5 % (0 % når ustabil angina ikke tas med)
	Bruk av cTnT-hs-verdier for pasienttilordning til avkreftelsessonen: 0 t < 5 ng/L eller 0 t < 12 ng/L og Δ 1 t < 3 ng/L	
APACE ¹⁹	100 %	30-dagers og 1-års dødelighet av alle årsaker: 0.2 %
RAPID-TnT ¹⁸	99.6 % (95 % CI: 99.0-99.9 %) for 30-dagers dødsfall eller MI	30-dagers dødsfall av alle årsaker og MI: 0.4 %
Shiozaki et al. ¹⁷	100 % (95 % CI: 96.8-100 %)	30 dagers dødelighet av alle årsaker: 0 %

Resultater fra større studier som bruker cTnT-hs som hjelpemiddel til diagnostisering og prediksjon av MINS og PMI etter ikke-hjertekirurgi-er

Data fra den globale VISION-multisenterstudien (Vascular Events in Noncardiac Surgery patients Cohort Evaluation)¹⁰⁶

VISION-studien var en global, prospektiv, multisenter-kohortstudie hvor det deltok 21848 pasienter i alderen ≥ 45 år som gjennomgikk ikke-hjertekirurgi på sykehus. Tilknytning mellom peri-operative (pre-, post- og absolutte peri-operative endringer) cTnT-hs-nivåer og 30-dagers dødelighet samt potensielle diagnostiske kriterier for MINS ble bestemt. Beskrivende statistikk for spesifikke peri-operative nivåer er beskrevet i følgende tabeller.

Perioperative cTnT-hs-nivåer (1 dag før kirurgi hos de fleste pasienter) med tilknyttede fareforhold (HR-er) for forskjellige negative kardiovaskulære resultater 30 dager etter kirurgi.

Ujustert HR (95 % CI)					
cTnT-hs (ng/L eller pg/mL)	MINS / vaskulært dødsfall	Dødsfall	MI	MI/dødsfall	N (%)
< 14	1 (referansepopulasjon)				78.4

Elecsys Troponin T hs



	Ujustert HR (95 % CI)				
≥ 14 til < 28	5.97 (5.34, 6.67)	2.46 (1.53, 3.95)	2.70 (2.13, 3.43)	2.74 (2.20, 3.40)	14.5
≥ 28	7.93 (6.96, 9.04)	7.49 (4.94, 11.36)	5.09 (3.98, 6.53)	5.49 (4.40, 6.84)	7.2

cTnT-hs-nivåer ble dessuten målt 6-12 t post-operativt samt på dag 1, 2 og 3 etter kirurgi for å bestemme maksimale post-operative cTnT-hs-nivåer som er analysert for estimering av dødelighet 30 dager etter kirurgi. Deteksjon av et forhøyet cTnT-hs-nivå i den post-operative perioden ble påvist å være den sterkeste predikatoren for 30-dagers dødelighet.¹⁰⁶

cTnT-hs (ng/L eller pg/mL)	Justert HR	95 % CI (%)	N (%)
≥ 1000	227.01	87.35-589.92	0.2
≥ 65 til < 1000	70.34	30.60-161.71	5.1
≥ 20 til < 65	23.63	10.32-54.09	18.6
≥ 14 til < 20	9.11	3.76-22.09	11.6
≥ 5 til < 14	3.73	1.58-8.82	40.1
< 5	1 (referanse)		24.4

Absolutte endringer i cTnT-hs mellom forskjellig kombinasjon av pre- og postoperative målinger 6-12 t, 1 dag, 2 dager eller 3 dager etter kirurgi ble også analysert med hensyn til dødelighet etter 30 dager.¹⁰⁶

	Justert HR (95 % CI)					
cTnT-hs (ng/L eller pg/mL)	Pre- vs. post-operativ cTnT-hs (n = 7857)	N (%)	Mellom til vilkårlige post-operative cTnT-hs (n = 18023)	N (%)	Mellom til vilkårlige cTnT-hs-målinger (n = 19373)	N (%)
< 5	1 (referanse)	65.1	1 (referanse)	64.0	1 (referanse)	61.7
≥ 5	4.53 (2.77-7.39)	34.9	5.24 (3.92-7.01)	36.0	4.69 (3.52-6.25)	38.3

I BASEL-PMI-studien (ett senter, 2028 etterfølgende pasienter) definerte Puelacher C. *et al* PMI som en absolutt økning i cTnT-hs på ≥ 14 ng/L mellom pre-operative og maksimale post-operative verdier (eller mellom 2 post-operative verdier hvis den pre-operative verdien mangler) innen 7 dager etter kirurgi. Ifølge disse kriteriene hadde pasienter med PMI en justert HR på 2.7 for 30-dagers dødelighet sammenlignet med pasienter uten PMI.⁸¹

Resultater ved hjelp av cTnT-hs for langsiktig risikostratifisering hos asymptotiske personer

Resultater fra Atherosclerosis Risk Community (ARIC)-studien for å forutse koronarhjertesykdom, dødelig koronarhjertesykdom og myokardinfarkt, dødelighet av alle årsaker og sykehusinnleggelse som følge av hjertesvikt med økende cTnT-hs-verdier.⁷²

	Justert HR (95 % CI)				
Gruppe	< 3 (ng/L eller pg/mL)	3-5 (ng/L eller pg/mL)	6-8 (ng/L eller pg/mL)	9-13 (ng/L eller pg/mL)	≥ 14 (ng/L eller pg/mL)
Alle CHD antall personer	3258	2500	1971	1254	715
Alle CHD-hendelser	214	205	221	171	172
Modell 1 ^{e)}	1 (referanse)	1.06 (0.88-1.29)	1.33 (1.09-1.62)	1.50 (1.21-1.86)	2.97 (2.38-3.71)
Modell 2 ^{f)}	1 (referanse)	1.08 (0.89-1.31)	1.31 (1.07-1.59)	1.37 (1.10-1.71)	2.46 (1.96-3.08)
Modell 3 ^{g)}	1 (referanse)	1.07 (0.88-1.30)	1.29 (1.06-1.58)	1.34 (1.07-1.67)	2.29 (1.81-2.89)

	Justert HR (95 % CI)				
Hard CHD (dødelig CHD + MI)	3258	2500	1971	1254	715
Hard CHF, hendelser	118	104	107	81	117
Modell 1	1 (referanse)	1.02 (0.78-1.33)	1.22 (0.93-1.60)	1.34 (0.99-1.82)	3.74 (2.81-4.99)
Modell 2	1 (referanse)	1.06 (0.81-1.39)	1.26 (0.96-1.67)	1.31 (0.96-1.78)	3.28 (2.44-4.42)
Modell 3	1 (referanse)	1.05 (0.80-1.38)	1.23 (0.93-1.62)	1.23 (0.90-1.68)	2.84 (2.09-3.86)
Dødelighet av alle årsaker	3258	2500	1971	1254	715
Hendelser med dødelighet av alle årsaker	217	246	248	234	265
Modell 1	1 (referanse)	1.27 (1.05-1.52)	1.45 (1.20-1.76)	1.94 (1.59-2.37)	4.34 (3.55-5.29)
Modell 2	1 (referanse)	1.39 (1.15-1.67)	1.64 (1.35-1.98)	2.13 (1.74-2.60)	4.43 (3.61-5.44)
Modell 3	1 (referanse)	1.37 (1.14-1.65)	1.60 (1.32-1.94)	2.05 (1.68-2.51)	3.96 (3.21-4.88)
Innlagte pasienter med HF	3158	2413	1877	1188	640
Hendelser med innlagte pasienter med HF	105	124	147	130	159
Modell 1	1 (referanse)	1.45 (1.12-1.88)	2.21 (1.71-2.86)	3.07 (2.34-4.04)	8.61 (6.57-11.28)
Modell 2	1 (referanse)	1.51 (1.16-1.96)	2.24 (1.73-2.90)	2.84 (2.16-3.74)	7.00 (5.29-9.25)
Modell 3	1 (referanse)	1.46 (1.14-1.92)	2.17 (1.67-2.81)	2.68 (2.03-3.53)	5.95 (4.47-7.92)

e) Modell 1: justert for alder, kjønn, rase.

f) Modell 2: justert for modell 1 + opprinnelige verdier for kroppsmasseindeks, røykestatus og mengde, diabetes mellitus, systolisk blodtrykk, bruk av antihypertensiva, lipoprotein kolesterol med høy tetthet, totalt kolesterol, bruk av lipidmedikamenter, lipoproteinassosiert fosfolipase A₂ (Lp-PLA₂), prevalent atrieflimmer, koronarhjertesykdom og hjertesvikt.

g) Modell 3: justert som modell 2 unntatt at atrieflimmer, koronarhjertesykdom og hjertesvikt ble behandlet som tidsavhengige kovariabler.

Assosiasjon mellom HR for slag og økende cTnT-hs-verdier fra ARIC-studien.⁷⁴

	cTnT-hs-gruppe (ng/L eller pg/mL)					
Slagmodell	< 3	3-5	6-8	9-13	≥ 14	P-trend
Ant. for modell 1	3492	2715	2214	1493	988	
Ant. for modell 1 og 3	3317	2605	2105	1411	912	
Totalt slag						
Forekomst/1000 personår	2.79	3.18	3.20	4.93	7.71	
Antall slag	109	106	95	103	94	
Modell 1	1 (referanse)	1.14 (0.97-1.50)	1.16 (0.87-1.54)	1.80 (1.34-2.40)	2.87 (2.11-3.91)	< 0.0001

Elecsys Troponin T hs

Modell 2	1 (referanse)	1.25 (0.94-1.65)	1.13 (0.84-1.53)	1.60 (1.17-2.18)	2.04 (1.45-2.87)	< 0.0001
Modell 3	1 (referanse)	1.23 (0.93-1.63)	1.09 (0.81-1.48)	1.51 (1.11-2.06)	1.85 (1.31-2.61)	0.001

Se tidligere tabell for modelldefinisjon.

Referanser

- 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.
- Liebetrau C, Mollmann H, Nef H, et al. Release kinetics of biomarkers in patients undergoing transcatheter ablation of septal hypertrophy. *Clin Chem* 2012;58(6):1049-1054.
- Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *NEJM* 2009;361(9):858-867.
- Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin result on presentation. *Clin Chem* 2010;56(4):642-650.
- Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem* 2010;56(2):254-261.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome (ACS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.
- NICE (2014) Myocardial infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI-3 assays). NICE diagnostics guidance DG15. Available at www.nice.org.uk/dg15 [NICE guideline]
- 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020. PMID 32860058.
- Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Card* 2014;63:2569-2578.
- Body R, Burrows G, Carley S, et al. High-sensitivity cardiac troponin T concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: A prospective evaluation. *Clin Chem* 2015;61(7):983-989.
- Rubini Gimenez M, Reichlin T, Zellweger C. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. *Int J Cardiol* 2013;168(4):3896-3901.
- 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;172(16):1211-1218.
- Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015;187(8):E243-252.
- 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. *Ann Emerg Med* 2016; 68(1):76-87.
- Mokhtari A, Borna C, Gilje P, et al. A 1-h combination algorithm allows fast rule-out and rule-in of major adverse cardiac events *J Am Coll Cardiol* 2016;67(13):1531-1540.
- Shiozaki M, Inoue K, Sua S, et al. Utility of the 0-hour/1-hour high-sensitivity cardiac troponin T algorithm in Asian patients with suspected non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2017; 249:32-35.
- Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, et al. A randomized trial of a 1-hour troponin protocol in suspected acute coronary syndromes: The Rapid Assessment of Possible ACS in the Emergency Department with High Sensitivity Troponin T (RAPID-TnT) study. *Circulation* 2019;140(19):1543-1556.
- Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, et al. Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(4):483-494.
- Stoyanov KM, Hund H, Biener M et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;9(1):39-51.
- Parsonage W, Greenslade J, Hammett C, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. *Med J Aust* 2014;200:161-165.
- Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA, et al. Two hour algorithm for triage towards rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac Troponin T. *Am J Med* 2015;128:369-79.
- Meller B, Cullen L, Parsonage WA, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. *Int J Cardiol*. 2015;184:208-15.
- McRae AD, Innes G, Graham M, et al. Comparative Evaluation of 2-Hour Rapid Diagnostic Algorithms for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Can J Cardiol*. 2017;33(8):1006-1012.
- Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. *Clin Chem*. 2017;63(7):1227-1236.
- Than MP, Pickering JW, Dryden JM, et al. ICare-ACS (Improving Care processes for patients with suspected acute coronary syndrome): a study of cross-system implementation of a national clinical pathway. *Circulation* 2018;137(4):354-363.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;30:72(18):2231-2264.
- Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
- Lindahl B, Venge P, James S. The new high- sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2010;160:224-229.
- Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2014;35(6):365-375.
- Björman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with Non-ST-elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol* 2014;62(14):1231-1238.
- Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-48.
- Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340(21):1623-1629.
- Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
- Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
- Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. *Circulation* 2001;103:2891-2896.

- 37 Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, et al. Biomarkers in relation to the effects of Ticagrelor compared with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a Substudy from the prospective randomized Platelet inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circulation* 2014;129(3):293-303.
- 38 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130(25):e344-426.
- 39 Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124(2):136-145.
- 40 Masson S, Anand I, Favero C, et al. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from two large randomized clinical trials. *Circulation* 2012;125(2):280-288.
- 41 Nambi V, Liu X, Chambless LE, et al. Troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: a biomarker approach to predict heart failure risk: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Clin Chem* 2013;59(12):1802-1810.
- 42 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16):e240-327.
- 43 Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2014;113(7):1240-1245.
- 44 McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2010;411(13-14):936-939.
- 45 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;45 (4 Suppl 3):S1-153.
- 46 Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, et al. Sensitive troponins- which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction for mortality. *PLoS One*. 2012;7(10):e47610.
- 47 Wolley M, Steward R, Curry E, et al. Variation in and prognostic importance of troponin T measured using a high-sensitivity assay in clinically stable haemodialysis patients. *Clin Kidney J*. 2013;6(4):402-409.
- 48 Honneger Bloch S, Semple D, Sidhu K, et al. Prognostic value and long-term variation of high sensitivity troponin T in clinically stable haemodialysis patients. *N Z Med J*. 2014;127(1402):97-109.
- 49 Twerenbold R, Wildi K, Jeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2015;131(23):2041-2050.
- 50 Landeberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med* 2014;42(4):790-800.
- 51 Hillis GS, Welsh P, Chalmers J, et al. The relative and combined ability of high sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-BNP to predict cardiovascular events and death in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(1):295-303.
- 52 Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, et al. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(7):610-620.
- 53 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.
- 54 Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;361:2538-2547.
- 55 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200.
- 56 Latini R, Masson S, Pirelli S, et al. On the behalf of the GISSI-AF Investigators. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-Atrial fibrillation trial. *J Intern Med* 2011;269(2):160-171.
- 57 Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016; 387:2302-2311.
- 58 Berg DD, Ruff C, Jarolim P, et al. Performance of the ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038312>.
- 59 Lewandowski K. Special topics: cardiac markers in myocarditis. Cardiac transplant rejection and conditions other than acute coronary syndrome. *Clin Lab Med* 2014;34:129-135.
- 60 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M, 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.
- 61 Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute noninvasive pulmonary embolism. A meta-analysis. *Heart Lung* 2105;44(4):327-334.
- 62 Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). *BMC Nephrol* 2013;14(1):229.
- 63 Newby LK, Rodriguez I, Finkle J, et al. Troponin measurements during drug development-considerations for monitoring and management of potential cardiotoxicity. An educational collaboration among the Cardiac Safety Research Consortium, the Duke Clinical Research Institute, and the US Food and Drug Administration. *Am Heart J* 2011;162(1):64-73.
- 64 Perrone MA, Spolaore F, Ammirabile M, et al. The assessment of high sensitivity cardiac troponin in patients with COVID-19: A multicenter study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100715.
- 65 Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Corona-virus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818.
- 66 Wei JF, Huang FY, Xiong TY, et al. Acute myocardial injury is common in patients with COVID-19 and impairs their prognosis. *Heart*. 2020;106(15):1154-1159.
- 67 De Michieli L, Ola O, Knott JD, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T for the Detection of Myo-cardial Injury and Risk Stratification in COVID-19. *Clin Chem*. 2021.
- 68 Poterucha TJ, Elias P, Jain SS, et al. Admission Cardiac Diagnostic Testing with Electrocardiography and Troponin Measurement Prognosticates Increased 30-Day Mortality in COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(1):e018476.
- 69 Calvo-Fernandez A, Izquierdo A, Subirana I, et al. Markers of myocardial injury in the prediction of short-term COVID-19 prognosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020.
- 70 Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al., High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(5):558-568.
- 71 deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. *JAMA* 2010;304(22):2494-502.

Elecsys Troponin T hs



- 72 Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2011;123 (13):1367-1376.
- 73 Oluleye OW, Folsom AR, Nambi V, Lutsey PL, Ballantyne CM. Troponin T, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and cause-specific mortality. *Ann Epidemiol* 2013;23 (2):66-73.
- 74 Folsom AR, Nambi V, Bell EJ, et al. Troponin T, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, and incidence of stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 2013;44 (4):961-967.
- 75 Eggers KM, Al-Shakarchi J, Berglund L, et al. High-sensitive cardiac troponin T and its relations to cardiovascular risk factors, morbidity, and mortality in elderly men. *Am Heart J* 2013;166(3):541-548.
- 76 Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(10):840-849.
- 77 Bosselmann H, Egstrup M, Rossing K, et al. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study *Int J Cardiol* 2013;170(2):202-207.
- 78 Wallentin L, Lindhagen L, Årnström E, et al. Early invasive versus noninvasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2016;388(10054):1903-1911.
- 79 Gillmann HJ, Meinders A, Grohennig A, et al. Perioperative levels and changes of high-sensitivity troponin T are associated with cardiovascular events in vascular surgery patients. *Crit Care Med* 2014;42(6):1498-1506.
- 80 Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120(3):564-78.
- 81 Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization. *Circulation*. 2018; 137(12):1221-1232.
- 82 Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35(35):2383-431.
- 83 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology Can J Cardiol*. 2017;33(1):17-32.
- 84 Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, et al. 3rd Guideline for perioperative cardiovascular evaluation of the Brazilian society of cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2017;109:1-104.
- 85 Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47(4):782-783.
- 86 Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim; *Clin Chem* 1998;44(9):1919-1924.
- 87 Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. *Scand J Clin Invest* 1999;59(Suppl 230):128-131.
- 88 Wu AHB, Christenson RH, Greene DN et al. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2018; 64(4):645-655.
- 89 Giannitsis E, Mueller-Hennessen M, Zeller T et al. Gender-specific reference values for high-sensitivity cardiac troponin T and I in well-phenotyped healthy individuals and validity of high-sensitivity assay designation. *Clin Biochem* 2020; 78:18-24.
- 90 Saenger AK, Beyrau R, Braun S, et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. *Clin Chim Acta* 2011;412(9-10):748-754.
- 91 Rubini Giménez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T et al. Clinical Effect of Sex-Specific Cutoff Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Suspected Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol*. 2016;1(8):912-920.
- 92 Giannitsis E. Sex-specific troponin measures for diagnosis of acute coronary syndrome. *Heart* 2016; 102(2):91-92.
- 93 Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E et al. Diagnostic and prognostic implications using age- and gender-specific cut-offs for high-sensitivity cardiac troponin T - Sub-analysis from the TRAPID-AMI study. *Int J Cardiol*. 2016;209:26-33.
- 94 Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Prognostic importance of sex-specific cardiac troponin T 99(th) percentiles in suspected acute coronary syndrome. *Am J Med* 2016; 129 (8): 880.e1-880.e12.
- 95 Mueller-Hennessen M, Giannitsis E. Do we need to consider age and gender for accurate diagnosis of myocardial infarction?. *Diagnosis (Berl.)* 2016; 3(4):175-181.
- 96 Giannitsis E. Counterpoint: Potential Concerns Regarding the Use of Sex-Specific Cutpoints for High-Sensitivity Troponin Assays. *Clin Chem*. 2017; 63(1):264-266.
- 97 Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):996-1012.
- 98 World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-609.
- 99 Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. *Clin Chem* 1997;43(3):458-466.
- 100 Klein G, Kampmann M, Baum H, et al. Clinical performance of the new cardiac markers troponin T and CK-MB on the Elecsys 2010. A multicenter evaluation. *Wien Klin Wochenschr*. 1998;110(Suppl3):40-51.
- 101 Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40(1):139-146.
- 102 Ferjani M, Droc G, Dreux S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. *Chest* 1997;111(2):427-433.
- 103 Erbel C, Taskin R, Doesch A, et al. High-sensitive troponin T measurements early after heart transplantation predict short- and long-term survival. *Transpl Int* 2013;26(3):267-272.
- 104 Li SF, Zapata J, Tillem E. The prevalence of false-positive cardiac troponin I in ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 2005;23(7):860-863.
- 105 Zhang L, Wang GC, Ma L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review *Clin Cardiol* 2012;35(11):686-691.
- 106 Writing committee for the VISION study investigators, Devereaux JP, Bicccard BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2017; 317(16):1642-1651.
- 107 Devereaux PJ, Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. *Eur Heart J* 2020;41(32):3083-3091.
- 108 Bicccard BM, Rodseth RN. The pathophysiology of peri-operative myocardial infarction. *Anaesthesia* 2010;65(7):733-741.
- 109 DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort *Ann Intern Med* 2015;162:266-275.

Elecsys Troponin T hs



- 110 Andersson C, Enserro D, Larson MG et al. Implications of the US cholesterol guidelines on eligibility for statin therapy in the community: comparison of observed and predicted risks in the Framingham Heart Study Offspring Cohort. J Am Heart Assoc 2015;4(4):e001888.
- 111 Wolfson J, Vock DM, Bandyopadhyay S et al. Use and customization of risk scores for predicting cardiovascular events using electronic health record data. J Am Heart Assoc 2017;6(4):e003670.
- 112 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.
- 113 The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007;28:1598-1660.

For ytterligere opplysninger bruk manualen til det aktuelle analyseinstrumentet, de relevante applikasjonsskjemaene og metodearkene til alle nødvendige komponenter (hvis tilgjengelig i ditt land).

Et punktum (punktum/stopp) brukes alltid i dette metodearket som desimalskilletegn for å skille mellom heltalls- og fraksjonsdelen av et desimaltall. Skilletegn for tusengrupper brukes ikke.

Enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med utstyret, skal rapporteres til produsenten og aktuell myndighet i det landet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Sammendraget om sikkerhet og klinisk ytelse er tilgjengelig her: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Symboler

Roche Diagnostics bruker følgende symboler og tegn, i tillegg til de som er oppført i ISO-standard 15223-1 (for USA: se dialog.roche.com for definisjoner av symbolene som brukes):

	Kitinnhold
	Analyseinstrumenter hvor reagensene kan brukes
	Reagens
	Kalibrator
	Volum til rekonstitusjon
	Artikkelnummer for global handel

Tilføyelser, slettinger eller endringer er merket med en strek i margen.

© 2022, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606

