



REF			SYSTEM
09315322190	09315322500	200	<b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Svenska

### Systeminformation

För analysinstrumentet **cobas e 411**: testnummer 2590  
 För analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**:  
 Applikationskod 576

### Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvantitativ bestämning av kardiellt troponin T i humanserum och plasma. Den här analysen kan användas som hjälp vid differentialdiagnosen av akut hjärtsyndrom för att identifiera nekros, t.ex. akut myokardinfarkt (AMI), och som en hjälp för tidig utskrivning och hantering av ej inlagda patienter med misstänkt akut hjärtsyndrom (ACS). Analysen anges även för riskstratifiering av patienter med akut koronarsyndrom och för hjärtrisk hos patienter med kronisk njurinsufficiens. Analysen kan även vara användbar för val av mer intensiv behandling och intervention hos patienter med förhöjda nivåer av kardiellt troponin T (cTnT).

Dessutom kan denna analys användas i sammanhang med icke-kardiell kirurgi för att preoperativt förutse den perioperativa risken för allvarliga kardiella händelser, samt vid diagnos av perioperativ myokardinfarkt (PMI) och myokardskador efter icke-kardiell kirurgi (MINS).

cTnT-hs-värden kan även användas tillsammans med kliniska och diagnostiska resultat, som en hjälp vid stratifiering av den långsiktiga risken för kardiovaskulär död, myokardinfarkt, koronar revascularisering, hjärtsvikt eller ischemisk stroke, samt alla orsaker till dödlighet hos asymptomatiska personer.

Elektrokemiluminiscensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten **cobas e**.

### Sammanfattning

Troponin T (TnT) är en komponent i de kontraktilla elementen i den tvärstrimmiga muskulaturen. Medan funktionen för TnT är densamma i alla tvärstrimmiga muskler skiljer sig TnT som härrör endast från myokardiet (cTnT, molekylvikt 39.7 kDa) tydligt från TnT från skelettmuskler. Eftersom cTnT har hög vävnadsspecificitet är det en kardiospecifik, ytterst sensitiv markör för myokardskada. Kardiellt troponin T ökar snabbt efter akut myokardinfarkt (AMI) och kan kvarstå upp till 2 veckor därefter.<sup>1,2,3</sup> Tidig detekterbarhet för cTn-ökning i blodet beror på den analytiska sensitiviteten för den specifika troponinanalys som används; högsensitivt kardiellt troponin T (cTnT-hs) hjälpte till att minska observationstiden från 6 till 3 timmar jämfört med konventionella kardiellt troponin (cTn)-analyser, vilket flera studier antyder.<sup>4,5,6</sup> och dess användning rekommenderades av 2011 ESC och 2014 NICE-riktlinjerna rörande myokardinfarkt med icke-ST-förhöjning (NSTEMI).<sup>7,8</sup> I ESC-riktlinjerna 2015 och 2020 rörande NSTEMI föreslås att observationstiden kortas ytterligare till 0 tim./1 tim. Detta accelererade tillvägagångssätt för att fastställa (rule-in) eller utesluta (rule-out) AMI inom 0 tim./1 tim. måste användas med högsensitiva kardiellt Troponin (hs-cTn)-analyser tillsammans med information från anamnes och resultat från klinisk undersökning, EKG, ytterligare laboratorie- och imaging-information.<sup>9,10,11,12</sup> De specifika algoritmvärdena för cTnT-hs rekommenderades i dessa riktlinjer och har validerats i 3 studier, APACE, APACE-2015 och 2020 TRAPID-AMI samt vid ytterligare prospektiva försök.<sup>13,14,15,16,17,18,19,20</sup> Alternativa tillvägagångssätt med hjälp av cTnT-hs för att fastställa eller utesluta AMI inom 2 timmar med eller utan riskbedömningar har också utvecklats.<sup>9,21,22,23,24,25,26</sup>

Till skillnad från ST-höjningsinfarkt (STEMI), bygger NSTEMI-diagnoser till stor del på uppmätta cTn-resultat. Enligt den nya universella definitionen för myokardinfarkt kan man ställa diagnosen MI när cTn-nivåerna i blodet är över den 99:e percentilen för referensgränsen (hos en frisk population) tillsammans med tecken på myokardiell ischemi (symtom, EKG-förändringar eller undersökningsresultat). Definitionen kräver en cTn-analys med en imprecision (variationskoefficient) vid 99:e percentilen som är mindre än eller lika med 10 %.<sup>27</sup>

cTnT är en oberoende prognostisk markör som kan förutsäga utfall på kort, medellång och även lång sikt för patienter med ACS.<sup>28,29,30,31</sup>

Därutöver har 4 multicenterstudier, som omfattade mer än 7000 patienter, visat att cTnT även kan användas för att identifiera patienter som har nytta av antitrombotisk behandling (GPIIb/IIIa-hämmare, heparin med låg molekylvikt).<sup>32,33,34,35,36</sup>

Resultaten av en delstudie av PLATO-studien, vilken omfattar 9946 patienter inlagda för akuta koronara syndrom utan ST-höjningar (NSTEMI-ACS), stöder även användningen av cTnT-hs-testning i syfte att identifiera vilka NSTEMI-ACS-patienter som tjänar mest på en aggressiv antitrombocytbehandling.<sup>37</sup>

Kardiellt troponin har återbekräftats som den föredragna markören för myokardskada i de nya riktlinjerna för diagnostisering och behandling av icke-ST-höjningsinfarkt (NSTEMI).<sup>9,38</sup>

Kardiella troponiner frisätts under den process då myocyter genomgår nekros. Även om de är kardiellt specifika är de inte enbart specifika för MI. För att särskilja akuta cTn-höjningar från kroniska kräver Universal Definition of AMI serieprovtagning för att observera höjda eller sänkta cTn-nivåer med minst ett värde över den 99:e percentilens övre referensgräns. Absoluta förändringar i cTn tycks ha en högre diagnostisk noggrannhet avseende AMI jämfört med relativa förändringar.<sup>27,39</sup> Tolkningar av resultat måste analyseras ihop med kliniska bedömningar, inbegripet ischemiska symtom och elektrokardiografiska förändringar.

Den universella definitionen av AMI konstaterar att den förbättrade analytiska sensitiviteten hos cTn-analyser som använts under de senaste åren har möjliggjort detektion av myokardskada som förknippas med andra etiologier.<sup>27</sup> Kroniska förhöjningar av cTn kan påvisas hos kliniskt stabila patienter, till exempel patienter med ischemisk eller icke-ischemisk hjärtsvikt,<sup>40,41,42</sup> hos patienter med olika former av kardiomyopati,<sup>43</sup> njursvikt,<sup>44,45,46,47,48,49</sup> sepsis<sup>50</sup> och diabetes.<sup>51,52</sup>

Förhöjda nivåer av cTnT korrelerar med kransartärsjukdomens omfattning och dåliga utfall, oberoende av nivåer av natriuretiska peptider (NT-proBNP eller BNP).<sup>53,54</sup>

ESC-riktlinjerna från 2016 för diagnostisering och behandling av akut och kronisk hjärtsvikt samt den fjärde definitionen av akut myokardinfarkt påvisar betydelsen för cTn vid riskstratifiering och beslutsfattande rörande patienter med akut hjärtsvikt (AHF). Dessa riktlinjer rekommenderar, utöver mätning av B-typen av natriuretiska peptider, mätning av cTn vid debut hos alla patienter med akut dyspné och misstänkt AHF, i syfte att underlätta vid särskiljandet av AHF från icke-kardiella orsaker till akut dyspné, eller för att utesluta myokardskada eller typ 1-AMI.<sup>55,27</sup>

Kardiellt troponin T-värden är en oberoende markör för kardiovaskulära tillstånd, bland annat uppträdande och återfall av förmaksflimmer (AF).<sup>56</sup>

Nyligen har cTnT-hs även inkluderats i "ABC-blödningsriskbedömning" där hänsyn tagits till ålder, biomarkörer (GDF-15, cTnT-hs och hemoglobin) och blödningsanamnes samt i "ABC-strokeriskbedömning" där hänsyn tagits till ålder, NT-proBNP, cTnT-hs och tidigare stroke/transitorisk ischemisk attack. ABC-blödningsriskbedömning har visat sig avsevärt förbättra prediktion av blödning hos AF-patienter.<sup>57</sup> ABC-blödningsriskbedömning kan därför vara ett värdefullt verktyg vid beslut rörande indikationer för och val av behandling med orala antikoaguleringsmedel för patienter med AF.<sup>58</sup> Resultatet av prövningen ENGAGE AF-TIMI 48, som utvärderade ABC-stroke- och ABC-blödningsriskbedömning bekräftade att dessa bedömningar kan hjälpa till att identifiera de AF-patienter som mest sannolikt har nytta av behandling med orala icke vitamin K-antagonist-antikoagulantia (NOAK).<sup>58</sup>

Myokardcellskada som leder till förhöjda cTnT-koncentrationer i blodet kan även uppträda vid andra kliniska tillstånd, till exempel myokardit,<sup>59</sup> hjärtkontusion,<sup>60</sup> lungemboli,<sup>61</sup> njursjukdom<sup>62</sup> och läkemedelsinducerad kardiotoxicitet.<sup>63</sup> Hos patienter med covid-19 rapporterades vid flera tillfällen cTnT-nivåer över den 99:e percentilens övre referensgräns vid tidpunkten när patienten lagts in och under sjukdomsförloppet.<sup>64,65,66,67</sup> Förhöjda nivåer av cTnT indikerar myokardskada och kan förutsäga behovet av intensivvård, invasiv ventilation och eventuell dödlighet.<sup>65,66,67,68,69</sup>

Flera studier av den allmänna populationen har visat att förhöjningar av cTnT-hs under den 99:e percentilens övre referensgräns (URL) kan ha prognostiskt värde avseende ökad risk för kardiovaskulär sjukdom. Denna

# Elecsys Troponin T hs

association var starkast för dödlig kardiovaskulär sjukdom och gäller både koronar hjärtsjukdom (CHD) och stroke, och kvarstod efter justering för konventionella riskfaktorer.<sup>70,71,72,73,74,75,76</sup>

Andra diagnostiska tester, till exempel NT-proBNP eller GDF-15, kan komplettera den diagnostiska och prognostiska informationen om cTnT-hs hos patienter med hjärtsvikt och njursjukdom.<sup>77,78</sup> Resultaten för FRISC-II-studien visar att hos patienter med ACS med icke-ST-förhöjning kan prioritering av tidiga invasiva förfaranden underlättas genom användning av biomarkörer, exempelvis cTnT-hs och GDF-15.<sup>78</sup>

Mätningar av cTnT-hs innan icke-kardiell kirurgi kan användas för att förutse den perioperativa risken för allvarliga kardiella händelser (MACE – major adverse cardiac events), till exempel kardiovaskulär död, MI<sup>79</sup> och för den perioperativa diagnosen av myokardskada efter icke-kardiell kirurgi (MINS – myocardial injury after non-cardiac surgery)<sup>80</sup> samt för perioperativ myokardskada/-infarkt (PMI).<sup>81</sup> Kardiellt troponin ändras under kirurgi och toppförhöjningar av cTn inom de första 3 dagarna efter kirurgi användas för att förutse MACE och för att diagnostisera MINS, PMI eller MI.<sup>27,82,83,84</sup>

Analysen Elecsys Troponin T hs använder två monoklonala antikroppar specifikt riktade mot humant cTnT.<sup>85,86</sup> Antikropparna binder till två epitoper (aminosyrrposition 125–131 och 136–147) belägna i den centrala delen av det cTnT-protein som består av 288 aminosyror.

Troponin T hs-kalibratorerna (Troponin T hs CalSet) innehåller rekombinant humant kardiellt troponin T (rec. hcTnT). Rec. hcTnT isoleras från celloddlingen av E. coli BL21 som innehåller en pET-vektor med humant cTnT-isoform 3-genen. Efter jäsnings sönderdelas cellerna med ultraljud och rec. hcTnT renas genom jonbyteskromatografi. Renat rek. hcTnT karakteriseras ytterligare av SDS PAGE, Western blotting, immunologisk aktivitet och proteininnehåll.<sup>87</sup>

International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) har tilldelat termen "hög sensitivitet" (High-sensitivity (hs)) till cTn-analys som har ett CV på  $\leq 10\%$  vid det 99:e percentilvärdet och  $\geq 50\%$  av de detekterbara värdena över detektionsgränsen hos en frisk referenspopulation som består av båda könen.<sup>88</sup> Överensstämmelse med dessa 2 kriterier har bekräftats externt.<sup>89</sup>

## Analysprincip

Sandwich-princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 50 µl prov, en biotinylerad monoklonal kardiellt troponin T-specifik antikropp och en monoklonal kardiellt troponin T-specifik antikropp märkt med ett ruteniumkomplex<sup>a)</sup> reagerar och bildar ett sandwich-komplex.
- Inkubation 2: Efter tillsats av streptavidintäckta mikropartiklar binds komplexet till den fasta fasen genom bindning av biotin och streptavidin.
- Reaktionsblandningen sugas in i mätkyvetten där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell/ProCell M. Applicering av en spänning på elektroden ger sedan kemiluminiscent emission som mäts med en fotomultiplikator.
- Resultaten bestäms via en kalibreringskurva som är instrumentspecifikt genererad genom 2-punktskalibrering och en masterkurva som erhållits via reagensstreckkoden eller e-streckkoden.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Reagens – arbetslösningar

Reagensrackförpackningen är märkt TNTHSX.

- M Streptavidininmärkt mikropartiklar (transparent lock), 1 flaska, 12 ml: Streptavidininmärkt mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 Antitroponin T-Ab-biotin (grått lock), 1 flaska, 14 ml: Biotinylerad monoklonal antikardiellt troponin T-antikropp (mus) 2.5 mg/l; fosfatbuffert 100 mmol/l, pH 6.0; konserveringsmedel; inhibitorer.
- R2 Antitroponin T-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (svart lock), 1 flaska, 14 ml: Monoklonal antikardiellt troponin T-antikropp (mus) märkt med ruteniumkomplex 2.5 mg/l; fosfatbuffert 100 mmol/l, pH 6.0; konserveringsmedel.

## Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning för vårdpersonal. Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.

Infektiöst eller mikrobiellt avfall:

Varning: hantera avfall som potentiellt biologiskt riskmaterial. Kassera avfall i enlighet med godkända laboratorieinstruktioner och -procedurer.

Fara för miljön:

Tillämpa alla relevanta lokala bortskafterbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.

Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

Detta kit innehåller komponenter klassificerade som följer, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008:



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

## Förebyggande:

P261 Undvik att inandas dimma eller ångor.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.

P280 Använd skyddshandskar.

## Reaktion:

P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.

P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

## Avfallshantering:

P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Produktsäkerhetsmärkingen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Undvik skumbildning i alla reagens och provtyper (prover, kalibratorer och kontroller).

## Reagenshantering

Reagensen i kitet har samlats ihop till en bruksfärdig enhet och får inte separeras.

All information som behövs för ett korrekt handhavande i instrumentet skannas in från reagensstreckkoderna.

## Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara Elecsys-reagenskitet **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
öppnad förpackning vid 2–8 °C	12 veckor
i analysinstrumenten	4 veckor

## Provmaterial och beredning

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovror eller rör som innehåller separationsgel.

K<sub>2</sub>-EDTA-, K<sub>3</sub>-EDTA-, Li-heparin- och Na-heparinplasma.

Plasmarör innehållande separationsgel kan användas.

Plasma- (EDTA, heparin) och serumprover ska inte användas omväxlande.

Kriterium: Lutning 0.90–1.10 + korrelationskoefficient  $\geq 0.95$ .

Hållbart i 24 timmar vid 2–8 °C, 12 månader vid –20 °C ( $\pm 5$  °C). Frys endast en gång.

# Elecsys Troponin T hs

De angivna provtyperna analyserades med ett urval provtagningsrör som var kommersiellt tillgängliga vid tidpunkten för analysen, dvs. alla tillgängliga rör från alla tillverkare analyserades inte. Provtagningsssystem från olika tillverkare kan innehålla olikartade material som i vissa fall kan påverka analysresultaten. Följ tillverkarens instruktioner vid hantering av prover i primärrör (provtagningsystem).

Centrifugera prover som innehåller fällning innan analysen utförs.

Centrifugera om K2/K3-EDTA-plasmaprover i ett sekundärt provrör i 5 minuter vid 3000 x g eller i 30 sekunder vid 10000 x g före mätningen.

Använd inte prover och kontroller som stabiliserats med azid.

Säkerställ att prover, kalibratorer och kontroller har uppnått 20–25 °C före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover, kalibratorer och kontroller i analysinstrumentet analyseras/mätas inom 2 timmar.

## Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

## Nödvändiga material (som ej medföljer)

- [REF] 09315365190, Troponin T hs CalSet, för 4 x 1.0 ml
- [REF] 05095107190, PreciControl Troponin, för 4 x 2.0 ml
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 ml provspädning
- Allmän laboratorieutrustning
- Analysinstrumentet **cobas e**

Extramaterial för analysinstrumentet **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 ml systembuffert
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 ml rengöringslösning för mätcell
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml tvättvattentillsats
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reaktionskoppar
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipettspetsar
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l systembuffert
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 koppar för förvärmning av ProCell M och CleanCell M före användning
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml rengöringslösning för körningsavslutning och sköljning under reagensbyte
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml detektionsrengöringslösning
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magasin x 84 reaktionskoppar eller pipettspetsar, avfallspåsar
- [REF] 03023150001, WasteLiner, avfallspåsar
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Tillbehör för alla analysinstrument:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml systemrengöringslösning

## Analys

Följ anvisningarna för det aktuella analysinstrumentet som finns i detta dokument för optimalt utförande av analysen. Analysinstrumentets specifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning. Läs in de analys-specifika parametrarna via reagensstreckkoden. Skriv in den 15-siffriga nummersekvensen om streckkoden i undantagsfall inte kan läsas.

Analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**: PreClean M solution är nödvändig.

Säkerställ att de kylda reagensen får en temperatur på cirka 20 °C och placera dem på analysinstrumentets reagenskarusell (20 °C). Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av flaskorna.

## Kalibrering

Spårbarhet: Elecsys Troponin T hs-analysen ([REF] 08469717190/09315322190) har standardiserats mot Troponin T STAT-analysen ([REF] 04660307190). Denna har i sin tur ursprungligen standardiserats mot Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T)-metoden.

Varje Elecsys-reagensset har en streckkodad etikett med specifik information för kalibrering som gäller för den aktuella reagensloten. Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CalSet.

**Kalibreringsfrekvens:** Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att reagenskitet registrerades i analysinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utökas baserat på av laboratoriet godtagbar verifiering av kalibrering.

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 12 veckor vid användning av samma reagenslot
- efter 7 dagar (vid användning av samma reagenskit i analysinstrumentet)
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

## Kvalitetskontroll

Använd PreciControl Troponin eller andra lämpliga kontroller för rutinmässig kvalitetskontroll.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per reagenskit och efter varje kalibrering.

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

## Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut analytkoncentrationen för varje prov i antingen pg/ml, ng/l, ng/ml, µg/l (analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**) eller i pg/ml, ng/ml, µg/l (analysinstrumentet **cobas e 411**).

## Interferenser

Effekten för analysprestanda hos följande endogena substanser och läkemedelssubstanser analyserades. Interferenser analyserades upp till angivna koncentrationer och ingen påverkan på resultaten observerades.

### Endogena substanser

Substans	Analyserad koncentration
Bilirubin	≤ 428 µmol/l eller ≤ 25 mg/dl
Hemoglobin	≤ 0.062 mmol/l eller ≤ 100 mg/dl
Intralipid	≤ 1500 mg/dl
Biotin	≤ 4.92 µmol/l eller ≤ 1200 ng/ml
Reumatoida faktorer	≤ 1200 IU/ml
Albumin	≤ 7 g/dl

Kriterium: Nivå på resultat ± 2.8 pg/ml av initialt värde < 14 pg/ml, ± 20 % av initialt värde 14–100 pg/ml och ± 10 % av initialt värde > 100 pg/ml.

Falskt sänkta resultat erhålls när prover med hemoglobinkoncentrationer > 0.1 g/dl används.

Ingen högdos-"hook-effekt" föreligger vid troponin T-koncentrationer på upp till 100000 ng/l (pg/ml).

### Läkemedelssubstanser

In vitro-analyser genomfördes på 17 vanligen använda läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Dessutom analyserades följande särskilda kardiella läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

## Särskilda kardiella läkemedel

Läkemedel	Analyserad koncentration mg/l
Carvedilol	37.5
Clopidogrel	75
Digoxin	0.25
Epinefrin	0.5
Insulin aspart	1.6
Lidokain	80
Lisinopril	10
Metylprednisolon (Urbason)	7.5
Metoprolol	150
Nifedipin	30
Fenpropion	3
Propafenon	300
Reteplas	33.3
Simvastatin	30
Spironolakton	75
Tolbutamid (Glibenklamid)	1500
Torasemid	15
Verapamil	240
Valsartan	206
Sakubitril	194
Dabigatran	300
Rivaroxaban	40

Läkemedelsinterferens mäts baserat på rekommendationer som anges i CLSI-riktlinjerna EP07 och EP37 och annan publicerad litteratur. Effekter av koncentrationer som överstiger dessa rekommendationer har inte fastställts.

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot analytspecifika antikroppar, streptavidin och rutenium förekomma. Dessa effekter minimeras genom lämplig testdesign.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

## Begränsningar och intervall

### Mätintervall

3–10000 ng/l eller pg/ml (definierat av blankgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värdet under blankgränsen rapporteras som < 3 ng/l eller pg/ml. Värdet över mätintervallet rapporteras som > 10000 ng/l eller pg/ml (eller upp till 100000 ng/l eller pg/ml för 10-faldigt spädda prover).

### Nedre mätgräns

Blankgräns, detektionsgräns och kvantifieringsgräns

Blankgräns = 3 ng/l (pg/ml)

Detektionsgräns = 5 ng/l (pg/ml)

Kvantifieringsgräns = 13 ng/l (pg/ml)

Blankgränsen, detektionsgränsen och kvantifieringsgränsen bestäms i enlighet med krav från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankgränsen är det 95:e percentilvärdet från  $n \geq 60$  mätningar av analytiska prover över flera oberoende serier. Blankgränsen motsvarar koncentrationen nedan vilka analytiska prover som påvisas med en sannolikhet på 95 %.

Detektionsgränsen bestäms baserat på blankgränsen och standardavvikelsen hos prover som har en låg koncentration. Detektionsgränsen motsvarar den lägsta analytkoncentrationen som kan påvisas (värde över blankgränsen med en sannolikhet på 95 %).

Kvantifieringsgränsen (funktionell sensitivitet) är den lägsta analytkoncentration som kan mätas reproducerbart med en variationskoefficient för den intermediära precisionen på  $\leq 10\%$ .

En intern studie utfördes baserat på vägledning från CLSI, protokoll EP17-A2. Blankgränsen, detektionsgränsen och kvantifieringsgränsen bestämdes vara som följer – se tabellen nedan. Dessutom för analytkoncentration som kan mätas reproducerbart med en variationskoefficient för intermediär precision på  $\leq 20\%$  erhöles följande resultat:

	Analysinstrumentet <b>cobas e 411</b>	Analysinstrumenten <b>cobas e 601 och cobas e 602</b>
Blankgräns (ng/l = pg/ml)	1.58	2.53
Detektionsgräns (ng/l = pg/ml)	2.54	3.16
Kvantifieringsgräns 10 % intermediär CV (ng/l = pg/ml)	7.45	3.94
20 % intermediär CV (ng/l = pg/ml)	4.01	1.72

## Spädning

Prover med cTnT-koncentrationer över mätintervallet kan spädas med Diluent MultiAssay. Den rekommenderade spädningen är 1:10 (antingen automatiskt med analysinstrumenten eller manuellt). Koncentrationen hos det spädda provet måste vara > 1000 ng/l (pg/ml).

Multiplitera resultatet med spädningsfaktorn efter manuell spädning.

Efter spädning i analysinstrumenten tar programvaran automatiskt hänsyn till spädningen vid uträkning av provkoncentrationen.

## Referensvärden

I studier som utförts med Elecsys Troponin T hs-analysen som involverar 533 friska frivilliga (åldersintervall: 20–71 år), fastställdes den övre referensgränsen (URL) (99:e percentilen) för troponin T till 14 ng/l (pg/ml), 95 % konfidensintervall 12.7–24.9 ng/l (pg/ml).<sup>90</sup> Denna studie definierar även den 99:e percentilens URL vid 9.0 ng/l (pg/ml) för kvinnor ( $n = 265$ ) och 16.8 ng/l (pg/ml) för män ( $n = 268$ ) med hjälp av ett icke-parametriskt tillvägagångssätt. Av dessa 533 frivilliga hade 306 (57.4 %) ett cTnT-värde över 3 ng/l (pg/ml).<sup>90</sup> Flera publikationer rapporterar att vid användandet av cTnT-hs tillförs inte könsspecifika cutoffar kliniskt värde jämfört med en övergripande cutoff.<sup>91,92,93,94,95,96,97</sup>

Baserat på WHO-kriterier för definitionen av AMI<sup>98</sup> från 1970-talet är cutoffvärdet (klinisk diskriminator) för troponin T 0.1 µg/l (ng/ml) eller 100 ng/l (pg/ml) bestämt från ROC-analys i studie med en tidigare generation av Elecsys Troponin T-analysen.<sup>99,100</sup>

WHO-definitionen av AMI har nyligen uppdaterats och hänsyn har tagits till ESC/ACCF/AHA/WHF-definitionen som rekommenderar påvisandet av ökning och/eller minskning av kardiellt troponin vid den kliniska bilden av myokardiell ischemi med hjälp av den 99:e percentilen troponin som cutoffvärde.<sup>101</sup>

Beroende på frisättningskinetiken för cTnT utesluter inte ett initialt testresultat, < 99:e percentilen inom den första timmen efter att symptomen först noterats, med säkerhet en MI för alla patienter. Därför har lägre cutoffar föreslagits för omedelbar uteslutning av och även specifika deltaförändringar för algoritmer på 0 tim./1 tim.<sup>9</sup> Ytterligare testning vid lämpliga tidsintervall indikeras om de första mätningarna inte är avgörande och det kliniska tillståndet fortfarande indikerar ACS.<sup>9</sup> cTnT-värdena ska alltid användas tillsammans med full klinisk bedömning (inklusive bröstsmärtor och EKG).

**ESC 0/1 tim. diagnostiska algoritmer med cTnT-hs för inläggning eller utskrivning (rule-out) av patienter som uppvisar misstänkt NSTEMI vid akutmottagningen.<sup>9</sup>**

cTnT-hs-koncentration (ng/l eller pg/ml)	cTnT-hs-värden hos patienter med misstänkt NSTEMI			
	0 tim. < 5 *	0 tim. < 12 och Δ 0-1 tim. < 3	övrigt	0 tim. ≥ 52 eller Δ 0-1 tim. ≥ 5

cTnT-hs-värden hos patienter med misstänkt NSTEMI				
Vägledning för AMI-diagnos	Rule-out	Rule-out	Observera	Rule-in

0 tim. och 1 tim. syftar på tiden sedan den första blodanalysen.

\* Gäller endast om bröstsmärtor uppstår > 3 tim.

Utöver cTn krävs klinisk tecken på myokardiell ischemi för AMI-diagnos och försiktighet anmodas vid hantering av subpatientpopulationer såsom äldre personer, kritiskt sjuka patienter med sepsis eller i slutstadiet av njursjukdom, de som uppvisar atypiska symptom och de som analyserats för TnT-hs mycket tidigt efter uppträdande av symptom.

Så som rekommenderades i ESC-riktlinjerna är det viktigt att införskaffa noggrann historik och en exakt beskrivning av symptomen. En fysisk undersökning krävs med särskild uppmärksamhet på den möjliga närvaron av kardiell kontusion, akut och kronisk hjärtsvikt, aortadissektion, aortaklaffsjukdom, hypertrofisk kardiomyopati, taky- eller bradyarytmier, apikalt ballongsyndrom, rabdomyolys med kardioskada, lungemboli, allvarlig pulmonär hypertoni, akut neurologiska sjukdom, infiltrativa sjukdomar, läkemedelstoxicitet, andningsförlamning och brännskador och andra tillstånd.<sup>9,27</sup>

Ett EKG genomförs för att skilja på patienter med och utan förändringar i ST-segmenten.

Laboratoriebedömning av patienter med misstänkt ACS bör omfatta markörer för myokardskada, och då helst cTn.<sup>9</sup> Om koncentrationer med cTn eller kardiella enzymer stiger har irreversibel myocytcellskada inträffat och dessa patienter måste behandlas som om de hade fått en myokardskada.

**Faktorer förknippade med förhöjda värden**<sup>27,59,102,103,104,105</sup>

Publicerade kliniska studier har visat förhöjning av cTn hos patienter med myokardskada, såsom vid instabil angina pectoris, kardiella kontusioner och hjärtransplantationer. Förhöjningar har även uppmärksamats hos patienter med rabdomyolys och polymyositis.

Riktlinjerna ESC och AHA/ACC och den universella definitionen av MI rekommenderar serieprovtagning med en ökning eller minskning av cTn för att skilja mellan akuta och kroniska cTn-höjningar. Resultat ska tolkas tillsammans med klinisk bild, inklusive anamnes, tecken och symptom, EKG-data och biomarkörkoncentrationer.<sup>9,27,38</sup>

### För perioperativ myokardialskada/infarkt efter icke-kardiell kirurgi (MINS/PMI)

Enligt Devereaux JP et al.<sup>106,107</sup> är diagnostiska kriterier för MINS operativa cTnT-hs-toppvärden  $\geq 20$  ng/l med en absolut deltaförändring mellan två mätningar of  $\geq 5$  ng/l (pg/ml), eller absoluta värden  $\geq 65$  ng/l (pg/ml) som bedöms härröra från myokardiell ischemi (dvs. inget belägg för en icke-ischemisk etiologi) inom 30 dagar efter icke-kardiell kirurgi och utan krav på en ischemisk funktion (t.ex. ischemiskt symptom, ischemiska elektrokardiografiska resultat).<sup>106</sup>

Patofysiologin för MINS hos kirurgipatienter skiljer sig från den för MI hos medicinska (icke-kirurgiska) patienter.<sup>108</sup> Enligt Puelacher C et al.<sup>81</sup> definieras diagnostiska kriterier för PMI som en absolut ökning av TnT-hs på  $\geq 14$  ng/l (pg/ml) mellan preoperativa och postoperativa toppvärden (eller mellan 2 postoperativa värden om det preoperativa värdet saknades) inom 7 dagar efter kirurgi.<sup>81</sup> Kliniska riktlinjers rekommendation är att överväga perioperativ cTn-analys innan och 48–72 timmar efter större icke-kardiella kirurgiska ingrepp på patienter som löper hög risk för kardiovaskulär sjukdom, t.ex. patienter > 45 år gamla med en känd historik av kardiovaskulär sjukdom och/eller patienter  $\geq 65$  år.<sup>82,83</sup> Mer information finns i resultatavsnittet.

### Referensvärden för asymptomatiske personer

Enligt analysen i större publikationer kan följande koncentrationsintervall användas som hjälp vid stratifiering av den långsiktiga risken för kardiovaskulär sjukdom hos asymptomatiske personer.<sup>72,74,109,110,111</sup>

### Föreslagna intervall/cutoff-värden för kardiovaskulär riskbedömning hos asymptomatiske personer

cTnT-hs-intervall (ng/l eller pg/ml)	< 5	5–< 10	$\geq 10$
Riskkategori	Låg	Intermediär	Hög

Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

### Särskilda prestandadata

Representativa prestandadata som bestämts på analysinstrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

### Precision

Precision bestämdes med Elecsys-reagens, prover och kontroller i ett protokoll (EP05-A3) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 körningar per dag i duplikat, vardera i 21 dagar (n = 84). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumentet <b>cobas e 411</b>					
Prov	Medelvärde ng/l (pg/ml)	Repetierbarhet		Intermediär precision	
		SD ng/l (pg/ml)	CV %	SD ng/l (pg/ml)	CV %
Humanserum 1	9.05	0.646	7.1	0.711	7.9
Humanserum 2	12.9	0.594	4.6	0.634	4.9
Humanserum 3	17.9	0.677	3.8	0.699	3.9
Humanserum 4	156	3.18	2.0	4.65	3.0
Humanserum 5	4558	43.2	0.9	69.1	1.5
Humanserum 6	9378	151	1.6	190	2.0
PreciControl TN1	26.0	0.554	2.1	0.648	2.5
PreciControl TN2	1984	15.4	0.8	27.4	1.4

Analysinstrumenten <b>cobas e 601</b> och <b>cobas e 602</b>					
Prov	Medelvärde ng/l (pg/ml)	Repetierbarhet		Intermediär precision	
		SD ng/l (pg/ml)	CV %	SD ng/l (pg/ml)	CV %
Humanserum 1	8.30	0.175	2.1	0.393	4.7
Humanserum 2	15.0	0.385	2.6	0.576	3.8
Humanserum 3	20.2	0.383	1.9	0.661	3.3
Humanserum 4	162	2.26	1.4	2.86	1.8
Humanserum 5	5164	103	2.0	126	2.4
Humanserum 6	9916	138	1.4	333	3.4
PreciControl TN1	27.9	0.528	1.9	0.748	2.7
PreciControl TN2	2084	22.2	1.1	43.6	2.1

### Metodjämförelse

a) En jämförelse mellan Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 08469717190/09315322190 (analysinstrumentet **cobas e 601**; y) och Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 05092744190 (analysinstrumentet **cobas e 601**; x) med hjälp av kliniska prover gav följande korrelationer (ng/l eller pg/ml):

Antal uppmätta prover: 156

$$\begin{aligned} \text{Passing/Bablok}^{112} & & \text{Linjär regression} \\ y = 1.00x + 0.650 & & y = 0.998x + 2.23 \\ \tau = 0.971 & & r = 1.00 \end{aligned}$$

Provkoncentrationerna låg mellan 3 och 9300 ng/l (pg/ml).

b) En jämförelse mellan Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 08469717190/09315322190 (analysinstrumentet **cobas e 411**; y) och Elecsys Troponin T hs-analysen, [REF] 08469717190/09315322190 (analysinstrumentet **cobas e 601**; x) med hjälp av kliniska prover gav följande korrelationer (ng/l eller pg/ml):

Antal uppmätta prover: 157

# Elecsys Troponin T hs

Passing/Bablok<sup>12</sup>

Linjär regression

$$y = 1.01x + 0.911$$

$$y = 1.02x - 2.91$$

$$r = 0.967$$

$$r = 1.00$$

Provkoncentrationerna låg mellan 3 och 9300 ng/l (pg/ml).

## Analytisk specificitet

Elecsys Troponin T hs-analysen visar ingen signifikant korsreaktion med följande substanser (testade med TnT-koncentrationer på cirka 18 ng/l (pg/ml); koncentration för korsreagerande substanser 500 ng/ml):

h-skelettmuskeltroponin T 0.052 %, h-kardiellt troponin I 0.019 %, h-skelettmuskeltroponin I 0.006 %, humant troponin C 0.0002 %.

## Diagnostisk sensitivitet och specificitet

Ett kliniskt center i Tyskland, ett center i Indien, ett center i Schweiz och två center i USA deltog i prospektiva studier av patienter med bröstsmärtor på akutavdelningen. 507 patienter inkluderades för beräkning av sensitivitet och specificitet enligt följande urvalskriterier: Bröstsmärtor i > 20 minuter, bedömning genom EKG med 12 avledningar, ålder > 20 år, ingen graviditet, ingen tidigare MI inom 3 veckor före patientinläggning och minst två blodprovstagningar. Patienterna fick diagnosen akut MI genom tillämpning av:

1. WHO-kriterier<sup>98</sup> inbegripet EKG-förändringar, karakteristiska symtom på ACS och förhöjning av cTn, samt
2. Kriterier som definierats enligt gemensamma ESC/ACCF/AHA/WHF-riktlinjer.<sup>113</sup>

## Sensitivitet och specificitet beräknat med AMI som definierats enligt ESC/ACCF/AHA/WHF-riktlinjer

Patienter med AMI definierades rutinmässigt genom cTn-värden över den 99:e percentilen/10 % CV-kriterier och förekomst av bröstsmärtor eller EKG-förändringar. Sensitivitet och specificitet vid toppvärden för cTnT-hs beräknades vid den 99:e percentilen för 14 ng/l (pg/ml).

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

Sensitivitet och specificitet för analysen Elecsys Troponin T hs beräknades vid olika cTnT-hs-nivåer.

cTnT-hs pg/ml	Sensitivitet %	LCI <sup>b)</sup> %	UCI <sup>c)</sup> %	Specificitet %	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 = nedre konfidensintervall

c) UCI = övre konfidensintervall

Kriterierna för sensitiviteten och specificiteten vid den 99:e percentilen (analysen Elecsys Troponin T hs)/10 % CV (analysen Elecsys Troponin T, 4:e gen.; 0.03 ng/ml) beräknades dessutom för olika tidsintervall från det att patienten lagts in på sjukhuset:

Tid från inskrivning (timmar)	Testgeneration cTnT	Sensitivitet %	N	95 % CI <sup>d)</sup> (%)	Specificitet %	N	95 % konfidensintervall (%)
0	4:e 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:e 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:e 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:e 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 från inskrivning (timmar)	Testgeneration cTnT	Sensitivitet %	N	95 % CI <sup>d)</sup> (%)	Specificitet %	N	95 % konfidensintervall (%)
9–12	4:e 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:e 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

## Resultat framtagna med algoritmen cTnT-hs 0 tim./1 tim. som rekommenderas av ESC-riktlinjerna för ACS-patienter som inte uppvisar kvarvarande ST-förhöjning

Värden för negativt prediktionsvärde (NPV) från prospektiva försök med den diagnostiska algoritmen cTnT-hs 0 tim./1 tim., som rekommenderas av ESC-riktlinjerna från 2020 för patienter som på akutmottagningen uppvisar misstänkt NSTEMI avbildas i tabellen nedan för tilldelning av patienter till uteslutningszonen och utskrivning från akutmottagningen.<sup>9,13,14,15,16,17,18,19</sup>

Publikationer och provningar	Med hjälp av cTnT-hs-värden för patienttilldelning till uteslutningszonen: 0 h < 12 ng/l och Δ 1 h < 3 ng/l	
	Negativt prediktionsvärde (NPV)	Total dödlighet eller MACE vid uteslutning
APACE <sup>13</sup>	100 %	Total dödlighet inom 30 dagar: 0.2 % Total dödlighet inom 2 år: 1.9 %
APACE <sup>14</sup>	99.9 % (95 % CI: 99.3–100 %)	Total dödlighet inom 30 dagar: 0 % Total dödlighet inom 2 år: 1.1 %
TRAPID-AMI <sup>15</sup>	99.1 % (95 % CI: 98.2–99.7 %)	Total dödlighet inom 30 dagar: 0.1 % Total dödlighet inom 2 år: 0.7 %
Mokhtari et al. <sup>16</sup>	NPV för MACE inom 30 dagar: 97.8 % (95 % CI: 98.6–99.9 %) med hjälp av den utökade algoritmen (+ icke-iskemiskt EKG + ingen högriskhistorik)	MACE inom 30 dagar: 2.2 % MACE inom 30 dagar med den utökade algoritmen: 0.5 % (0 % vid uteslutning av instabil angina)
	Med hjälp av cTnT-hs-värden för patienttilldelning till uteslutningszonen: 0 h < 5 ng/l eller 0 h < 12 ng/l och Δ 1 h < 3 ng/l	
APACE <sup>19</sup>	100 %	Total dödlighet efter 30 dagar och efter 1 år: 0.2 %
RAPID-TnT <sup>18</sup>	99.6 % (95 % CI: 99.0–99.9 %) för dödsfall eller MI inom 30 dagar	Total dödlighet och MI inom 30 dagar: 0.4 %
Shiozaki et al. <sup>17</sup>	100 % (95 % CI: 96.8–100 %)	Total dödlighet inom 30 dagar: 0 %

## Resultat från omfattande studier med hjälp av cTnT-hs som hjälp vid diagnostisering och för att förutse MINS och PMI efter icke-kardiell kirurgi

Data från den globala multicenterstudien VISION (Vascular Events in Noncardiac Surgery patients Cohort Evaluation)<sup>106</sup>

VISION-studien var en global, prospektiv, multicenterkohortstudie som involverade 21848 patienter i åldern ≥ 45 år som genomgick icke-kardiell kirurgi. Association mellan perioperativa (pre-, post- och absoluta perioperativa förändringar) cTnT-hs-nivåer och dödlighet inom 30 dagar samt potentiella diagnostiska kriterier för MINS fastställdes. Beskrivande statistik för specifika perioperativa nivåer återges i följande tabeller.

## Perioperativa cTnT-hs-nivåer (1 dag innan kirurgi hos majoriteten av patienterna) med associerade riskkvoter (HR) för olika allvarliga kardi-ovaskulära utfall 30 dagar efter kirurgi.

cTnT-hs (ng/l eller pg/ml)	Ojusterat HR (95 % CI)				N (%)
	MINS/vaskulär död	Dödsfall	MI	MI/dödsfall	
< 14	1 (referenspopulation)				78.4

	Ojusterat HR (95 % CI)				
≥ 14 till < 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

Dessutom uppmättes cTnT-hs-nivåer 6–12 tim. postoperativt samt dag 1, 2 och 3 efter kirurgi för att bestämma postoperativa cTnT-hs-toppnivåer som analyserades för beräkning av dödlighet inom 30 dagar efter kirurgi. Detektion av en förhöjd cTnT-hs-nivå under den postoperativa perioden befanns vara den starkaste prediktorn för dödlighet inom 30 dagar.<sup>106</sup>

cTnT-hs (ng/l eller pg/ml)	Justerat HR	95 % CI (%)	N (%)
≥ 1000	227.01	87.35–589.92	0.2
≥ 65 till < 1000	70.34	30.60–161.71	5.1
≥ 20 till < 65	23.63	10.32–54.09	18.6
≥ 14 till < 20	9.11	3.76–22.09	11.6
≥ 5 till < 14	3.73	1.58–8.82	40.1
< 5	1 (referens)		24.4

Därutöver analyserades absoluta förändringar i cTnT-hs mellan olika kombinationer av pre- och postoperativa mätningar 6–12 tim., 1 dag, 2 dagar eller 3 dagar efter kirurgi med hänsyn till dödlighet inom 30 dagar.<sup>106</sup>

	Justerat HR (95 % CI)					
cTnT-hs (ng/l eller pg/ml)	Pre- jämfört med postoperativt cTnT-hs (n = 7857)	N (%)	Mellan vilka som helst av två postoperativa cTnT-hs (n = 18023)	N (%)	Mellan vilka som helst av två cTnT-hs-mätningar (n = 19373)	N (%)
< 5	1 (referens)	65.1	1 (referens)	64.0	1 (referens)	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 (singelcenterstudie, 2028 på varandra följande patienter) definierade Puelacher C. *et al* PMI som en absolut höjning av cTnT-hs på ≥ 14 ng/l mellan preoperativa värden och postoperativa toppvärden (eller mellan 2 postoperativa värden om det preoperativa värdet saknas) inom 7 dagar efter kirurgi. Enligt dessa kriterier hade patienter med PMI ett justerat HR på 2.7 för dödlighet inom 30 dagar jämfört med patienter utan PMI.<sup>81</sup>

### Resultat framtagna med cTnT-hs för långsiktig riskstratifiering hos asymtomatiska personer

Resultat från Atherosclerosis Risk Community-studien (ARIC) för att förutse koronar hjärtsjukdom, dödlig koronar hjärtsjukdom och myokardinfarkt, total dödlighet och sjukhusinläggning vid hjärtsvikt med ökande cTnT-hs-värden.<sup>72</sup>

	Justerat HR (95 % CI)				
Grupp	< 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)
Alla CHD antal personer	3258	2500	1971	1254	715
Alla CHD-händelser	214	205	221	171	172
Modell 1 <sup>e)</sup>	1 (referens)	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 <sup>f)</sup>	1 (referens)	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 <sup>g)</sup>	1 (referens)	1.07 (0.88–1.30)	1.29 (1.06–1.58)	1.34 (1.07–1.67)	2.29 (1.81–2.89)

	Justerat HR (95 % CI)				
Kraftfull CHD (dödlig CHD + MI)	3258	2500	1971	1254	715
Kraftfull CHD, händelser	118	104	107	81	117
Modell 1	1 (referens)	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 (referens)	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 (referens)	1.05 (0.80–1.38)	1.23 (0.93–1.62)	1.23 (0.90–1.68)	2.84 (2.09–3.86)
Total dödlighet	3258	2500	1971	1254	715
Total dödlighet, händelser	217	246	248	234	265
Modell 1	1 (referens)	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 (referens)	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 (referens)	1.37 (1.14–1.65)	1.60 (1.32–1.94)	2.05 (1.68–2.51)	3.96 (3.21–4.88)
HF-sjukhusinläggning	3158	2413	1877	1188	640
HF-sjukhusinläggning, händelser	105	124	147	130	159
Modell 1	1 (referens)	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 (referens)	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 (referens)	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: justerat efter ålder, kön, etnicitet.

f) Modell 2: justerat efter modell 1 + initiala värden för BMI (body mass index), rökningsslag och mängd, diabetes mellitus, systoliskt blodtryck, användning av blodtrycksnårande läkemedel, lipoproteinkolesterol med hög densitet, totalt kolesterol, användning av lipidläkemedel, lipoproteinassocierad fosfolipas A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>), förekomst av förmaksflimmer, koronar hjärtsjukdom och hjärtsvikt.

g) Modell 3: justerat på samma sätt som modell 2 förutom att incident förmaksflimmer, koronar hjärtsjukdom och hjärtsvikt har behandlats som tidsberoende kovariater.

Koppling mellan HR och stroke med ökande cTnT-hs-värden från ARIC-studien.<sup>74</sup>

	cTnT-hs-grupp (ng/l eller pg/ml)	< 3	3–5	6–8	9–13	≥ 14	P-trend
Strokemodell	< 3	3–5	6–8	9–13	≥ 14		
Antal för modell 1		3492	2715	2214	1493	988	
Antal för modell 1 och 3		3317	2605	2105	1411	912	
Total stroke							
Frekvens/1000 personer/år		2.79	3.18	3.20	4.93	7.71	
Antal strokefall		109	106	95	103	94	
Modell 1	1 (referens)	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	
Modell 2	1 (referens)	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 (referens)	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 föregående tabell för modelldefinition.

## Referenser

- 1 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.
- 2 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.
- 3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- 4 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *NEJM* 2009;361(9):858-867.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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](http://www.nice.org.uk/dg15) [NICE guideline]
- 9 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020. PMID 32860058.
- 10 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 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.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 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.
- 20 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.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.
- 25 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.
- 26 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.
- 27 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;30:72(18):2231-2264.
- 28 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.
- 29 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.
- 30 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.
- 31 Bjurman 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.
- 32 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.
- 33 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.
- 34 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.
- 35 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.
- 36 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 Lewandrowski 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* 2015;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 Coronavirus 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 Myocardial 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.
- 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, Biccari 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 Biccari 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.
- 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.

# Elecsys Troponin T hs

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive tillämpningsark och i metodbladen för alla nödvändiga komponenter (om de är tillgängliga i ditt land).


I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.

Allvarliga incidenter som har inträffat med produkten ska rapporteras till tillverkaren och till berörd myndighet i det land där användaren och/eller patienten uppehåller sig.

Sammanfattningen av Safety & Performance Report finns här:  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## Symboler



Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken utöver de som anges i ISO 15223-1-standarden (för USA: se [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com) för definition av symboler som används):

<b>CONTENT</b>	Innehåll i förpackning
<b>SYSTEM</b>	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
<b>REAGENT</b>	Reagens
<b>CALIBRATOR</b>	Kalibrator
	Volym för rekonstituering
<b>GTIN</b>	Globalt artikelnummer

Tillägg, borttagningar eller ändringar anges med ett ändringsstreck i marginalen.

© 2023, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)  
 +800 5505 6606

