07007337001V3.0

Roche CARDIAC POC Troponin T cobas®

REF 07007302190 | Σ 10 | SYSTEM **cobas h** 232

Deutsch

Verwendungszweck

Quantitativer immunologischer Test zum Nachweis von kardialem Troponin T in heparinisiertem venösem Blut für die Verwendung mit dem **cobas h** 232 Gerät. Dieser Test dient als diagnostisches Hilfsmittel bei Verdacht auf akuten Myokardinfarkt und zur Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Mortalitätsrisiko.

Zusammenfassung

Troponin T (TnT) ist ein Baustein des kontraktilen Apparats der quergestreiften Muskulatur. TnT hat in allen quer gestreiften Muskelfasern dieselbe Funktion, das ausschließlich im Myokard gebildete TnT (kardiales TnT, Molekulargewicht 39.7 kDa), unterscheidet sich allerdings eindeutig von TnT in Skelettmuskeln. Aufgrund dieser hohen Gewebespezifität ist kardiales TnT (cTnT) ein hochempfindlicher herzspezifischer Marker für Myokardschäden.[1] cTnT steigt etwa 3 bis 4 Stunden nach einem akuten Myokardinfarkt (AMI) an und kann bis zu zwei Wochen danach noch nachweisbar sein.[2,3] Bei der Diagnose eines Nicht-ST-Hebungsinfarkts (NSTEMI) ist der Spiegel des kardialen Troponins im Gegensatz zum ST-Hebungsinfarkt (STEMI) von entscheidender Bedeutung. Der medizinische Wert von cTnT bei der frühzeitigen Diagnose von AMI wurde in zahlreichen Studien belegt, insbesondere den Studien APACE[4] und TRAPID-AMI[5] sowie in Leitlinien festgehalten.[6,7] Erhöhte cTnT-Konzentrationen korrelieren unabhängig von den Konzentrationen der natriuretischen Peptide (BNP oder NT-proBNP) mit dem Schweregrad koronarer Herzerkrankungen sowie mit einer schlechten Prognose.[8,9,10,11] Zellschädigungen des Myokards, die zu erhöhten cTnT-Konzentrationen im Blut führen, können auch in anderen klinischen Zusammenhängen wie z. B. bei Myokarditis[12], Herzkontusion[13], Lungenembolie[14] und bei Medikamenten-induzierter Kardiotoxizität auftreten.[15] Erhöhte Troponin-Werte bei Nierenversagen stehen mit einem größeren kardiovaskulären Risiko in Verbindung.[16] So wurde beispielsweise bei > 50 % der Patienten mit schwerem Nierenversagen eine chronische cTnT-Erhöhung > 50 ng/L festgestellt.[17]

Roche CARDIAC POC Troponin T ermöglicht einen frühzeitigen Nachweis von cTnT im präklinischen Bereich, beispielsweise in einer allgemeinmedizinischen Praxis, im Rettungsdienst und in Notaufnahmen.

In präklinischen Studien[18,19], wurde der cTnT-Spiegel von Patienten mit akuten oder längeren Phasen mit Brustschmerzen innerhalb der vorherigen 12 Stunden, akuter Dyspnoe ohne bekannte Lungenerkrankung oder einem klinischen Verdacht auf AMI, von Rettungsassistenten in Rettungswagen ermittelt. Insgesamt eigneten sich 924 von 985 Patienten für die Datenanalyse; bei 192 davon wurde später ein AMI diagnostiziert. Bei 107 Patienten wurde ein cTnT-Spiegel ≥ 50 ng/L festgestellt, 73 (68 %) davon hatten einen AMI. Ein präklinischer TnT-Wert von ≥ 50 ng/L war ein äußerst verlässlicher Vorhersagewert für Mortalität (Nachbeobachtung über 16.5 und 20.7 Monate), unabhängig davon, ob ein AMI diagnostiziert wurde.

In Situation wie in dieser Studie[18,19], kann der präklinische cTnT-Wert als diagnostisches Hilfsmittel für die frühzeitige Erkennung eines AMI und damit für die Wahl des Krankenhauses verwendet werden, das im jeweiligen Fall die besten Versorgungsmöglichkeiten bietet. Die AMI-Diagnose erfolgt entsprechend den klinischen Leitlinien zusammen mit dem Nachweis einer Myokardischämie (Symptome, EKG-Veränderungen oder bildgebende Verfahren).[6] Die Daten legen ebenfalls nahe, dass der cTnT-Wert in einer Notaufnahme als diagnostisches Hilfsmittel für die frühzeitige Erkennung eines AMI verwendet werden kann, sodass Patienten schnell zur richtigen Station weitergeleitet werden können. Ein cTnT-Ergebnis unter 50 ng/L kann nicht als Ausschlusskriterium für einen Myokardinfarkt gewertet werden, da die Freisetzung von cTnT aus den geschädigten Myokardzellen in die Blutzirkulation mit individuell unterschiedlicher Zeitverzögerung erfolgt. Hinzu kommen die für einen Ausschluss geltenden niedrigen Schwellenwertempfehlungen.[5] Sowohl bei typischer als auch atypischer Symptomatik und einem cTnT-Ergebnis unter 50 ng/L ist eine weiterführende Diagnostik inklusive wiederholter cTnT-Messungen unerlässlich.

Testprinzip

Der Roche CARDIAC POC Troponin T Test enthält zwei für kardiales Troponin T (cTnT) spezifische monoklonale Antikörper, von denen einer goldmarkiert und der andere biotinyliert ist. Die beiden Antikörper bilden mit dem im Blut befindlichen cTnT einen Sandwichkomplex. Nach Abtrennung der Erythrozyten durchfließt das Plasma die Nachweiszone, auf der durch Anlagerung der goldmarkierten cTnT-Sandwich-Komplexe das positive Signal als rötliche Linie (Signal-Linie) sichtbar wird. Die überschüssigen goldmarkierten Antikörper binden an der Kontroll-Linie. Das Erscheinen der Kontroll-Linie zeigt die ordnungsgemäße Funktion des Tests an. Die Intensität des Testsignals (Signal-Linie) steigt mit der Konzentration von Troponin T an.

Das optische System im Gerät erkennt die beiden Linien und misst die Intensität der Signallinie. Mit der integrierten Gerätesoftware wird diese Signalintensität in ein quantitatives Ergebnis umgerechnet, welches im Display angezeigt wird.

Reagenzien

Ein Test enthält:

biotinylierte monoklonale anti-Troponin-T-Antikörper (Maus) 0.23 µg

goldmarkierte monoklonale anti-Troponin-T-Antikörper (Maus) 0.11 µg

Puffer und nicht-reaktive Komponenten 2.3 mg

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In-vitro-Diagnostikum.
Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.
Die Entsorgung aller Abfälle ist gemäß den lokalen Richtlinien durchzuführen.
Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Betriebsbedingungen

Messungen bei 18-32 °C und 10-80 % relativer Luftfeuchtigkeit durchführen.

Lagerung und Haltbarkeit

Bei 2-8 °C bis zum angegebenen Verfallsdatum.

Bei Raumtemperatur (15-25 °C) bis zu 1 Woche.

Der Test kann unmittelbar nach Entnahme aus dem Kühlschrank eingesetzt werden.

Nach Öffnen des Beutels ist der Test innerhalb von 15 Minuten zu verwenden.

Probenhaltbarkeit: 8 Stunden bei Raumtemperatur. Probe nicht kühlen oder einfrieren.

Probenentnahme und Vorbereitung

Nur **heparinisiertes** venöses **Vollblut** verwenden.

Keine anderen Antikoagulanzien, Kapillarblut, Serum, Plasma bzw. Blutentnahmeröhrchen mit EDTA, Citrat, Natriumfluorid oder anderen Zusätzen verwenden.

Folgende Heparin-Blutentnahmeröhrchen wurden getestet und haben sich als geeignet erwiesen: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe, Kang Jian Heparin Tube, Gong Dong Heparin Tube.

Hinweis: Bei den Herstellern Kang Jian und Gong Dong wurden nur Blutentnahmeröhrchen ohne Trenngel getestet.

Es gibt keine Daten zu Blutentnahmeröhrchen anderer Hersteller. Eine Beeinflussung der Testergebnisse kann im Einzelfall nicht ausgeschlossen werden.

Probenvolumen: 150 µL

Gelieferte Materialien

- REF 07007302190, Roche CARDIAC POC Troponin T
- 1 Code-Chip

Zusätzlich benötigte Materialien

- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes,
  20 Einweg-Spritzen (150 µL)
- REF 07831005190, Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control (2 x 1 mL)
- REF 07089643190, Roche CARDIAC POC Troponin T Control (2 x 1 mL)
- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, **cobas h** 232 Gerät, Software-Version ≥ 03.00.02, Seriennummer ≥ KQ0120000

Roche CARDIAC POC Troponin T cobas®

- REF 04901142190, **cobas h** 232 Gerät mit Scanner, Software-Version ≥ 03.00.02, Seriennummer ≥ KS0210000
- Allgemein übliche Laborausrüstung

Kalibration

Der Roche CARDIAC POC Troponin T Quantitative Test wurde gegen den Elecsys Troponin T hs Test standardisiert.

Die chargenspezifischen Kalibrationsdaten werden automatisch über den Code-Chip in das Gerät eingelesen. Eine Kalibration durch den Benutzer ist daher nicht notwendig.

Chargencodierung

Jede Packung enthält einen chargenspezifischen Code-Chip. Über das Display des Gerätes erfolgt die Anweisung, diesen Code-Chip einzulegen. Die richtige Zuordnung von Code-Chip und Teststreifencharge kann durch Vergleich der Chargennummer im Display mit dem Aufdruck auf dem Code-Chip überprüft werden. Der Code-Chip übermittelt dem Gerät alle erforderlichen chargenspezifischen Informationen. Wird zu einer Teststreifencharge der falsche Code-Chip eingelegt, erscheint eine Fehlermeldung.

Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle sind Roche CARDIAC POC Troponin T Control oder Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control einzusetzen.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der festgelegten Grenzen liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

Berechnung

Das Gerät berechnet automatisch die Konzentration der Probe.

Die Reaktionszeit bis zur Anzeige eines quantitativen Wertes beträgt für den Roche CARDIAC POC Troponin T Test 12 Minuten. Zusätzlich werden ca. 2 Minuten für die Probenerkennung benötigt.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen

Keine Störung des Tests durch Ikterus (Bilirubin ≤ 20 mg/dL), Hämolyse (Hb ≤ 200 mg/dL), Lipämie (Triglyceride ≤ 1000 mg/dL), Hämatokritwerte im Bereich von 25-53 % und Biotin ≤ 200 ng/mL.

Bewertungskriterium: Wiederfindung ± 15 % vom Ausgangswert bei einer Troponin-T-Konzentration von ≥ 40-2000 ng/L.

Bei Patienten unter hochdosierter Biotintherapie (d.h. > 5 mg/Tag) sollte die Probe erst 8 Stunden nach der letzten Biotingabe entnommen werden.

Es wurde keine Störung durch Rheumafaktoren bis zu einer Konzentration von 110 IU/mL beobachtet.

Hohe Liponsäurekonzentrationen (z.B. in Medikamenten oder als Lebensmittelzusatzstoff) können zu erniedrigten Messwerten führen.

Die Kreuzreaktivität mit humanem Skelettmuskel Troponin T bei getesteten Konzentrationen der kreuzreaktiven Substanzen von bis zu 1000000 ng/L beträgt < 0.1 %.

Kein High-Dose-Hook-Effekt bei Analytkonzentrationen bis zu 500000 ng/L.

Bei sehr hohen Troponin T-Konzentrationen kann es vorkommen, dass sich die Kontroll-Linie nicht ausbildet und eine Fehlermeldung auf dem Display erscheint. Der Test muss in diesem Fall mit einer anderen Methode, wie dem Elecsys Troponin T hs Test, durchgeführt werden.

Patientenproben können heterophile Antikörper enthalten, die die Ergebnisse von Immunoassays verfälschen können (erhöhte oder erniedrigte Werte). Gründe für das Vorhandensein von heterophilen Antikörpern sind zum Beispiel erhöhte Werte von Rheumafaktoren oder die Behandlung des Patienten mit monoklonalen Maus-Antikörpern zu therapeutischen oder diagnostischen Zwecken.

Der Roche CARDIAC POC Troponin T Test enthält Substanzen, die die Störeinflüsse durch heterophile Antikörper minimieren. Dennoch kann keine vollständige Eliminierung von Störeinflüssen aller Proben garantiert werden.

Interferenzen durch Medikamente in therapeutischen Konzentrationen sind nicht bekannt.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Messbereich

40-2000 ng/L

Werte unter 40 werden als Trop T < 40 ng/L angezeigt.

Werte über 2000 werden als Trop T > 2000 ng/L angezeigt.

Referenzwerte

Die in der Zusammenfassung beschriebene präklinische Studien[19] hatte folgende Ergebnisse:

Troponin T-Konzentration	Anzeige im Display	Kommentar
< 50 ng/L	Zum Beispiel: Trop T < 40 ng/L bzw. Trop T 42 ng/L	Sowohl bei typischer als auch atypischer Symptomatik und einem cTnT-Ergebnis unter 50 ng/L ist eine weiterführende Diagnostik inklusive wiederholter cTnT-Messungen z. B. nach 3 bis 6 h unerlässlich, um einen Anstieg der Troponin T-Konzentration zu erfassen.[6]
≥ 50 ng/L	Zum Beispiel: Trop T 100 ng/L bzw. Trop T > 2000 ng/L	Ein cTnT-Wert von ≥ 50 ng/L hatte unabhängig vom AMI einen hohen Prognosewert für die langfristige Mortalität. 68 % der Patienten mit einem cTnT-Wert ≥ 50 ng/L hatten einen AMI. Gewährleistung einer angemessenen Behandlung Katheterisierungslabor, einer kardialen Intensivstation oder einer anderen Notaufnahmeeinrichtung.

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigene Patientengruppe überprüfen und gegebenenfalls eigene Bereiche ermitteln.

Spezifische Leistungsdaten

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten aufgezeigt. Ergebnisse einzelner Labore können davon abweichen.

Präzision

Die Wiederholpräzision wurde mit 3 Chargen des Roche CARDIAC POC Troponin T Tests in 4 Krankenhäusern gemessen. Gepoolte Variationskoeffizienten der zehnfachen Serientests mit heparinisierten Blutproben von Patienten betrugen 9.3 % im unteren medizinisch relevanten Konzentrationsbereich (40 ng/L bis 200 ng/L), 11.8 % im mittleren Konzentrationsbereich (200 ng/L bis 600 ng/L) und 12.9 % im hohen Konzentrationsbereich (600 ng/L bis 2000 ng/L) des Tests. Die obere einseitige 95 %-Vertrauensgrenze der gepoolten Variationskoeffizienten war über den gesamten Messbereich kleiner als 11.8 %. Die Zwischenpräzision wurde mit Roche CARDIAC POC Troponin T Control in 4 Krankenhäusern durchgeführt. Die obere einseitige 95 %-Vertrauensgrenze der Variationskoeffizienten war kleiner als 11.9 %.[20]

Methodenvergleich

Repräsentative Vergleiche von 3 Chargen des Roche CARDIAC POC Troponin T Tests mit dem hochempfindlichen Elecsys Troponin T hs Test mit einem klinischen Patientenkollektiv ergab Steigungen zwischen 0.98 und 1.09.[20]

Literatur

1 European patent 394819 and US patent 6376206 by Roche Diagnostics GmbH. Specific antibodies to Troponin T, their production and use in a reagent for the determination of myocardial necrosis.

2 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.

3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.

4 Reichlin T, Schindler C, Drexler B et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med. 2012 Sep 10;172(16):1211-8.

5 Mueller C, Giannitsis E. Christ M, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. In Press (Ann Emerg Med. 10.1016/j.annemergmed.2015.11.013).

6 Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 Jan 14;37(3):267-315.

7 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third universal definition of myocardial infarction: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. European Heart Journal 2012;33:2551–2567.

8 Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. Circulation 2007;116:1242-1249.

9 Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. Eur Heart J 2008;9(202):1342.

10 European patent 1890154 Cardiac Troponin as an indicator of advanced coronary artery disease.

11 European patent 1837659 Means and methods for the differentiation of acute and chronic myocardial necrosis in symptomatic patients.

12 Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. JACC 1997;30:1354-1359.

13 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste MJ, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. Clin Chim Acta 1998;272:171-181.

14 Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000;102:211-217.

15 Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. Cancer Res 1998;58:195-197.

16 Sharma R, Gaze DC, Pellerin D, et al. Cardiac structural and functional abnormalities in end stage renal disease patients with elevated cardiac troponin T. Heart. 2006 Jun;92(6):804-9. Epub 2005 Oct 10.

17 Deegan PB, Lafferty ME, Blumsohn A, et al. Prognostic value of troponin T in hemodialysis patients is independent of comorbidity. Kidney Int. 2001 Dec;60(6):2399-405.

18 Stengaard C, Sorensen JT, Ladefoged SA et al. Quantitative point-of care Troponin T measurement for diagnosis and prognosis in patients with a suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2013;112:1361-1366.

19 Rasmussen MB, Stengaard C, Sørensen JT et al. Predictive value of routine point-of-care cardiac troponin T measurement for prehospital diagnosis and risk-stratification in patients with suspected acute myocardial infarction. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 1-10.

20 Jungbauer C, Hupf J, Giannitsis E, et al. Analytical and clinical validation of a point-of-care cardiac troponin T test with an improved detection limit. Clin Lab 2017; 63:633-645.

Weitergehende Informationen siehe Bedienungshandbuch des jeweiligen Gerätes sowie die Methodenblätter aller erforderlichen Komponenten.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet (für USA: Definition der verwendeten Symbole, siehe https://usdiagnostics.roche.com):

SYSTEM	Geräte, auf denen die Reagenzien verwendet werden können
GTIN	Global Trade Item Number

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

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

Roche