

Hochsensitives Troponin I (TnIH)

Aktuelle Revision und Datum^a	Rev. 05, 2018-12	
Produktbezeichnung	Atellica IM High-Sensitivity Troponin I (TnIH)	REF 10997840 (100 Tests)
		REF 10997841 (500 Tests)
Produkt-Namenskürzel	Atellica IM TnIH	
Testcode/-ID	TnIH	
Systeme	Atellica IM Analyzer	
Erforderliche, aber nicht enthaltene Materialien	Atellica IM APW3	REF 10998580
Optionale Materialien	Atellica IM Multi-Diluent 11	REF 10995642 (2er-Packung)
	Atellica IM TnIH MCM	REF 10997842
Probentypen	Serum, Lithiumheparinplasma	
Probenvolumen	100 µl	
Messbereich	2,50–25.000,00 pg/ml (ng/l)	

^a Ein vertikaler Balken am Seitenrand markiert technischen Inhalt, der von der vorherigen Version abweicht.



Verwendungszweck

Das *In-vitro*-Diagnostikum Atellica® IM High-Sensitivity Troponin I (TnIH) dient zur quantitativen Bestimmung von kardialem Troponin I in Humanserum oder -plasma (Lithiumheparin) auf dem Atellica® IM Analyzer. Der Test dient als Hilfsmittel für die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts (AMI).

Zusammenfassung und Erläuterung

Troponin I (TnI) existiert in 3 unterschiedlichen Isoformen: in der kardialen Muskulatur, in der langsam kontrahierenden Skelettmuskulatur und in der rasch kontrahierenden Skelettmuskulatur.¹ Jede Isoform wird von unterschiedlichen Genen kodiert, die jeweils eine andere Aminosäuresequenz aufweisen, wodurch sich die Isoformen um 40 % unterscheiden.^{1–4}

Das kardiale Troponin I (cTnI) ist ein inhibitorisch wirkendes Protein des Troponin-Tropomyosin-Komplexes. cTnI ist der einzige TnI-Isotyp, der im Herzmuskel vorliegt; es wird in keinem Entwicklungsstadium in der Skelettmuskulatur gebildet.^{2,5,6} cTnI hat ein Molekulargewicht von 24.000 Dalton.⁷

Die kardiale Form von TnI zeichnet sich zudem durch 31 zusätzliche Aminosäurereste an ihrem N-Terminus aus, die in den Isoformen der Skelettmuskulatur nicht vorhanden sind, was eine Entwicklung spezifischer monoklonaler Antikörper ermöglicht.⁷ Die kardiale Spezifität dieser Isoform verbessert die Genauigkeit des Nachweises kardialer Ischämien bei Patienten mit akuten oder chronischen Skelettmuskelerkrankungen und einer möglichen gleichzeitigen Myokardschädigung. Aus diesem Grund wurde die Isoform als Herzmarker für die Diagnose von AMI ausgewählt.^{1,3–5,7,8}

Die globale Myokardinfarkt-Taskforce definierte in ihrer dritten Version allgemeiner Definitionen zum Myokardinfarkt den AMI als den Nachweis von Myokardnekrose im klinischen Umfeld einhergehend mit akuter Myokardischämie.⁹ Unter diesen Umständen erfüllt das folgende Kriterium die Anforderungen an eine Diagnose von AMI:

Erkennung eines Anstiegs und/oder Abfalls der Werte kardialer Biomarker (vorzugsweise von kardialem Troponin) mit mindestens 1 Wert über dem oberen Referenzgrenzwert des 99. Perzentils, wobei zusätzlich mindestens 1 der folgenden Bedingungen erfüllt sein muss:

- Symptome einer Ischämie.
- Neue oder mutmaßlich neue, signifikante ST-T-Veränderungen (ST-Strecke und T-Welle) oder neuer Linksschenkelblock (LSB).
- Entwicklung pathologischer Q-Wellen im Elektrokardiogramm (EKG).
- Durch Bildgebung nachgewiesener neuer Verlust an gesundem Myokardgewebe oder neue regionale Abnormalität der Wandbewegung.
- Identifizierung eines intrakoronaren Thrombus bei einer Angiographie oder Autopsie.

Definition eines hochsensitiven Tests

Die Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) definiert einen Troponin-Test als hochsensitiven Test, wenn er die folgenden Kriterien erfüllt:¹⁰

- Die Gesamtgenauigkeit (VK) beim Wert des 99. Perzentils sollte höchstens 10 % betragen.
- Bei mindestens 50 % der gesunden Probanden sollten bei Konzentrationen oberhalb der Nachweisgrenze (LoD) messbare Konzentrationen zu erhalten sein.

Die Troponinwerte müssen im Zusammenhang mit dem klinischen Bild des Patienten verwendet werden. Für eine Erkennung des für AMI charakteristischen temporären Anstiegs und Abfalls der Troponinkonzentrationen werden serielle Messungen empfohlen. Der Nachweis eines temporären Anstiegs und Abfalls der Troponinkonzentration ist erforderlich, um AMI von anderen Erkrankungen abzugrenzen, die mit einem Troponinanstieg einhergehen, darunter Niereninsuffizienz, Arrhythmien, Lungenembolien, chronische Nierenerkrankungen, Myokarditis und Kardiotoxizität.^{9,11–14}

Grundlagen des Verfahrens

Der Atellica IM TnIH-Test ist ein Sandwich-Immunoassay mit 3 Bindungsstellen auf Basis von direkter Chemilumineszenz-Technologie. Das Festphasenreagenz besteht aus magnetischen Latexpartikeln, die mit Streptavidin konjugiert sind; dieses verfügt über 2 gebundene, biotinylierte monoklonale Capture-Antikörper, die jeweils ein eigenes cTnI-Epitop erkennen.

Das Lite-Reagenz besteht aus einem Konjugat, dessen Architektur aus einem patentierten Acridiniumester und einem rekombinanten cTnI-Antihuman-Fab (Schaf) aufgebaut ist, das zur Chemilumineszenz-Detektion kovalent an Rinderalbumin (BSA) konjugiert wurde.

Die Menge an Troponin I in der Patientenprobe steht im direkten Verhältnis mit der Anzahl an RLU (Relative Light Units), die vom System gemessen werden.

Reagenzien

Materialbeschreibung	Lagerung	Stabilität ^a
Atellica IM TnIH ReadyPack® Primärreagenz-Packung Lite-Reagenz 8,0 ml/Reagenzpackung Bovines Serumalbumin (BSA), konjugiert an ein rekombinantes monoklonales anti-humanes cTnI-Antikörperfragment (Schaf) (~0,2–0,4 µg/ml), das mit Acridiniumester in HEPES-Puffer markiert ist; Stabilisatoren; Konservierungsstoffe	Ungeöffnet bei 2–8°C Im System	Bis zum auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum 28 Tage
Festphasenreagenz 13,0 ml/Reagenzpackung Streptavidin-beschichtete magnetische Latexpartikel (0,45 mg/ml) mit 2 biotinylierten monoklonalen Anti-Troponin-I-Antikörpern (Maus und Schaf) in Puffer; Stabilisatoren; Konservierungsstoffe		
Atellica IM TnIH CAL L 1,0 ml/Fläschchen HEPES-Puffer; bovines Serumalbumin (BSA); Tenside; Konservierungsstoffe	Ungeöffnet bei 2–8°C Geöffnet bei 2–8°C Geöffnet bei ≤ -20°C Im System bei Raumtemperatur Atellica® Sample Handler ^b	Bis zum auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum 4 Stunden 30 Tage; 1-mal aufgetaut 4 Stunden
Atellica IM TnIH CAL H 1,0 ml/Fläschchen; lyophilisiert Nach Rekonstitution, Humanserum; humanes cTnI; Konservierungsstoffe	Lyophilisiert bei 2–8°C Rekonstituiert bei 2–8°C Rekonstituiert bei ≤ -20°C Im System bei Raumtemperatur Atellica Sample Handler ^b	Bis zum auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum 4 Stunden 30 Tage; 1-mal aufgetaut 4 Stunden
Atellica IM APW3 ReadyPack Zusatzreagenzpackung^c 25,0 ml/Packung Phosphatgepufferte Kochsalzlösung; Natriumazid (< 0,1 %); Tensid	Ungeöffnet bei 2–8°C Im System	Bis zum auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum 28 Tage

Materialbeschreibung	Lagerung	Stabilität ^a
Atellica IM Multi-Diluent 11 ReadyPack Zusatzreagenzpackung^d 5,0 ml/Packung Tris-Puffer; Ziegenserum; Proteinstabilisatoren; Konservierungsstoffe	Ungeöffnet bei 2–8°C Im System	Bis zum auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum 28 Tage

^a Siehe *Lagerung und Stabilität*.

^b Informationen über die Lagerung und Stabilität der Materialien im KAL-QK Lagerbereich finden Sie im Zusatzdokument „Lagerung und Stabilität von Kalibratoren und QK auf dem Atellica Sample Handler“.

^c Siehe *Erforderliche, aber nicht enthaltene Materialien*.

^d Siehe *Optionale Materialien*.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

In-vitro-Diagnostikum.

Für den professionellen Gebrauch.

VORSICHT

Nach US-Bundesrecht darf dieses Produkt nur durch lizenziertes medizinisches Fachpersonal oder auf dessen Anordnung verkauft werden.

Sicherheitsdatenblätter (SDS) sind verfügbar auf siemens.com/healthineers.



VORSICHT VOR MÖGLICHER BIOLOGISCHER GEFÄHRDUNG

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden mit FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen das Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Kein Test kann die Abwesenheit dieser oder anderer Krankheitserreger völlig sicherstellen. Dieses Material sollte unter Einhaltung der anerkannten Grundsätze der Guten Laborpraxis und allgemeiner Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden.^{15–17}

VORSICHT

Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und sollte als potenziell infektiös behandelt werden.

Enthält Natriumazid als Konservierungsstoff. Natriumazid kann mit Kupfer oder Blei in Leitungen reagieren und explosive Metallazide bilden. Bei der Entsorgung der Reagenzien die Leitungen mit reichlich Wasser nachspülen, um der Bildung hoher Azidkonzentrationen vorzubeugen. Die Entsorgung über die Kanalisation darf nur gemäß den jeweils geltenden behördlichen Bestimmungen erfolgen.

Gefährliche oder biologisch kontaminierte Materialien müssen nach den Richtlinien Ihrer Institution entsorgt werden. Entsorgen Sie jegliches Material auf eine sichere und zulässige Art und Weise und in Übereinstimmung mit den geltenden gesetzlichen Bestimmungen.

Hinweis Weiterführende Informationen zur Vorbereitung von Reagenzien finden Sie unter *Vorbereitung der Reagenzien* im Abschnitt *Verfahren*.

Hinweis Informationen über die Kalibrator-Vorbereitung finden Sie unter *Vorbereitung der Kalibratoren*.

Lagerung und Stabilität

Reagenzien in aufrechter Position aufbewahren. Das Produkt vor Licht und Wärme schützen. Ungeöffnete Reagenzien sind bei Lagerung im Temperaturbereich von 2–8°C bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum stabil.

Atellica IM TnIH CAL L in aufrechter Position aufbewahren. Ungeöffneter Kalibrator ist bei Lagerung im Temperaturbereich von 2–8°C bis zu dem auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum stabil. Geöffneter Kalibrator ist 4 Stunden bei 2–8°C stabil. Geöffnetes Produkt bei ≤ -20°C bis zu 30 Tage einfrieren; 1 Mal auftauen. Kalibratoren sind 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

Atellica IM TnIH CAL H in aufrechter Position aufbewahren. Lyophilisierter Kalibrator ist bei Lagerung im Temperaturbereich von 2–8°C bis zu dem auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum stabil. Rekonstituierter Kalibrator ist 4 Stunden bei 2–8°C stabil. Rekonstituiertes Produkt bei ≤ -20°C bis zu 30 Tage einfrieren; 1 Mal auftauen. Rekonstituierte Kalibratoren sind 4 Stunden bei Raumtemperatur stabil.

Atellica IM APW3 in aufrechter Position aufbewahren. Ungeöffnet ist Atellica IM APW3 bei Lagerung im Temperaturbereich von 2–8°C bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum stabil.

Atellica IM Multi-Diluent 11 in aufrechter Position aufbewahren. Ungeöffnet ist Atellica IM Multi-Diluent 11 bei Lagerung im Temperaturbereich von 2–8°C bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum stabil.

Produkte nicht nach dem auf dem Produktetikett aufgedruckten Verfallsdatum verwenden.

Stabilität im System

Die Reagenzien sind im System 28 Tage stabil. Nach Ablauf der Stabilität im System müssen die Reagenzien entsorgt werden.

Hinweis Informationen über die Lagerung und Stabilität der Materialien im KAL-QK Lagerbereich finden Sie im Zusatzdokument „Lagerung und Stabilität von Kalibratoren und QK auf dem Atellica Sample Handler“.

Atellica IM APW3 ist im System 28 Tage stabil.

Atellica IM Multi-Diluent 11 ist im System 28 Tage stabil.

Produkte nicht nach dem auf dem Produktetikett aufgedruckten Verfallsdatum verwenden.

Entnahme und Handhabung von Proben

Für diesen Test werden die Probentypen Serum und Plasma (Lithiumheparin) empfohlen.

Probengewinnung

- Bei der Probengewinnung sollten stets die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Alle Proben müssen als potentiell infektiöses Material gehandhabt werden.¹⁷
- Beachten Sie die empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben mittels Venenpunktion.¹⁸
- Folgen Sie den Ihrem Probenentnahmesystem beiliegenden Anwendungshinweisen.¹⁹
- Vor Beginn der Zentrifugation müssen Blutproben zur Serumgewinnung vollständig geronnen sein.¹⁶
- Die Röhrchen müssen zu jedem Zeitpunkt mit Deckel verschlossen bleiben.¹⁶
- Bei der Entnahme von Probenserien von ein und demselben Patienten wird die Verwendung eines einzigen Probentyps (entweder Lithiumheparinplasma oder Serum) für die Troponinanalyse empfohlen.

- Für Serumproben sollte der Gerinnungsprozess vor dem Zentrifugieren vollständig abgeschlossen sein. Das Serum sollte sobald wie möglich nach der Entnahme physikalisch von den Zellen getrennt werden.¹⁶
- Die Proben dürfen kein Fibrin oder andere Partikel enthalten. Das Vorhandensein von Fibrin, roten Blutkörperchen oder suspendierten Partikeln kann zu inkorrekten Ergebnissen führen. Serumproben, die suspendierte Fibrinpartikel oder Erythrozyten-Stroma enthalten, müssen vor dem Testen erneut zentrifugiert werden.
- Ist die Gerinnungszeit aufgrund einer Thrombolyse- oder Antikoagulantientherapie erhöht, ermöglicht die Verwendung von Plasmaproben eine schnellere Probenverarbeitung und reduziert das Risiko, dass kleine Blutgerinnsel, Fibrin oder Partikel in der Probe enthalten sind.
- Bei Plasmaproben sollte darauf geachtet werden, keine weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen aus der Schicht direkt oberhalb der roten Blutkörperchen zu übertragen.
- Wenn ein Festwinkelrotor zur Zentrifugation genutzt wird, sollte bei der Entnahme aus der Zentrifuge sorgfältig vermieden werden, Zellmaterial (Plättchen) erneut zu suspendieren.

Probenaufbewahrung

- Proben sind bis zu 8 Stunden stabil, wenn sie fest verschlossen und bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.
- Proben sind bis zu 24 Stunden stabil, wenn sie fest verschlossen und bei 2–8°C aufbewahrt werden.
- Proben können bei $\leq -20^{\circ}\text{C}$ bis zu 40 Tage lang eingefroren werden. Nicht in einem Gefrierschrank mit Abtauautomatik aufbewahren.
- Proben können bei $\leq -70^{\circ}\text{C}$ bis zu 1 Jahr lang eingefroren werden.
- Proben nur einmal einfrieren und nach dem Auftauen gründlich durchmischen.

VORSICHT

Mischen Sie aufgetaute Proben gründlich und zentrifugieren Sie sie vor Gebrauch.¹⁶ Den Überstand in ein sauberes Fläschchen überführen.

Die Angaben zur Probenentnahme und -aufbewahrung stützen sich auf Daten und Referenzen des Herstellers. Es liegt in der Verantwortung des einzelnen Labors, alle verfügbaren Referenzen und/oder eigene Studien beim Festlegen alternativer Stabilitätskriterien anzuwenden.

Probentransport

Proben eingefroren versenden.

Proben entsprechend den nationalen und internationalen Bestimmungen für den Transport klinischer Proben und ätiologischer Erreger verpacken und beschriften.

Probenvorbereitung

Für eine Einzelbestimmung dieses Tests werden 100 µl Probe benötigt. Bei diesem Volumen ist das Totvolumen im Probenbehälter oder das für Doppelbestimmungen oder für andere Tests derselben Probe benötigte Volumen nicht berücksichtigt. Informationen zur Ermittlung des erforderlichen Mindestvolumens finden Sie in der Online-Hilfe.

Für die Durchführung einer Verdünnung im System wird ein anderes Probenvolumen benötigt als für die Durchführung einer Einzelbestimmung. Siehe *Verdünnungen*.

Hinweis Proben, die offensichtlich kontaminiert sind, dürfen nicht verwendet werden.

Vor dem Laden der Proben in das System muss Folgendes geprüft werden:

- Abwesenheit von Blasen und Schaum.
- Abwesenheit von Fibrin und anderen Partikeln.

Hinweis Partikel werden durch Zentrifugation gemäß den Richtlinien des CLSI und gemäß den Empfehlungen des Herstellers der Probenentnahmesysteme entfernt.¹⁶

Hinweis Eine vollständige Liste geeigneter Probenbehälter finden Sie in der Online-Hilfe.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

Die folgenden Materialien sind enthalten:

REF	Inhalt	Anzahl der Tests
10997840	1 ReadyPack Primärreagenz-Packung mit Atellica IM TnIH Lite-Reagenz und fester Phase Atellica IM TnIH Basiskurve und Testdefinition MC TDEF 1 Fläschchen Atellica IM TnIH CAL Kalibrator, niedrige Konzentration CAL L 1 Fläschchen Atellica IM TnIH CAL Kalibrator, hohe Konzentration CAL H Atellica IM TnIH CAL Kalibratorchargenspezifisches Datenblatt CAL LOT VAL	100
10997841	5 ReadyPack Primärreagenz-Packungen mit Atellica IM TnIH Lite-Reagenz und fester Phase Atellica IM TnIH Basiskurve und Testdefinition MC TDEF 2 Fläschchen Atellica IM TnIH CAL Kalibrator, niedrige Konzentration CAL L 2 Fläschchen Atellica IM TnIH CAL Kalibrator, hohe Konzentration CAL H Atellica IM TnIH CAL Kalibratorchargenspezifisches Datenblatt CAL LOT VAL	500

Erforderliche, aber nicht enthaltene Materialien

Die folgenden Materialien werden zur Durchführung dieses Tests benötigt, sind jedoch im Lieferumfang nicht enthalten:

REF	Beschreibung
	Atellica IM Analyzer ^a
10998580	Atellica IM APW3 (Nadelwaschlösung) 2 ReadyPack Zusatzreagenzpackungen mit 25,0 ml/ Packung WASH

^a Zusätzliche Systemflüssigkeiten für den Systembetrieb: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base und Atellica IM Cleaner. Gebrauchsanweisungen für Systemflüssigkeiten finden Sie in der Dokumentenbibliothek.

Optionale Materialien

Die folgenden Materialien können zur Durchführung dieses Tests verwendet werden, sind jedoch im Lieferumfang nicht enthalten:

REF	Beschreibung	
10995642	Atellica IM Multi-Diluent 11 (Verdünner)	2 ReadyPack Zusatzreagenzpackungen mit 5,0 ml/ Packung DIL
10997842	Atellica IM TnIH MCM (Material zur Erstellung der Basiskurve)	5 x 1,0 ml Material zur Erstellung der Basiskurve in unterschiedlicher Konzentration MCM

Testverfahren

Das System führt folgende Schritte automatisch durch:

1. Dispensiert 100 µl Probe in eine Küvette.
2. Dispensiert 130 µl feste Phase und 80 µl Lite-Reagenz ab und inkubiert dann 8 Minuten bei 37°C.
3. Trennt, aspiriert, wäscht dann die Küvette mit Atellica IM Wash.
4. Dispensiert jeweils 300 µl von Atellica IM Acid und Atellica IM Base, um die Chemilumineszenzreaktion auszulösen.
5. Berichtet die Ergebnisse.

Vorbereitung der Reagenzien

Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig. Schwenken Sie die Primärreagenz-Packungen, bevor Sie sie in das System laden, und überprüfen sie den Boden der Reagenzpackung, um sicherzustellen, dass alle Partikel resuspendiert sind. Informationen zur Vorbereitung der Reagenzien für den Gebrauch finden Sie in der Online-Hilfe.

Vorbereitung des Systems

Achten Sie darauf, dass ausreichend Reagenzpackungen im Reagenzfach geladen sind. Das System mischt die Reagenzpackungen automatisch, um die Reagenzien in einer homogenen Suspension zu halten. Informationen zum Laden von Reagenzpackungen finden Sie in der Online-Hilfe.

Für automatische Verdünnungen muss Atellica IM Multi-Diluent 11 im System geladen sein.

Basiskurvendefinition

Vor Beginn der Kalibrierung jeder neue Reagenzcharge müssen die Test-Basiskurve und die Testdefinitions-werte durch Scannen des **MC TDEF** 2D-Barcodes geladen werden. Eine Anleitung für den Ladevorgang finden Sie in der Online-Hilfe.

Durchführung der Kalibration

Für die Kalibration des Tests Atellica IM TnIH sind die Kalibratoren zu verwenden, die jeweils im Kit enthalten sind.

Kalibrationsintervall

Bei Vorliegen einer oder mehrerer der folgenden Bedingungen muss eine Kalibration durchgeführt werden:

- Bei einem Chargenwechsel der Primärreagenz-Packungen.
- Am Ende des Chargen-Kalibrationsintervalls der entsprechenden im System verwendeten kalibrierten Reagenzchargen.
- Am Ende des Packungs-Kalibrationsintervalls der entsprechenden im System verwendeten kalibrierten Reagenzpackungen.
- Nach inakzeptablen Qualitätskontrollergebnissen.
- Nach einer umfangreichen Wartung bzw. Reparatur, falls indiziert durch inakzeptable Qualitätskontrollergebnisse.

Nach Ablauf des Stabilitätsintervalls im System muss die Reagenzpackung aus dem System entsorgt und eine neue Reagenzpackung geladen werden. Eine Neukalibration ist nur dann notwendig, wenn das Chargen-Kalibrationsintervall abgelaufen ist.

Stabilitätsintervall	Tage
Kalibration der Charge	47
Kalibration der Packung	31
Reagenzstabilität im System	28

Weiterführende Informationen zu Kalibrationsintervallen von Chargen und Packungen finden Sie in der Online-Hilfe.

Kalibrieren Sie entsprechend behördlichen oder Akkreditierungsvorgaben. Laborinterne Programme und Verfahren zur Qualitätskontrolle können eine häufigere Kalibration vorschreiben.

Vorbereitung der Kalibratoren

Kalibrator, niedrige Konzentration

Der Kalibrator Atellica IM TnIH CAL L ist flüssig und gebrauchsfertig. Mischen Sie den Inhalt der Fläschchen vorsichtig und drehen Sie die Fläschchen um, damit Materialhomogenität sichergestellt ist.



DEM KALIBRATOR MIT NIEDRIGER KONZENTRATION KEIN WASSER HINZUFÜGEN.

Kalibrator, hohe Konzentration

Bereiten Sie den Kalibrator Atellica IM TnIH CAL H mit den folgenden Schritten vor:

1. Geben Sie mit einer volumetrischen Pipette der Klasse A oder einer äquivalenten Pipette 1,00 ml deionisiertes Wasser in das Fläschchen. Deckel wieder aufsetzen.

Hinweis Informationen zu den besonderen Anforderungen an deionisiertes Wasser finden Sie in der Online-Hilfe.

2. Lassen Sie das Fläschchen 15–20 Minuten lang bei Zimmertemperatur stehen und das lyophilisierte Material sich auflösen.
3. Mischen Sie den Inhalt des Fläschchens vorsichtig und drehen Sie das Fläschchen um, damit Materialhomogenität sichergestellt ist.

Hinweis Für eine längere Lagerung aliquotieren Sie die Kalibratoren mit niedriger und hoher Konzentration in Kryofläschchen und verschließen Sie diese dicht. Die Lagerung des Materials sollte entsprechend den in *Lagerung und Stabilität* angegebenen Stabilitätsgrenzen erfolgen. Nicht in einem Gefrierschrank mit Abtauautomatik aufbewahren.

Gefrorene Kalibratoren müssen vor dem Gebrauch vollständig aufgetaut werden. Mischen Sie den Inhalt der Fläschchen vorsichtig und drehen Sie die Fläschchen um, damit Materialhomogenität sichergestellt ist. Unverzüglich verwenden und etwaiges Restmaterial verwerfen.

Hinweis Kalibratoren sind innerhalb der in *Lagerung und Stabilität* angegebenen Grenzwerte für die Stabilität des Materials zu verwenden, etwaige Restmengen sind zu verwerfen.

Kalibrationsverfahren

Die für den Test erforderliche Probenvolumen hängt von mehreren Faktoren ab. Informationen zu den benötigten Probenvolumen finden Sie in der Online-Hilfe.

Verwenden Sie die folgenden chargenspezifischen Materialien zur Durchführung der Kalibration:

- Basiskurven- und Testdefinitionen sind dem entsprechenden Blatt **MC TDEF** zu entnehmen, das den Reagenzien beiliegt.
- Die in einem Testkit enthaltenen Kalibratoren dürfen nur mit Reagenzien aus der Charge dieses Testkits verwendet werden. Verwenden Sie keine Kalibratoren aus dem einen Testkit mit Reagenzien aus einem Testkit einer anderen Charge.
- Die Kalibratordefinitionen finden Sie auf dem chargenspezifischen Datenblatt **CAL LOT VAL**, das den Kalibratoren beiliegt.
- Erstellen Sie chargenspezifische Barcode-Etiketten zur Verwendung mit den Kalibratorproben.

Informationen zur Durchführung des Kalibrationsverfahrens finden Sie in der Online-Hilfe.

Durchführen der Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle des Atellica IM TnIH-Test muss ein geeignetes Qualitätskontrollmaterial mit bekannter Analytmenge mit mindestens 2 Konzentrationsstufen an jedem Tag, an dem Proben analysiert werden, mindestens einmal verwendet werden. Die Qualitätskontrollmaterialien müssen gemäß den Gebrauchsanweisungen für die Qualitätskontrolle verwendet werden.

Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Messwerte innerhalb des für das System erwarteten Kontrollbereichs oder innerhalb des im Rahmen eines laborinternen Qualitätskontrollverfahrens festgelegten Bereichs liegen. Wenn die Ergebnisse nicht in den Akzeptanzbereich fallen, befolgen Sie die im Labor etablierten Qualitätskontrollverfahren. Informationen zur Eingabe von Qualitätskontrolldefinitionen finden Sie in der Online-Hilfe.

Die Häufigkeit der Qualitätskontrollen richtet sich nach behördlichen Vorschriften oder den Akkreditierungsvorgaben. Laborinterne Programme und Verfahren zur Qualitätskontrolle können eine häufigere Kontrollmessungen vorschreiben.

Qualitätskontrollproben sind nach einer erfolgreichen Kalibrierung zu testen.

Ergreifen von Korrekturmaßnahmen

Wenn die Qualitätskontrollergebnisse nicht innerhalb des erwarteten Bereichs liegen, dürfen die Ergebnisse nicht gemeldet werden. Stattdessen führen Sie gemäß der in Ihrem Labor etablierten Vorgehensweise Korrekturmaßnahmen durch. Ein mögliches Protokoll wird in der Online-Hilfe bereitgestellt.

Ergebnis

Berechnung der Ergebnisse

Das System ermittelt das Ergebnis gemäß dem Berechnungsschema, das in der Online-Hilfe beschrieben wird. Ergebnisse werden vom System entweder in pg/ml (konventionelle Einheiten) oder ng/l (SI-Einheiten) ausgegeben, je nachdem, welche Einheiten bei Einrichtung des Tests festgelegt wurden.

Umrechnungsformel: 1,0 pg/ml (konventionelle Einheiten) = 1,0 ng/l (SI-Einheiten)

Informationen über Ergebnisse außerhalb des angegebenen Messbereichs finden Sie unter *Messbereich*.

Verdünnungen

Der Messbereich für Serum und Plasma beträgt 2,50–25.000,00 pg/ml (ng/l). Informationen über Verdünnungsmöglichkeiten finden Sie in der Online-Hilfe.

Patientenproben mit cTnI-Konzentrationen > 25.000,00 pg/ml (ng/l) müssen verdünnt und erneut getestet werden, um quantitative Ergebnisse zu erhalten. Patientenproben mit cTnI-Konzentrationen ≤ 25.000,00 pg/ml (ng/l) sollten nicht verdünnt werden.

Für automatische Verdünnungen muss Atellica IM Multi-Diluent 11 in der Reagenzkammer geladen sein. Es ist darauf zu achten, dass bei der Planung des Tests eine ausreichende Probenmenge verfügbar ist, um die Verdünnung durchzuführen, und dass der entsprechende Verdünnungsfaktor verwendet wird (siehe die nachstehende Tabelle).

Zur automatischen Verdünnung geben Sie einen Verdünnungswert ≤ 25.000,00 pg/ml (ng/l) ein.

Probe	Verdünnung	Probenvolumen (µl)
Serum und Plasma	1:2	100
Serum und Plasma	1:5	60

Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieses Tests sollten immer in Verbindung mit der Anamnese des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Patientendaten bewertet werden.

Einschränkungen

Die folgenden Informationen beziehen sich auf die Beschränkungen des Tests:

- Bei der Entnahme von Probenserien bei einem Patienten wird die Verwendung eines einzigen Probentyps (entweder Lithiumheparinplasma oder Serum) für die Troponinanalyse empfohlen.
- Ist die Gerinnungszeit aufgrund einer Thrombolyse- oder Antikoagulantientherapie erhöht, kann die Verwendung von Serumproben das Risiko, dass kleine Blutgerinnsel, Fibrin oder Partikel in der Probe enthalten sind, erhöhen. Für Patienten, die mit Antikoagulantien behandelt werden, ist Lithiumheparinplasma der bevorzugte Probentyp.
- Proben von Patienten, die Präparate eines monoklonalen Mausantikörpers zu Therapie- oder Diagnosezwecken erhalten, können humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten. Solche Proben können entweder falsch erhöhte oder falsch erniedrigte Werte zeigen, wenn sie mit dieser Methode getestet werden.²⁰

- Proben von Patienten mit pathologisch hohen Gammaglobulinkonzentrationen können erniedrigte Troponin-Werte zeigen. Die Ursache hierfür kann das Vorhandensein von für das kardiale Troponin spezifischen Autoantikörpern sein.²¹ Weitere Informationen können zur Diagnose erforderlich sein.
- Patientenproben können heterophile Antikörper enthalten, die in Immunassays Reaktionen eingehen und zu hohe oder zu niedrige Ergebnisse liefern. Dieser Test ist so entwickelt, dass die Interferenz aufgrund heterophiler Antikörper minimiert wird.^{22,23}

Erwartungswerte

Für offensichtlich gesunde Erwachsene wurde ein Referenzintervall gemäß CLSI Dokument EP28-A3c²⁴ mit dem Atellica IM Analyzer etabliert.

Von 2007 offensichtlich gesunden Probanden aus den Vereinigten Staaten im Alter von 22–91 Jahren wurden Serum- und Lithiumheparinplasma-Proben entnommen. Jede Probe wurde gefroren, aufgetaut und einmal getestet. Der Wert für das 99. Perzentil wurde mit der nichtparametrischen statistischen Methode bestimmt, die im CLSI Dokument EP28-A3c beschrieben ist.²⁴ Zwei Probandinnen wiesen Troponinwerte von ca. 300 pg/ml (ng/l) und 5000 pg/ml (ng/l) auf und wurden als Ausreißer angesehen. Diese Ergebnisse wurden nicht in die Bestimmung für das 99. Perzentil einbezogen.

Die für Lithiumheparinplasma (weiblich, männlich und kombiniert) und für Serum (weiblich, männlich und kombiniert) bestimmten Werte für das 99. Perzentil sind in der folgenden Tabelle angegeben. Die 90 % Konfidenzintervalle zeigen, dass kein statistischer Grund dafür besteht, unterschiedliche 99.-Perzentil-Werte je nach Geschlecht oder Probenotyp zu verwenden.

Zur Bestimmung des insgesamt beobachteten 99. Perzentils von 45,20 pg/ml (ng/l) wurden die Proben beider Geschlechter und des häufiger verwendeten Probenotyps Lithiumheparinplasma verwendet. In dem von der IFCC empfohlenen Berichtsformat (ganze Zahlen) liegt das 99. Perzentil bei 45 pg/ml (ng/l).

Probenotyp	Geschlecht	N	99. Perzentil ^a (pg/ml; ng/l)	90 % KI ^b (pg/ml; ng/l)
Lithiumheparin	Weiblich	1007	34,11	27,36–66,23
	Männlich	1000	53,48	38,73–80,22
	Kombiniert	2007	45,20	33,21–64,30
Serum	Weiblich	1007	38,64	28,58–72,36
	Männlich	994	53,53	33,77–78,03
	Kombiniert	2001	45,43	35,47–63,63

^a Die Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers der IFCC empfiehlt, Troponin-Werte als ganze Zahlen zu berichten.¹⁰

^b Konfidenzintervall.

Wie bei allen *In-vitro*-Diagnostika sollte jedes Labor einen eigenen diagnostischen Cutoff-Wert festlegen, der den Kriterien der AMI-Diagnose an der jeweiligen Einrichtung entspricht und repräsentativ für spezifische Populationen ist.

Leistungsmerkmale

Messbereich

Der Atellica IM TnIH-Test liefert Ergebnisse im Bereich 2,50–25.000,00 pg/ml (ng/l). Das untere Ende des Messbereichs ist durch die Bestimmungsgrenze (LoQ) definiert. Patientenergebnisse, die den Messbereich unterschreiten, sind als < 2,50 pg/ml (ng/l) anzugeben. Wenn die Probenergebnisse den Messbereich überschreiten, siehe *Verdünnungen*.

Spezifität

Der Test Atellica IM TnIH zeigt eine hohe Spezifität für cTnI. Die folgenden Verbindungen wurden in den angegebenen Konzentrationen zu einer Serum- oder Lithiumheparinplasma-Probe mit bekannter cTnI-Konzentration zugegeben. Ergebnisse des Atellica IM TnIH-Tests mit den gespikten Proben wurden mit denen nicht gespikter Kontrollproben verglichen. Der prozentuale Anteil der Kreuzreaktivität wurde gemäß CLSI-Dokument EP07-A2²⁵ bestimmt und wie folgt berechnet:

$$\% \text{ Kreuzreaktivität} = \frac{(\text{Konzentration der dotierten Probe} - \text{Konzentration der nicht dotierten Probe})}{\text{Konzentration der Verbindung}} \times 100$$

Kreuzreaktant	Menge (ng/ml)	Kreuzreaktivität (%)
Kardiales Troponin T ^a	1000	ND ^b
Skelett-Troponin I	1000	ND
Tropomyosin	1000	ND
Aktin	1000	ND
Troponin C	1000	ND
Myosin, leichte Kette	1000	ND
Myoglobin	1000	ND
CK-MB	1000	ND

^a Humane Rekombinante.

^b Nicht nachweisbar (< 0,01 %).

Die im einzelnen Labor erhaltenen Analyseergebnisse können von den angegebenen Daten abweichen.

Sensitivität

Die Sensitivität wurde gemäß CLSI Dokument EP17-A2 ermittelt.²⁶ Der Test hat eine Nachweisgrenze (LoD) von ≤ 1,6 pg/ml (ng/l) und eine Bestimmungsgrenze (LoQ) von ≤ 3,0 pg/ml (ng/l).

Nachfolgend sind repräsentative Daten zur Nachweisfähigkeit dargestellt. Die im einzelnen Labor erhaltenen Analyseergebnisse können von den angegebenen Daten abweichen.

Die Leerwertgrenze (LoB) entspricht dem höchsten Messergebnis, das wahrscheinlich für eine Leerwertprobe gemessen werden kann. Die Leerwertgrenze (LoB) des Atellica IM TnIH-Tests liegt bei 0,50 pg/ml (ng/l).

Die Nachweisgrenze (LoD) entspricht der niedrigsten Konzentration von cTnI, die mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % nachgewiesen werden kann. Die Nachweisgrenze (LoD) für den Atellica IM TnIH-Test liegt bei 1,60 pg/ml (ng/l).

Die beobachtete LoD lag im Bereich von 1,13–1,53 pg/ml (ng/l), und zwar über 3 Reagenzienchargen und 2 Matrizen (Serum und Lithiumheparinplasma) hinweg.

Die Bestimmungsgrenze (LoQ) entspricht der niedrigsten Analytkonzentration in einer Probe, bei der die Präzision innerhalb eines Labors 20 % beträgt. Die Bestimmungsgrenze (LoQ) des Atellica IM TnIH-Tests liegt bei 2,50 pg/ml (ng/l).

Berichten Sie Ergebnisse unterhalb der LoQ als < 2,50 pg/ml (ng/l).

Die ermittelten Ergebnisse weichen je nach Studiendesign und den verwendeten Proben von diesen Werten ab. Die in einzelnen Labors erhaltenen Ergebnisse weichen möglicherweise von den genannten Daten ab.

Bestimmung mit hoher Sensitivität

Der Atellica IM TnIH-Test erfüllt die Kriterien der Definition der IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers eines hochsensitiven Troponin-Tests.¹⁰

1. Die Gesamtungenauigkeit (VK) beim Wert des 99. Perzentils von 45,20 pg/ml (ng/l) liegt unter 10 %.
2. Mehr als 50 % der Messungen bei Probanden in der gesunden Patientenpopulation, die zur Bestimmung des Werts des 99. Perzentils verwendet wurden, lagen über der LoD von 1,60 pg/ml (ng/l).

Klinische Leistung

Zur Beurteilung der diagnostischen Präzision für Probanden wurde sowohl mit Serum- als auch mit Lithiumheparinplasma-Proben eine prospektive Studie durchgeführt. Proben wurden in 29 Notaufnahmen in den Vereinigten Staaten von Amerika von Probanden mit Symptomen eines akuten Koronarsyndroms (ACS) entnommen.

Die Diagnosen aller Patienten wurden von Gremien aus Kardiologen und Notfallmedizinern in Übereinstimmung mit der dritten allgemeinen Definition des Myokardinfarkts – Konsensuspapier⁹ beurteilt, die von der European Society of Cardiology (ESC), dem American College of Cardiology Foundation (ACCF), der American Heart Association (AHA) und der World Heart Federation (WHF) gebilligt wurde. Die beobachtete AMI-Prävalenz in dieser Studie betrug 13 %.

Die Ergebnisse aus der Studie werden unter Verwendung serieller Zeitintervalle vorgestellt und auf Grundlage folgender Punkte analysiert:

- Zeit ab Baseline-Blutentnahme
- Zeitpunkt des Vorstelligwerdens in der Notaufnahme

Die Angaben zu Cutoff-Wert, Sensitivität und Spezifität sind nur als Richtlinie bei der Bestimmung des Cutoff-Werts für Ihre Einrichtung zu sehen. Da sich der Cutoff-Wert auf Sensitivität und Spezifität auswirkt, sollten die Labore einen Cutoff-Wert entsprechend ihren eigenen Anforderungen an Sensitivität und Spezifität auswählen.

Analyse 1: Zeit ab Baseline-Blutentnahme

Die Ergebnisse wurden unter Verwendung serieller Zeitintervalle nach einer Baseline-Blutentnahme, die während des Besuchs in der Notaufnahme für die Studie durchgeführt wurde, analysiert. Die Baseline-Blutentnahme für die Studie wurde 45 Minuten (Median) nach der Blutentnahme in der Notaufnahme durchgeführt.

Hinweis Die erste Blutentnahme in der Notaufnahme wurde im Median 44 Minuten (Interquartilbereich von 26–70 Minuten) nach der Aufnahme des Patienten durchgeführt.

Die gepoolten Ergebnisse beider Geschlechter, die in Tabelle 1 zusammengefasst sind, basieren auf der Zeit ab der Baseline-Blutentnahme für die Studie, berechnet mithilfe des allgemeinen 99. Perzentils von 45,20 pg/ml (ng/l). Geschlechtsspezifische Daten werden in den Tabellen 2 und 3 gezeigt:

Tabelle 1: Die gepoolten Ergebnisse beider Geschlechter, basierend auf der Zeit ab der Baseline-Blutentnahme für die Studie

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersage- wert			Negativer Vorhersage- wert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
Lithiumheparinplasma												
Baseline	299	84,3	79,7–88,0	2003	90,8	89,4–92,0	437	57,7	53,0–62,2	1865	97,5	96,7–98,1
≥ 0,75– < 1,5	255	90,6	86,4–93,6	1871	90,8	89,4–92,0	403	57,3	52,4–62,1	1723	98,6	97,9–99,1
≥ 1,5– < 2,5	138	92,8	87,2–96,0	1042	89,8	87,8–91,5	234	54,7	48,3–61,0	946	98,9	98,1–99,4
≥ 2,5– < 3,5	118	93,2	87,2–96,5	682	90,0	87,6–92,1	178	61,8	54,5–68,6	622	98,7	97,5–99,3
≥ 3,5– < 9	251	94,0	90,4–96,3	1120	86,9	84,8–88,7	383	61,6	56,7–66,4	988	98,5	97,5–99,1
≥ 9–24	224	92,4	88,2–95,2	885	86,6	84,1–88,6	326	63,5	58,1–68,5	783	97,8	96,6–98,6
Serum												
Baseline	294	84,7	80,1–88,4	2035	91,0	89,7–92,2	432	57,6	52,9–62,2	1897	97,6	96,8–98,2
≥ 0,75– < 1,5	252	88,1	83,5–91,5	1881	91,1	89,8–92,3	389	57,1	52,1–61,9	1744	98,3	97,6–98,8
≥ 1,5– < 2,5	134	91,8	85,9–95,4	1048	90,0	88,0–91,7	228	53,9	47,5–60,3	954	98,8	97,9–99,4
≥ 2,5– < 3,5	113	92,0	85,6–95,8	680	90,4	88,0–92,4	169	61,5	54,0–68,5	624	98,6	97,3–99,2
≥ 3,5– < 9	245	94,7	91,1–96,9	1124	87,7	85,7–89,5	370	62,7	57,7–67,5	999	98,7	97,8–99,2
≥ 9–24	225	91,6	87,2–94,5	895	87,4	85,0–89,4	319	64,6	59,2–69,6	801	97,6	96,3–98,5

^a Anzahl der Proben.

^b Konfidenzintervall.

Ergebnisse für Frauen, basierend auf der Zeit ab der Baseline-Blutentnahme für die Studie, berechnet mithilfe der für Frauen spezifischen Werte für das 99. Perzentil von 34,11 pg/ml (ng/l) für Plasma und 38,64 pg/ml (ng/l) für Serum, sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Ergebnisse für Frauen, basierend auf der Zeit ab der Baseline-Blutentnahme für die Studie

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersage- wert			Negativer Vorhersage- wert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
Lithiumheparinplasma												
Baseline	106	87,7	80,1–92,7	903	91,4	89,4–93,0	171	54,4	46,9–61,7	838	98,4	97,4–99,1
≥ 0,75– < 1,5	92	90,2	82,4–94,8	835	91,5	89,4–93,2	154	53,9	46,0–61,6	773	98,8	97,8–99,4
≥ 1,5– < 2,5	43	97,7	87,9–99,6	435	91,7	88,8–94,0	78	53,8	42,9–64,5	400	99,8	98,6–100,0
≥ 2,5– < 3,5	41	95,1	83,9–98,7	318	87,7	83,7–90,9	78	50,0	39,2–60,8	281	99,3	97,4–99,8
≥ 3,5– < 9	92	94,6	87,9–97,7	468	88,2	85,0–90,9	142	61,3	53,1–68,9	418	98,8	97,2–99,5
≥ 9–24	77	93,5	85,7–97,2	360	86,1	82,2–89,3	122	59,0	50,1–67,3	315	98,4	96,3–99,3
Serum												
Baseline	101	86,1	78,1–91,6	911	91,7	89,7–93,3	163	53,4	45,7–60,9	849	98,4	97,3–99,0

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersage- wert			Negativer Vorhersage- wert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
≥ 0,75–< 1,5	88	88,6	80,3–93,7	830	91,7	89,6–93,4	147	53,1	45,0–60,9	771	98,7	97,6–99,3
≥ 1,5–< 2,5	40	95,0	83,5–98,6	431	92,3	89,4–94,5	71	53,5	42,0–64,6	400	99,5	98,2–99,9
≥ 2,5–< 3,5	38	94,7	82,7–98,5	322	88,8	84,9–91,8	72	50,0	38,7–61,3	288	99,3	97,5–99,8
≥ 3,5–< 9	87	95,4	88,8–98,2	476	89,1	86,0–91,6	135	61,5	53,1–69,3	428	99,1	97,6–99,6
≥ 9–24	76	93,4	85,5–97,2	360	88,6	84,9–91,5	112	63,4	54,2–71,7	324	98,5	96,4–99,3

^a Anzahl der Proben.

^b Konfidenzintervall.

Ergebnisse für Männer, basierend auf der Zeit ab der Baseline-Blutentnahme für die Studie, berechnet mithilfe der für Männer spezifischen Werte für das 99. Perzentil von 53,48 pg/ml (ng/l) für Plasma und 53,53 pg/ml (ng/l) für Serum, sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Ergebnisse für Männer basierend auf der Zeit ab der Baseline-Blutentnahme für die Studie

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersage- wert			Negativer Vorhersage- wert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
Lithiumheparinplasma												
Baseline	193	81,9	75,8–86,7	1100	91,1	89,3–92,6	256	61,7	55,6–67,5	1037	96,6	95,3–97,6
≥ 0,75–< 1,5	163	89,0	83,2–92,9	1036	91,0	89,1–92,6	238	60,9	54,6–69,9	961	98,1	97,1–98,8
≥ 1,5–< 2,5	95	88,4	80,4–93,4	607	89,8	87,1–92,0	146	57,5	49,4–65,3	556	98,0	96,5–98,9
≥ 2,5–< 3,5	77	90,9	82,4–95,5	364	91,2	87,9–93,7	102	68,6	59,1–76,8	339	97,9	95,8–99,0
≥ 3,5–< 9	159	93,1	88,0–96,1	652	86,8	84,0–89,2	234	63,2	56,9–69,2	577	98,1	96,6–98,9
≥ 9–24	147	91,2	85,5–94,8	525	87,4	84,3–90,0	200	67,0	60,2–73,1	472	97,2	95,3–98,4
Serum												
Baseline	193	82,9	77,0–87,6	1124	91,2	89,4–92,7	259	61,8	55,7–67,5	1058	96,9	95,7–97,8
≥ 0,75–< 1,5	164	87,2	81,2–91,5	1051	91,2	89,4–92,8	235	60,9	54,5–66,9	980	97,9	96,7–98,6
≥ 1,5–< 2,5	94	87,2	79,0–92,5	617	89,8	87,1–91,9	145	56,6	48,4–64,3	566	97,9	96,3–98,8
≥ 2,5–< 3,5	75	90,7	82,0–95,4	358	91,3	88,0–93,8	99	68,7	59,0–77,0	334	97,9	95,7–99,0
≥ 3,5–< 9	158	93,0	88,0–96,1	648	87,8	85,1–90,1	226	65,0	58,6–71,0	580	98,1	96,6–98,9
≥ 9–24	149	89,9	84,1–93,8	535	87,9	84,8–90,4	199	67,3	60,5–73,5	485	96,9	95,0–98,1

^a Anzahl der Proben.

^b Konfidenzintervall.

Analyse 2: Zeitpunkt des Eintreffens in der Notaufnahme

Die gepoolten Ergebnisse beider Geschlechter, basierend auf dem Zeitpunkt des Eintreffens in der Notaufnahme, berechnet mithilfe des allgemeinen 99. Perzentils von 45,20 pg/ml (ng/l), sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Geschlechtsspezifische Daten werden in den Tabellen 5 und 6 gezeigt.

Tabelle 4: Die gepoolten Ergebnisse beider Geschlechter, basierend auf dem Zeitpunkt des Eintreffens in der Notaufnahme

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersagewert			Negativer Vorhersagewert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
Lithiumheparinplasma												
0–< 1,5	145	77,2	69,8–83,3	964	91,8	89,9–93,4	190	58,9	51,8–65,7	919	96,4	95,0–97,4
≥ 1,5–< 2,5	240	90,0	85,6–93,2	1625	90,6	89,1–91,9	368	58,7	53,6–63,6	1497	98,4	97,6–98,9
≥ 2,5–< 3,5	201	92,0	87,5–95,0	1369	90,6	88,9–92,0	314	58,9	53,4–64,2	1256	98,7	97,9–99,2
≥ 3,5–< 4,5	149	92,6	87,3–95,8	1080	90,9	89,1–92,5	237	58,2	51,9–64,3	992	98,9	98,0–99,4
≥ 4,5–< 6	66	97,0	89,6–99,2	461	89,2	86,0–91,7	114	56,1	47,0–64,9	413	99,5	98,3–99,9
≥ 6–< 9	193	92,7	88,2–95,6	905	87,6	85,3–89,6	291	61,5	55,8–66,9	807	98,3	97,1–99,0
≥ 9–< 24	215	94,0	89,9–96,4	835	86,6	84,1–88,7	314	64,3	58,9–69,4	736	98,2	97,0–99,0
≥ 24	62	93,5	84,6–97,5	253	83,4	78,3–87,5	100	58,0	48,2–67,2	215	98,1	95,3–99,3
Serum												
0–< 1,5	140	78,6	71,1–84,6	980	92,1	90,3–93,7	186	59,1	52,0–65,9	934	96,8	95,4–97,7
≥ 1,5–< 2,5	239	87,9	83,1–91,4	1646	90,9	89,5–92,2	358	58,7	53,5–63,6	1527	98,1	97,3–98,7
≥ 2,5–< 3,5	195	90,8	85,9–94,1	1384	90,8	89,1–92,2	305	58,0	52,4–63,4	1274	98,6	97,8–99,1
≥ 3,5–< 4,5	147	91,2	85,5–94,8	1083	91,0	89,2–92,6	232	57,8	51,3–63,9	998	98,7	97,8–99,2
≥ 4,5–< 6	64	96,9	89,3–99,1	454	89,6	86,5–92,1	109	56,9	47,5–65,8	409	99,5	98,2–99,9
≥ 6–< 9	185	93,5	89,0–96,3	904	88,7	86,5–90,6	275	62,9	57,1–68,4	814	98,5	97,4–99,2
≥ 9–< 24	213	93,9	89,8–96,4	841	86,7	84,2–88,8	312	64,1	58,6–69,2	742	98,2	97,0–99,0
≥ 24	63	90,5	80,7–95,6	255	85,5	80,6–89,3	94	60,6	50,5–69,9	224	97,3	94,3–98,8

^a Anzahl der Proben.

^b Konfidenzintervall.

Ergebnisse für Frauen, basierend auf dem Zeitpunkt des Eintreffens in der Notaufnahme, berechnet mithilfe des für Frauen spezifischen 99. Perzentils von 34,11 pg/ml (ng/l) für Plasma und 38,64 pg/ml (ng/l) für Serum, sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Ergebnisse für Frauen, basierend auf dem Zeitpunkt des Eintreffens in der Notaufnahme

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersagewert			Negativer Vorhersagewert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
Lithiumheparinplasma												
0–< 1,5	45	84,4	71,2–92,3	401	93,3	90,4–95,3	64	59,4	47,1–70,5	382	98,2	96,3–99,1

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersage- wert			Negativer Vorhersage- wert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
≥ 1,5–< 2,5	79	89,9	81,3–94,8	720	91,7	89,4–93,5	130	54,6	46,0–62,9	669	98,8	97,7–99,4
≥ 2,5–< 3,5	73	94,5	86,7–97,8	621	91,6	89,2–93,6	121	57,0	48,1–65,5	573	99,3	98,2–99,7
≥ 3,5–< 4,5	50	94,0	83,8–97,9	487	89,5	86,5–91,9	98	48,0	38,3–57,7	439	99,3	98,0–99,8
≥ 4,5–< 6	26	96,2	81,1–99,3	238	87,0	82,1–90,7	56	44,6	32,4–57,6	208	99,5	97,3–99,9
≥ 6–< 9	69	94,2	86,0–97,7	374	88,0	84,3–90,9	110	59,1	49,7–67,8	333	98,8	97,0–99,5
≥ 9–< 24	74	94,6	86,9–97,9	342	87,4	83,5–90,5	113	61,9	52,7–70,4	303	98,7	96,7–99,5
≥ 24	27	96,3	81,7–99,3	110	80,9	72,6–87,2	47	55,3	41,2–68,6	90	98,9	94,0–99,8
Serum												
0–< 1,5	42	81,0	66,7–90,0	407	93,4	90,5–95,4	60	56,7	44,1–68,4	389	97,9	96,0–99,0
≥ 1,5–< 2,5	77	89,6	80,8–94,6	721	91,8	89,6–93,6	127	54,3	45,7–62,7	671	98,8	97,7–99,4
≥ 2,5–< 3,5	67	92,5	83,7–96,8	619	92,4	90,0–94,2	109	56,9	47,5–65,8	577	99,1	98,0–99,6
≥ 3,5–< 4,5	48	93,8	83,2–97,9	484	90,3	87,3–92,6	92	48,9	38,9–59,0	440	99,3	98,0–99,8
≥ 4,5–< 6	26	96,2	81,1–99,3	236	87,7	82,9–91,3	54	46,3	33,7–59,4	208	99,5	97,3–99,9
≥ 6–< 9	63	95,2	86,9–98,4	378	88,6	85,0–91,4	103	58,3	48,6–67,3	338	99,1	97,4–99,7
≥ 9–< 24	73	94,5	86,7–97,8	342	89,5	85,8–92,3	105	65,7	56,2–74,1	310	98,7	96,7–99,5
≥ 24	26	96,2	81,1–99,3	111	82,9	74,8–88,8	44	56,8	42,2–70,3	93	98,9	94,2–99,8

^a Anzahl der Proben.

^b Konfidenzintervall.

Ergebnisse für Männer, basierend auf dem Zeitpunkt des Eintreffens in der Notaufnahme, berechnet mithilfe des für Männer spezifischen 99. Perzentils von 53,48 pg/ml (ng/l) für Plasma und 53,53 pg/ml (ng/l) für Serum, sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Ergebnisse für Männer basierend auf dem Zeitpunkt des Eintreffens in der Notaufnahme

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersage- wert			Negativer Vorhersage- wert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
Lithiumheparinplasma												
0–< 1,5	100	75,0	65,7–82,5	563	91,5	88,9–93,5	123	61,0	52,1–69,1	540	95,4	93,3–96,8
≥ 1,5–< 2,5	161	87,6	81,6–91,8	905	91,2	89,1–92,8	221	63,8	57,3–69,9	845	97,6	96,4–98,5
≥ 2,5–< 3,5	128	89,8	83,4–94,0	748	90,0	87,6–91,9	190	60,5	53,4–67,2	686	98,1	96,8–98,9
≥ 3,5–< 4,5	99	90,9	83,6–95,1	593	92,4	90,0–94,3	136	66,2	57,9–73,6	556	98,4	97,0–99,1
≥ 4,5–< 6	40	92,5	80,1–97,4	223	90,6	86,0–93,8	58	63,8	50,9–74,9	205	98,5	95,8–99,5
≥ 6–< 9	124	91,1	84,8–95,0	531	88,5	85,5–91,0	174	64,9	57,6–71,6	481	97,7	96,0–98,7
≥ 9–< 24	141	93,6	88,3–96,6	493	85,6	82,2–88,4	203	65,0	58,2–71,3	431	97,9	96,1–98,9
≥ 24	35	91,4	77,6–97,0	143	88,1	81,8–92,4	49	65,3	51,3–77,1	129	97,7	93,4–99,2

Zeitpunkt (Stunden)	Sensitivität			Spezifität			Positiver Vorhersage- wert			Negativer Vorhersage- wert		
	N ^a	%	95 % KI ^b	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI	N	%	95 % KI
Serum												
0–< 1,5	98	77,6	68,3–84,7	573	91,6	89,1–93,6	124	61,3	52,5–69,4	547	96,0	94,0–97,3
≥ 1,5–< 2,5	162	86,4	80,3–90,9	925	91,5	89,5–93,1	219	63,9	57,4–70,0	868	97,5	96,2–98,3
≥ 2,5–< 3,5	128	87,5	80,7–92,2	765	89,9	87,6–91,9	189	59,3	52,1–66,0	704	97,7	96,3–98,6
≥ 3,5–< 4,5	99	88,9	81,2–93,7	599	92,7	90,3–94,5	133	66,2	57,8–73,7	565	98,1	96,6–98,9
≥ 4,5–< 6	38	94,7	82,7–98,5	218	90,8	86,3–94,0	56	64,3	51,2–75,5	200	99,0	96,4–99,7
≥ 6–< 9	122	91,0	84,6–94,9	526	89,9	87,1–92,2	164	67,7	60,2–74,4	484	97,7	96,0–98,7
≥ 9–< 24	140	93,6	88,2–96,6	499	85,6	82,2–88,4	203	64,5	57,7–70,8	436	97,9	96,1–98,9
≥ 24	37	86,5	72,0–94,1	144	88,9	82,7–93,0	48	66,7	52,5–78,3	133	96,2	91,5–98,4

^a Anzahl der Proben.

^b Konfidenzintervall.

Erhöhte TnI-Werte bei Patienten ohne AMI

Es gibt andere Erkrankungen als AMI, die bekanntermaßen eine Schädigung des Herzmuskels und erhöhte TnI-Werte verursachen.^{9,11–14,27–34}

In die klinische Atellica IM TnIH-Studie wurden alle Patienten aufgenommen, die mit Symptomen eines ACS vorstellig wurden. Bei einigen dieser Patienten lag eine andere akute oder chronische Erkrankung als AMI vor.

In der klinischen Studie wiesen 11 % der Patienten ohne AMI-Diagnose mindestens 1 Atellica IM TnIH-Testergebnis über dem 99. Perzentil (> 45,20 pg/ml (ng/l)) auf, und zwar bei 1 oder mehr in Serie durchgeführten Entnahmen. Es wurde festgestellt, dass 88 % dieser Patienten 1 oder mehrere der folgenden Erkrankungen hatten:

Herzerkrankungen

- Angina
- Vorhofflimmern
- Kardiomyopathie
- Erkrankung der Herzkranzgefäße
- Herzversagen
- Akuter Bluthochdruck
- Perikarditis
- Kürzlich erfolgter Eingriff am Herzen
- Schwere Herzklappenerkrankung
- Tachykardie

Andere Erkrankungen als Herzerkrankungen

- Chronische Lungenerkrankung
- Herzkontusion in Verbindung mit einer traumatischen Verletzung
- Nierenversagen
- Pneumonie

- Lungenembolie
- Schock
- Systemische Sklerose

Präzision

Die Präzision wurde gemäß CLSI Dokument EP05-A3 ermittelt.³⁵ Die Proben wurden als Doppelbestimmungen mit einem Atellica IM Analyzer in 2 Läufen pro Tag über 20 Tage gemessen. Der Test hat eine Präzision im Labor von $\leq 12\%$ VK für Proben von 9–20 pg/ml (ng/l) und $\leq 10\%$ VK für Proben von > 20 pg/ml (ng/l). Die folgenden Ergebnisse wurden erzielt:

Probentyp	N ^a	Mittelwert (pg/ml; ng/l)	Wiederholbarkeit		Innerhalb Laborgenaugkeitsbereich	
			SD ^b (pg/ml; ng/l)	VK ^c (%)	SD (pg/ml; ng/l)	VK (%)
Serum 1	80	9,54	0,48	5,0	0,71	7,5
Serum 2	80	18,90	0,57	3,0	1,02	5,4
Serum 3	80	39,10	0,92	2,4	1,52	3,9
Serum 4	80	147,37	2,56	1,7	4,39	3,0
Serum 5	80	1610,40	28,61	1,8	50,95	3,2
Serum 6	80	21.392,14	411,79	1,9	534,59	2,5
Plasma 1	80	27,50	0,77	2,8	1,38	5,0
Plasma 2	80	144,81	2,64	1,8	3,27	2,3
Plasma 3	80	1131,65	22,38	1,7	28,45	2,1
Plasma 4	80	15.822,86	200,07	1,3	395,37	2,5

^a Anzahl der getesteten Proben.

^b Standardabweichung.

^c Variationskoeffizient.

Die im einzelnen Labor erhaltenen Analyseergebnisse können von den angegebenen Daten abweichen.

Interferenzen

Die Interferenzprüfung wurde gemäß CLSI Dokument EP07-A2 durchgeführt.²⁵

Die Tests wurden sowohl mit Humanserum- als auch Lithiumheparinplasma-Proben mit Troponin-Konzentrationen im Bereich von 20–60 pg/ml (ng/l) bis 1000–2000 pg/ml (ng/l) durchgeführt. Die folgenden Arzneimittel wurden den Proben in den angegebenen Konzentrationen zugesetzt und mithilfe des Atellica IM TnIH-Tests auf potenzielle Störungen untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine Interferenz $\leq 10\%$ für jedes Arzneimittel.

Potentielle Störsubstanzen	Geringe oder therapeutische Konzentration		Hohe oder giftige Konzentration	
	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
Abciximab	5 µg/ml	N/A ^a	40 µg/ml	N/A
Acetaminophen	20 µg/ml	133 µmol/l	200 µg/ml	1324 µmol/l

Potentielle Störsubstanzen	Geringe oder therapeutische Konzentration		Hohe oder giftige Konzentration	
	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
Acetylsalicylsäure	261 µg/ml	1,45 mmol/l	652 µg/ml	3,62 mmol/l
Allopurinol	13 µg/ml	92 µmol/l	40 µg/ml	294 µmol/l
Amiodaron	1,8 µg/ml	2,6 µmol/l	6,1 µg/ml	8,92 µmol/l
Ampicillin	10 µg/ml	29,1 µmol/l	53 µg/ml	152 µmol/l
Ascorbinsäure	12 µg/ml	68,5 µmol/l	60 µg/ml	342 µmol/l
Atenolol	1,1 µg/ml	4,14 µmol/l	10 µg/ml	37,6 µmol/l
Koffein	12 µg/ml	64,4 µmol/l	60 µg/ml	308 µmol/l
Captopril	1,0 µg/ml	4,6 µmol/l	5,0 µg/ml	23 µmol/l
Cefoxitin	120 µg/ml	281 µmol/l	660 µg/ml	1546 µmol/l
Cinnarizin	200 ng/ml	542 nmol/l	400 ng/ml	1084 nmol/l
Clopidogrel	37,5 µg/ml	116 µmol/l	75 µg/ml	233 µmol/l
Kokain	0,1 µg/ml	0,33 µmol/l	10 µg/ml	33 µmol/l
Digoxin	1,4 ng/ml	1,8 nmol/l	6,1 ng/ml	7,8 nmol/l
Digitoxin	30 ng/ml	39 nmol/l	60 ng/ml	78 nmol/l
Diltiazem	0,2 µg/ml	0,55 µmol/l	6,2 µg/ml	15 µmol/l
Disopyramid	3,5 µg/ml	10,4 µmol/l	10 µg/ml	29,5 µmol/l
Dopamin	0,3 µg/ml	1,96 µmol/l	0,9 µg/ml	5,87 µmol/l
Doxycyclin	10,0 µg/ml	22,5 µmol/l	30 µg/ml	67,5 µmol/l
Erythromycin	11 µg/ml	14,96 µmol/l	60 µg/ml	81,6 µmol/l
Furosemid	20 µg/ml	60,4 µmol/l	60 µg/ml	181 µmol/l
Ibuprofen	40 µg/ml	194,3 µmol/l	500 µg/ml	2425 µmol/l
Isosorbiddinitrat	50 ng/ml	212 nmol/l	150 ng/ml	636 nmol/l
Lisinopril	0,10 µg/ml	0,25 µmol/l	0,30 µg/ml	0,74 µmol/l
Lovastatin	40 ng/ml	95 nmol/l	80 ng/ml	191 nmol/l
Niedermolekulares Heparin	6,75 U/ml	N/A	30 U/ml	N/A
Methotrexat	546 µg/ml	1,2 mmol/l	910 µg/ml	2,0 mmol/l
Methyldopa	4,2 µg/ml	20,12 µmol/l	15 µg/ml	71 µmol/l
Methylprednisolon	N/A	N/A	40 µg/ml	107 µmol/l
Mexiletin	1,3 µg/ml	7 µmol/l	4,0 µg/ml	22,3 µmol/l
Nikotin	37 ng/ml	0,23 µmol/l	1000 ng/ml	6,2 µmol/l
Nifedipin	125 ng/ml	362 nmol/l	400 ng/ml	1156 nmol/l

Potentielle Störsubstanzen	Geringe oder therapeutische Konzentration		Hohe oder giftige Konzentration	
	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
Nitrofurantoin	2,0 µg/ml	8,4 µmol/l	4,0 µg/ml	16,8 µmol/l
Nitroglycerin	7,5 ng/ml	33 nmol/l	160 ng/ml	704 nmol/l
Phenobarbital	24 µg/ml	107,6 µmol/l	97 µg/ml	431 µmol/l
Phenytoin	12 µg/ml	49,5 µmol/l	50 µg/ml	198 µmol/l
Primidon	10,5 µg/ml	48,2 µmol/l	40 µg/ml	183 µmol/l
Propranolol	0,50 µg/ml	1,94 µmol/l	2,0 µg/ml	7,71 µmol/l
Chinidin	3,7 µg/ml	11,56 µmol/l	12 µg/ml	37 µmol/l
Simvastatin	16 µg/ml	38 µmol/l	32 µg/ml	76 µmol/l
Theophyllin	12 µg/ml	69,4 µmol/l	40 µg/ml	222 µmol/l
Thyroxin	0,08 µg/ml	0,11 µmol/l	1,01 µg/ml	1,30 µmol/l
Gewebsplasminogen-Aktivator (TPA)	1,15 µg/ml	N/A	2,3 µg/ml	N/A
Trimethoprim	12 µg/ml	43 µmol/l	40 µg/ml	138 µmol/l
Verapamil	0,33 µg/ml	0,72 µmol/l	2,0 µg/ml	4,4 µmol/l
Warfarin	2,0 µg/ml	6,6 µmol/l	10 µg/ml	32,5 µmol/l

^a Nicht anwendbar.

Die im einzelnen Labor erhaltenen Analyseergebnisse können von den angegebenen Daten abweichen.

Hämolyse, Ikterus, Lipämie (HIL) und andere Interferenzen

Die potenzielle Störung des Atellica IM TnIH-Tests durch die in der folgenden Liste aufgeführten Verbindungen ist ≤ 10 %.

Serumproben, die ... sind,	zeigen eine ≤ 10 %ige Veränderung der Ergebnisse bis zu ...
Hämolytisch	500 mg/dl Hämoglobin
Lipämisch	2000 mg/dl Triglyzeride
Ikterisch	40 mg/dl konjugiertes Bilirubin
Ikterisch	60 mg/dl unkonjugiertes Bilirubin

Serumproben, die ... enthalten	zeigen eine ≤ 10 %ige Veränderung der Ergebnisse bis zu ...
Biotin	3500 ng/ml von Biotin
Cholesterin	500 mg/dl Cholesterin
Protein Albumin	6 g/dl
Protein Gammaglobulin	2,5 g/dl
Gesamtprotein	12 g/dl

Die im einzelnen Labor erhaltenen Analyseergebnisse können von den angegebenen Daten abweichen.

Linearität

Der Atellica IM TnIH-Test ist im Bereich von 2,50–25.000,00 pg/ml (ng/l) linear. Die Linearität wurde gemäß CLSI Dokument EP06-A evaluiert.³⁶ Die Serum- und Lithiumheparinplasma-Proben wurden verwendet, um Pools mit 3 verschiedenen cTNI-Bereichen zu erhalten. Für die Verdünnungsserien wurden Proben mit hoher und niedriger Dosis gemischt. Diese Probenmischungen wurden dann unter Verwendung des Atellica IM TnIH-Tests getestet.

High-Dose-Hook-Effekt

Hohe cTnI-Konzentrationen können aufgrund eines High-Dose-Hook-Effekts eine paradoxe Reduzierung des RLU-Signals verursachen. In diesem Test werden Patientenproben mit cTnI-Konzentrationen von bis zu 500.000 pg/ml (ng/l) als > 25.000,00 pg/ml (ng/l) angegeben.

Standardisierung

Die Standardisierung des Tests Atellica IM TnIH ist auf einen internen Standard rückführbar, der mit humanem Herzhomogenat hergestellt wurde. Die Nominalwerte für Kalibratoren können auf diese Standardisierung zurückgeführt werden.

Technischer Kundendienst

Bei technischen Fragen wenden Sie sich an Ihren örtlichen Kundendienst.

siemens.com/healthineers

Literaturhinweise






1. Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet*. 1993;341(8848):838–839.
2. Adams JE 3rd, Bodor GS, Davila-Romain VG, et al. Cardiac troponin I. A marker for cardiac injury. *Circulation*. 1993;88(1):101–106.
3. Corin SJ, Juhasz O, Zhu L, et al. Structure and expression of the human slow twitch skeletal muscle troponin I gene. *J Biol Chem*. 1994;269(14):10651–10659.
4. Mair J, Larue C, Mair P, et al. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem*. 1994;40(11, pt 1):2066–2070.
5. Adams JE 3rd, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med*. 1994;330(10):670–674.
6. Adams JE 3rd, Schechtman KB, Landt Y, et al. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem*. 1994;40(7, pt 1):1291–1295.
7. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem*. 1992;38(11):2203–2214.
8. Apple FS. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. *Am J Clin Pathol*. 1992;97(2):217–226.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581–1598.
10. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac troponin assays: Guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clin Chem*. 2017;63(1):73–81.

















11. Wildi K, Twerenbold R, Mueller C. How acute changes in cardiac troponin concentrations help to handle the challenges posed by troponin elevations in non-ACS-patients. *Clin Biochem*. 2015 Mar;48(4-5):218–222.
12. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers (June 2014). Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem*. 2012;58:1,54–61.
13. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2014;130:e344–e426. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000134>. Accessed 12/15/2016.
14. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2016;37: 267–315.
15. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
20. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Clin Chem* 1988;34:261–264.
21. Savukoski T, Engström E, Engblom J, et al. Troponin-specific autoantibody interference in different cardiac troponin I assay configurations. *Clin Chem*. 2012;58(6):1040–1048.
22. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
23. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c (formerly C28-A3c).
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.



















27. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996;335(18):1342–1349.
28. Chin C, Shah A, McAllister D, Cowell S, et al. High-sensitivity troponin I concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2014 Sep 7;35:2312–2321.
29. Youssef A, Hassan A, El-Ghamry R, Ahmed A. Serum troponin-I as a prognostic marker in acute exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2013;62:549–555.
30. Hijazi Z, Siegbahn A, Andersson U, Granger C, et al. High-sensitivity troponin I for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Circulation*. 2014;Feb 11;129(6):625–34.
31. Omland T, Cardiac Troponins: a tool for a personalized medicine strategy in stable coronary artery disease? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):355–357.
32. Avouac J, Meune C, Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, et al. Cardiac biomarkers in systemic sclerosis: contribution of high-sensitivity cardiac troponin in addition to N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Arthritis Care & Res*. 2015;67(7):1022–1030.
33. White HD, Tonkin A, Simes J, Stewart R, et al. Association of Contemporary Sensitive Troponin I Levels at Baseline and Change at 1 Year With Long-Term Coronary Events Following Myocardial Infarction or Unstable Angina: Results from the LIPID Study (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):345–354.
34. Yeon JL, Lee H, Park JS, Kim SJ, et al. Cardiac troponin I as a prognostic factor in critically ill pneumonia patients in the absence of acute coronary syndrome. *J Crit Care*. 2015;30(2):390–394.
35. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
36. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Qualitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP06-A.

Bedeutung der Symbole

Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett verwendet werden:

Symbol	Symboltitel und -beschreibung
	Gebrauchsanweisung beachten
 Rev. 01	Version der Gebrauchsanweisung
 siemens.com/healthcare	Internet-URL-Adresse zum Zugriff auf die elektronische Dokumentation
 siemens.com/document-library	
Rev. 	Revision

Symbol	Symboltitel und -beschreibung
	Vorsicht In der Gebrauchsanweisung oder den Begleitdokumenten finden Sie Sicherheitsinformationen wie Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, welche aus verschiedenen Gründen nicht auf dem Medizinprodukt ausgewiesen werden können.
	Biogefährdend Es gibt potenzielle biologische Risiken in Verbindung mit dem Medizinprodukt.
	Ätzend
	Umweltschädlich
	Reizend Gefahr bei Verschlucken, Hautkontakt oder Inhalation
	Gefahr beim Einatmen Gesundheit des Atmungssystems oder der inneren Organe
	Entzündbar Entzündbar bis extrem leicht entzündbar
	Oxidierend
	Explosiv
	Giftig
	Komprimiertes Gas
	Vor Sonnenlicht schützen Vor Sonneneinstrahlung und Hitze schützen.
	Oben Aufrecht lagern.
	Nicht einfrieren
	Temperaturbereich Die Angaben der oberen und unteren Temperaturgrenzwerte befinden sich neben den oberen und unteren horizontalen Linien.
	Barcode-Handscanner

Symbol	Symboltitel und -beschreibung
	In-vitro-Diagnostikum
	Inhalt ausreichend für <n> Tests Die Gesamtzahl an IVD-Tests, die das System mit den Reagenzien des IVD-Kits ausführen kann, wird neben dem Symbol angezeigt.
RxOnly	Verschreibungspflichtiges Medizinprodukt (nur USA) Gilt nur für in den USA registrierte IVD-Tests. VORSICHT: Nach US-Bundesrecht darf dieses Produkt nur durch lizenziertes medizinisches Fachpersonal oder auf dessen Anordnung verkauft werden.
	Vermischung von Substanzen Vor Gebrauch mischen.
	Das lyophilisierte Produkt vor dem Gebrauch rekonstituieren und mischen.
	Zielwert
	Intervall
	Hersteller
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Verfallsdatum Verwendbar bis.
	Chargenbezeichnung
	Katalognummer
	Recyclen
	Mit Sojatinte gedruckt
	CE-Zeichen
	CE-Zeichen mit ID-Nummer der benannten Stelle Die ID-Nummer der benannten Stelle kann variieren.
YYYY-MM-DD	Datumsformat (Jahr-Monat-Tag)
	Variable Hexadezimalzahl, mit deren Hilfe überprüft wird, ob die eingegebenen Werte der Basiskurven- und Kalibratordefinition gültig sind.
	Konventionelle Einheiten
	Internationales Einheitssystem

Symbol	Symboltitel und -beschreibung
MATERIAL	Material
MATERIAL ID	Eindeutige Materialidentifikationsnummer
CONTROL NAME	Kontroll-Name
CONTROL TYPE	Kontrolltyp


Rechtliche Hinweise

Atellica und ReadyPack sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

Alle anderen Warenzeichen und Marken sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.

© 2017-2018 Siemens Healthcare Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

US-Patente 7,309,615; 7,785,904

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Square
Frimley, Camberley, GU16 8QD
United Kingdom

Siemens Healthineers Hauptsitz

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers