



Atellica IM

High-Sensitivity Troponin I (TNIH) Assay

0/2-Stunden-Algorithmus zum frühen
Rule-Out und Rule-In bei einem
vermuteten akuten Myokardinfarkt

healthcare.siemens.de/laboratory-diagnostics

Richtlinien zur Diagnose eines vermuteten akuten Myokardinfarkts und die Bestimmung des kardialen Troponins

Wegen seiner Sensitivität und der myokardialen Spezifität ist das kardiale Troponin (cTn) der bevorzugte Biomarker zur Diagnose des akuten Myokardinfarkts.² Ein akuter myokardialer Infarkt ist diagnostiziert, wenn es einen Nachweis für myokardiale Nekrose mit einem klinischen Hintergrund von myokardialer Ischämie gibt. Nekrose ist als ein signifikanter Anstieg oder Abfall (serielle Änderung) von kardialem Troponin definiert, gemessen zwischen der Aufnahme des Patienten bei 0 Stunden und 1–6 Stunden später, je nach verwendetem Troponin-Assay.

Das ursprüngliche Dokument der AMI-Redefinition spezifiziert die 99 % Perzentile gesunder Individuen als die Entscheidungsgrenze und empfiehlt die Messung des Troponins mit einem Variationskoeffizienten (VK) von unter 10 %.³ Wegen der höheren Sensitivität und der diagnostischen Genauigkeit beim Nachweis des akuten Myokardinfarkts bei der Aufnahme, kann das Zeitintervall bis zur zweiten Messung des kardialen Troponins bei Verwendung von hochsensitiven Assays verkürzt werden. Dies kann die Wartedauer bis zur Diagnose wesentlich verkürzen. Daraus resultieren kürzere Aufenthalte der Patienten in der Notfallaufnahme und niedrigere Kosten.⁴⁻⁷

- Die Einführung der hochsensitiven kardialen Troponin-Assays in die klinische Praxis erhöht die Anzahl der Patienten in der Chest Pain Unit mit Werten oberhalb der 99 % Perzentile, der oberen Grenze des Normalbereichs (OGN), signifikant. Das wird durch andere Ursachen als dem akuten Myokardinfarkt verursacht. Dies verringert die Spezifität für den akuten Myokardinfarkt und kann die Diagnosestellung für die Patienten erschweren.⁸⁻¹⁰
- Hochsensitive kardiale Troponin-Assays unterstützen durch ihre Fähigkeit, steigende oder fallende Werte (serielle Änderungen) zwischen 0 Stunden und 1 oder 2 Stunden nachzuweisen, die Diagnosestellung für die Patienten.
- Um Patienten mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt sicher zu beurteilen, wird die Anwendung absoluter Änderungen gegenüber relativen Änderungen empfohlen.¹⁰ Sensitive und hochsensitive kardiale Troponin-Assays sind nicht standardisiert, deshalb müssen die absoluten Änderungen zur Diagnose eines AMI für jeden einzelnen Assay spezifisch bestimmt werden.¹¹

- Dynamische Änderungen der Werte sind nicht spezifisch für einen akuten Myokardinfarkt, sie zeigen aber eine Myokardverletzung mit Nekrose an. Kardiale Troponine sind Marker einer myokardialen Nekrose, nicht nur für einen Myokardinfarkt.^{11,12}
- Deshalb sollten erhöhte kardiale Troponinwerte außerhalb eines ischämischen Kontextes nicht als falsch positiv wahrgenommen werden, sie widerspiegeln verschiedene Grade myokardialer Nekrose und besitzen einen hohen prognostischen Wert zur Morbiditäts- und Mortalitätsbeurteilung der betroffenen Patienten.^{11,13-16}

Der Atellica IM TNIH Assay ist ein hochsensitiver kardialer Troponin I Assay

Wegen seiner geringen Impräzision und anderer Leistungscharakteristika ist der Atellica IM TNIH Assay ein hochsensitiver Troponin-Assay. Der 10 % VK des Assays liegt bei 6 ng/l, weit unterhalb der 99 % Perzentile von 45 ng/l (Frauen und Männer kombiniert). In Abhängigkeit von der untersuchten Kohorte gesunder Individuen ist der Assay in der Lage, bei mehr als 50 % dieser Personen Troponin quantitativ nachzuweisen.

Atellica IM TNIH Assay vs. ADVIA Centaur TNIH Assay

Die Reagenzien des Atellica IM TNIH Assays und die drei monoklonalen Antikörper sind identisch zu denen, die im ADVIA Centaur TNIH Assay verwendet werden. Die nachfolgenden Algorithmen wurden für den ADVIA Centaur TNIH Assay entwickelt. Beide Assays stimmen analytisch, wie im nachfolgenden Methodenvergleich ausgewiesen, überein:

$$y = 1,022x + 0,676 \text{ pg/ml (ng/l)}, r = 0,999, n = 97;$$

Bereich = 13,2–19.635,5 pg/ml (ng/l); ADVIA Centaur Wertebereich = 0,3580–16.473 pg/ml (ng/l) und Atellica IM Wertebereich = 0,2800–15.989 pg/ml (ng/l). Der Methodenvergleich wurde mit dem Passing-Bablok Regressionsmodell in Übereinstimmung mit dem CLSI Document EP09-A3¹⁷ ausgewertet.*

* Die angegebenen Cut-off Level und Delta-Werte für den 0/1-Stunden-Algorithmus wurden mit dem ADVIA Centaur TNIH Assay ermittelt.

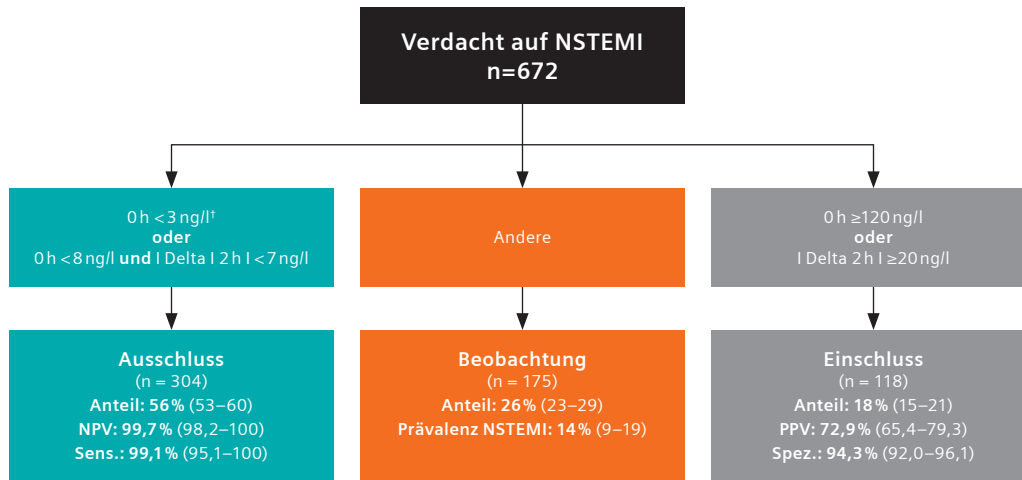


Abbildung 1: ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I Assay (TNIH) potentieller 0/2-Stunden-Algorithmus (unter Verwendung der APACE[‡] Kohorte).[†] Zusätzliche Informationen zur APACE Kohorte und den angewendeten Entscheidungsprozessen entnehmen Sie bitte der Publikation von Boeddinghaus et al.¹

Patienten mit terminalem Nierenversagen und Dialysepatienten wurden von der APACHE[‡] Validierungsstudie¹ ausgeschlossen. Um den bestmöglichen klinischen Gebrauch sicherzustellen, sollten assayspezifische, optimale Cut-off Level, die in Patienten mit renaler Dysfunktion höher sind, genutzt werden.¹⁸

0/2-Stunden-Algorithmus zur Diagnostik eines akuten Myokardinfarkts[†]

0/1-Stunden-Bewertungen können empfohlen werden, wenn hochsensitive kardiale Troponin-Assays mit einem validierten Algorithmus verfügbar sind.¹⁸

Der 0/2-Stunden-Algorithmus beruht auf zwei Konzepten:

- Hochsensitives kardiales Troponin ist eine kontinuierliche Variable und die Wahrscheinlichkeit eines AMIs steigt mit ansteigenden kardialen Troponinwerten.
- Frühe absolute Änderungen der Troponinwerte innerhalb von zwei Stunden können als Ersatz für absolute Änderungen nach 3 oder 6 Stunden genutzt werden und liefern einen gesteigerten diagnostischen Wert der Troponinmessung bei der Aufnahme des Patienten.

"If myocardial ischemia is present clinically or detected by ECG changes together with myocardial injury, manifested by a rising and/or falling pattern of cardiac troponin values, a diagnosis of acute MI is appropriate. If myocardial ischemia is not present clinically, then elevated cardiac troponin levels may be indicative of acute myocardial injury if the pattern of values is rising and/or falling, or related to more chronic ongoing injury if the pattern is unchanging."⁶

[†]Bei Brustschmerz von >3h vor Aufnahme in der Notfallambulanz

[‡]APACE = Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndrome Evaluation Study

Erhöhung kardialer Troponinwerte durch myokardiale Schädigungen

Mit akuter myokardialer Ischämie zusammenhängend

Atherosklerotische Plaqueruptur mit Thrombose

Schädigungen, die mit einer unzureichenden Sauerstoffsättigung bei einer myokardialen Ischämie verbunden sind

Reduzierte myokardiale Perfusion, z.B.

- Spasmen der Koronararterien, mikrovaskuläre Dysfunktion
- Koronare Embolie
- Dissektion der Koronararterien
- Brady-Tachy-Arrhythmien
- Hypotonie oder Schock
- Schwere Ateminsuffizienz
- Schwere Anämie

Gesteigerte myokardiale Sauerstoffforderung, z.B.

- Anhaltende Tachyarrhythmie
- Bluthochdruck mit oder ohne LVH (Linksherzhypertrophie)

Andere Gründe myokardialer Verletzungen

Kardiale Bedingungen, z.B.

- Herzinsuffizienz
- Myokarditis
- Kardiomyopathie
- Takotsubo Syndrom
- Koronare Revaskularisierungsprozedur
- Andere kardiale Eingriffe
- Katheterablation
- Defibrillatorschock
- Kardiale Quetschung

Systemische Bedingungen, z.B.

- Sepsis, Infektionskrankheit
- Chronische Nierenerkrankung
- Schlaganfall, subarachnoidale Blutung
- Pulmonale Embolie, pulmonaler Bluthochdruck
- Infiltrative Erkrankungen, z.B. Amyloidose, Sarkoidose
- Chemotherapeutika
- Intensivpatienten
- Anstrengendes körperliches Training

Referenzen

1. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, et al. Clinical Validation of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem* 2018;64:1347-60.
2. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem* 2007;53:552-74.
3. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502-13.
4. Apple FS, Collinson PO. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem* 2012;58:54-61.
5. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018;00:1-33.
7. Twerenbold R, Boeddighaus J, Mueller C. Update on high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *Eur Heart J Suppl* 2018;(Supplement G):G2-G10.
8. Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:868-77.
9. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361:858-67.
10. Wu AH, Lu QA, Todd J, Moecks J, Wians F. Short- and long-term biological variation in cardiac troponin I measured with a high-sensitivity assay: implications for clinical practice. *Clin Chem* 2009;55:52-8.
11. Jaffe AS, Moeckel M, Giannitsis E, et al. In search for the Holy Grail: suggestions for studies to define delta changes to diagnose or exclude acute myocardial infarction: a position paper from the study group on biomarkers of the Acute Cardiovascular Care Association. *European heart journal Acute cardiovascular care* 2014;3:313-6.
12. 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;124:136-45.
13. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1-11.
14. Scharnhorst V, Krasznai K, van 't Veer M, Michels RH. Variation of cardiac troponin I and T measured with sensitive assays in emergency department patients with noncardiac chest pain. *Clin Chem* 2012;58:1208-14.
15. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252-7.
16. Wu AH, Bolger AF, Hollander JE. Growing pains with the use of high-sensitivity cardiac troponin assays. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1250-1.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved guideline - Third Edition. CLSI Document EP09-A3, CLSI, Wayne, PA, 2013.
18. 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;37:267-315.

ADVIA Centaur, Atellica und alle damit verbundenen Produktbezeichnungen sind eingetragene Marken der Siemens Healthcare Diagnostics Inc. oder anderer Unternehmen der Siemens Healthineers Gruppe. Alle anderen Marken sind eingetragene Marken ihrer jeweiligen Inhaber.

Die Produktverfügbarkeit kann von Land zu Land variieren und unterliegt den jeweiligen regulativen Anforderungen.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an den für Sie zuständigen Siemens Healthineers Mitarbeiter oder besuchen Sie unsere Homepage [siemens-healthineers.de](https://www.siemens-healthineers.de)

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen, Germany
Phone: +49 9131 84-0
[siemens-healthineers.de](https://www.siemens-healthineers.de)

Local Contact Information

Siemens Healthcare GmbH
Ludwig-Erhard-Straße 12
65760 Eschborn, Germany
Phone: +49 6196 7713-1111
healthcare.siemens.de/laboratory-diagnostics