

Medizinisches Zentrallabor Altenburg	<b>Standardarbeitsanweisung</b> <b>Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL-HERZ Version: M Seite: 1/9
--	---	--

Änderungshinweis	- Hinweise und Störungen (Biotin-entstörter Troponin T-Test)
------------------	--

## Inhaltsverzeichnis

1.	Zweck.....	2
1.1	Analyt.....	2
1.2	Indikation.....	2
2.	Prinzip des Analysenverfahrens.....	2
3.	Untersuchungsmaterial, Lagerung.....	3
3.1	Probenmaterial.....	3
3.2	Lagerung.....	3
3.3	Ausschlusskriterien.....	3
4.	Benötigte Geräte, Hilfsmittel und Materialien.....	3
5.	Durchführung.....	4
5.1	Probenvorbereitung.....	4
5.2	Kalibrierung.....	5
5.3	Testablauf.....	6
5.4	Berechnung.....	6
6.	Interne Qualitätskontrolle.....	6
6.1	Durchführung der Qualitätskontrollen.....	6
6.2	Freigabe und Dokumentation der Ergebnisse.....	7
6.3	Maßnahmen bei Abweichung.....	7
7.	Beurteilung und Grenzen des Verfahrens.....	7
7.1	Angabe von Präzision und Richtigkeit.....	7
7.2	Angabe von Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenzen.....	7
7.3	Angabe von Linearität und Spezifikation.....	8
7.4	Angaben zur Methodvalidierung / -verifizierung.....	8
8.	Ergebnisse und Befundbericht.....	8
8.1	Angabe des Ergebnisses (inkl. Einheiten).....	8
8.2	Referenzbereiche.....	8
9.	Hinweise und Störungen.....	9
10.	Referenzen, Literatur.....	9
11.	Anlagen.....	9

	<b>erstellt</b>	<b>geprüft</b>	<b>freigegeben</b>
Datum	11.09.19	16.09.19	17.09.19
Unterschrift			
Name	N. Richter	E. von Rein	S. Arnoldt
Abteilung		Arzt	QMB

Medizinisches Zentrallabor Altenburg	<b>Standardarbeitsanweisung</b> <b>Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL- HERZ Version: M Seite: 2/9
--	---	---

## 1. Zweck

### 1.1 Analyt

#### Analyt

Troponin I  
Troponin T hs  
Myoglobin  
proBNP II  
NT-proBNP korrigiert

#### EDV-Kürzel

TROPI  
TROT  
MYOG  
PBNP  
PBNPK1 (Frau Krea < 62 µmol/l)  
PBNPK2 (Frau Krea > 62 µmol/l)  
PBNPK3 (Mann Krea < 80 µmol/l)  
PBNPK4 (Mann Krea > 80 µmol/l)

### 1.2 Indikation

#### Troponin T und Troponin I

Verdacht auf Herzinfarkt (Frühdiagnose, Reinfarkt, Spätidiagnose)  
Abschätzung der Infarktgröße  
Nachweis von Mikroinfarkten  
Therapiebeurteilung bei Thrombolyse  
Myokardschäden bei Herzoperationen

#### Myoglobin

Verdacht auf Herzinfarkt und Myokardnekrose  
Therapiebeurteilung bei Thrombolyse  
hereditäre Muskelerkrankungen  
Verlaufbeurteilung von Herzmuskel- und Skelettmuskelerkrankungen  
akutes und chronisches Nierenversagen  
Leistungsbeurteilung in der Sportmedizin

#### NT-proBNP

Diagnose bei Verdacht auf dekompensierte Herzinsuffizienz  
Nachweis von milden Formen kardialer Funktionsstörungen  
Beurteilung des Schweregrades einer Herzinsuffizienz  
Therapieüberwachung bei Patienten mit linksventrikulärer Funktionsstörung

## 2. Prinzip des Analysenverfahrens

Elektro – Chemilumineszenz – Immunoassay (ECLIA, Sandwichprinzip)

Myoglobin: Test verwendet zwei verschiedene monoklonale Anti-Myoglobin-Antikörper

proBNP: Test verwendet zwei monoklonale Antikörper, die Epitope im N-terminalen Teil des proBNP erkennen

Medizinisches Zentrallabor Altenburg	<b>Standardarbeitsanweisung</b> <b>Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL-HERZ Version: M Seite: 3/9
--	---	--

Troponin T : Test verwendet zwei monoklonale Antikörper, die spezifisch gegen humanes cTNT gerichtet sind

Troponin I : Test verwendet zwei monoklonale Antikörperpaare, die spezifisch gegen humanes kardiales Troponin I gerichtet sind

### 3. Untersuchungsmaterial, Lagerung

#### 3.1 Probenmaterial

Serum, Li-Heparin-, EDTA-Plasma

#### PROBENVOLUMEN

<b>TROPI:</b>	18 µl
<b>TROT:</b>	30 µl
<b>PBNP / MYOG:</b>	9 µl

Das Probenröhrchen muss mindestens 200 µl enthalten.

#### 3.2 Lagerung

TROPI	bei Raumtemperatur:	2 Stunden
	bei 2-8°C	4 Stunden
	bei -20°C ± 5°C	10 Monate (nur einmal einfrieren)
TROT:	bei 2-8°C	24 Stunden
	bei -20 °C ± 5°C	12 Monate (nur einmal einfrieren)
PBNP:	bei Raumtemperatur:	3 Tage
	bei 2-8°C:	6 Tage
	bei -20 °C ± 5°C	2 Jahre (nur einmal einfrieren)
MYOG	bei Raumtemperatur:	8 Tage
	bei +2 - 8°C:	14 Tage
	bei -20°C ± 5°C	12 Monate (nur einmal einfrieren)

**Probenlagerung nach der Analyse: je nach Kapazität max. 4 Wochen in der Kühlzelle**

#### 3.3 Ausschlusskriterien

- Proben müssen frei von Fibrin und anderen Partikeln sein
- keine hitzeinaktivierten oder mit Azid stabilisierte Proben verwenden

### 4. Benötigte Geräte, Hilfsmittel und Materialien

**Geräte:** Cobas 8000 (PM-KL-009; PM-KL-010) e-Modul

Medizinisches Zentrallabor Altenburg	<b>Standardarbeitsanweisung</b> <b>Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL- HERZ Version: M Seite: 4/9
--	---	---

**Hilfsmittel:**

- Pipetten bei Bedarf
- Probenracks
- Probencups: - falls sehr wenig Probenmaterial vorhanden  
- falls Probenverdünnung notwendig

**Materialien:**

**Reagenzien und Zusatzreagenzien** (der Fa. Roche)

- TROPI, TROT, PBNP, MYOG-Testkit → gebrauchsfertig, ungeöffnet bei 2-8°C bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar  
nach dem Öffnen 16 Wochen auf dem Gerät stabil
- ProCell II M – Systemlsg. → gebrauchsfertig, bei 15 – 25°C bis zum angegebenen Datum haltbar, geöffnet auf dem Gerät 5 Tage stabil
- CleanCell M – Reinigungslsg. → gebrauchsfertig, bei 15 – 25°C bis zum angegebenen Datum haltbar, geöffnet auf dem Gerät 5 Tage stabil
- PreClean II M – Waschlsg. → gebrauchsfertig, bei 15 – 25°C bis zum angegebenen Datum haltbar, geöffnet auf dem Gerät 4 Wochen stabil
- Diluent Multiassay → Probenverdünnungsmittel ,gebrauchsfertig, bei 2 – 8°C bis zum angegebenen Datum haltbar, geöffnet auf dem Gerät 1 Monat stabil
- Diluent Universal → Probenverdünnungsmittel ,gebrauchsfertig, bei 2 – 8°C bis zum angegebenen Datum haltbar, geöffnet auf dem Gerät 3 Monate stabil
- SI2 > NACL 9% → zur Bestimmung der Serumindices , gebrauchsfertig, bei 2-8°C bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar, auf dem Gerät 4 Wochen stabil

## 5. Durchführung

### 5.1 Probenvorbereitung

Die barcodierten Primär-Röhrchen kommen von der Probenverteilung bereits in Probenracks zum Gerät:

- Vorziehen der Notfall-Proben
- Optische Kontrolle der Füllmenge und der Barcode-Ausrichtung
- die Kontrolle der Serumbeschaffenheit erfolgt über die Probenanforderung „SI“ automatisch vom Gerät

Medizinisches Zentrallabor Altenburg	<b>Standardarbeitsanweisung</b> <b>Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL- HERZ Version: M Seite: 5/9
--	---	---

## 5.2 Kalibrierung

Rückführbarkeit:

→ TROPI: Diese Methode wurde gegen einen handelsüblichen Troponin I Test standardisiert

→ TROT: Der Elecsys Troponin T hs Test wurde gegen den Elecsys Troponin T STAT Test (04660307190) standardisiert. Dieser wiederum wurde ursprünglich gegen den Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T) standardisiert

→ PBNP: Diese Methode wurde gegen den Elecsys proBNP Test (03121640122) standardisiert. Dieser ist wiederum über Einwaage auf reines, synthetisches NT-proBNP (1-76) rückführbar

→ MYOG: Diese Methode wurde an einer internen Referenzpräparation standardisiert

kalibriert wird:

- wenn Qualitätskontrollen wiederholt außerhalb des zulässigen Bereich liegen
- bei Reagenz-Chargenwechsel

Kalibration wird empfohlen:

- nach 12 Wochen bei gleicher Reagenzcharge
- nach 28 Tagen bei Einsatz der gleichen Reagenzpackung auf dem Gerät

### Kalibrator:

TROT-, TROPI-, PBNP-, MYOG- Calset (der Firma Roche)

Lagerung der Kalibratoren: bei +2 – 8°C im Kühlschrank

### Rekonstitution der Kalibratoren:

MYOG: gebrauchsfertig, ungeöffnet bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar, nach dem Öffnen aliquotiert bei +2 – 8°C 12 Wochen stabil

**eine Portion wird für jeweils nur einen Kalibrationsvorgang verwendet**

TROT, PBNP: vorsichtig 1,0 ml Aqua dest. in die Flasche pipettieren und 15 min stehen lassen, anschließend sorgfältig mischen, in Leerflaschen (CalSet Vials barcodieren) portionieren und bei – 20°C einfrieren

**eine Portion wird für jeweils nur einen Kalibrationsvorgang verwendet**

TROPI: vorsichtig 1,0 ml Aqua dest. in die Flasche pipettieren und **60 min** stehen lassen, in Leerflaschen (CalSet Vials barcodieren) portionieren und bei – 20°C einfrieren

**eine Portion wird für jeweils nur einen Kalibrationsvorgang verwendet**

Medizinisches Zentrallabor Altenburg	<b>Standardarbeitsanweisung</b> <b>Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL-HERZ Version: M Seite: 6/9
--	---	--

Stabilität nach Rekonstitution:

PBNP, TROT: bei 2-8°C 2 Wochen haltbar, bei -20°C 3 Monate stabil (nur einmal einfrieren)

TROPI: bei 2-8°C 4 Tage haltbar, bei -20°C 3 Monate stabil (nur einmal einfrieren)

### 5.3 Testablauf

Reagenz, Kalibratoren, Kontrollen und Probenmaterial müssen Raumtemperatur haben. Reagenzien und Kalibratoren aufrecht stehend aufbewahren. PBNP, MYOG und TROPI werden nur am Cobas 1 (PM-KL-009) durchgeführt.

Die Kontrolle der Serumbeschaffenheit erfolgt über Probenanforderung „SI“ automatisch vom Gerät, das entsprechende Textkürzel wird über Online-Validation mit freigegeben.

Die Probenracks werden auf das für die Probenzufuhr vorgesehene Transportband gestellt und über das Start-Zeichen des Bedienermenüs dem Gerät zugeführt. Durch die Online-Anbindung bekommt der Analyzer nach dem Lesen des Proben-Barcodes die Testanforderungen vom Host übermittelt. Die Ergebnisse werden automatisch zur Labor – EDV übermittelt und dort vom Bediener validiert.

***siehe auch Prüfmittelanweisung Cobas 8000 (PA-KL-009)***

### 5.4 Berechnung

Eine Berechnung der Ergebnisse ist nicht erforderlich. Ggf. ist die Verdünnung einer Patientenprobe manuell zu berechnen.

In der Labor-EDV wird automatisch mit Hilfe von Befund- und Rechenregeln auf Basis der eGFR nach Luchner A. et.al. CCLM 2010 eine Korrektur des NT-proBNP vorgenommen.

## 6. Interne Qualitätskontrolle

### 6.1 Durchführung der Qualitätskontrollen

Die Kontrollen 1 + 2 werden bei jedem Testansatz mitgeführt  
Kontrollen aufrecht stehend lagern!

#### **PreciControl Cardiac II Level 1 und 2 (PBNP, MYOG)**

Lagerung:

In der Packung bei +2 – 8°C.

Rekonstitution der Kontrolle:

Kontrolle vorsichtig mit **2 ml Aqua dest.** lösen und **15 min** stehen lassen. Anschließend sorgfältig mischen. Die gelöste Kontrolle sofort in Hitachicups umfüllen und portioniert (200µl) bei – 20°C einfrieren.

Medizinisches Zentrallabor Altenburg	<b>Standardarbeitsanweisung</b> <b>Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL- HERZ Version: M Seite: 7/9
--	---	---

Lagerung der Kontrolle nach Rekonstitution:

bei – 20°C bis zu 3 Monate stabil (nur einmal einfrieren)  
bei 2 – 8 °C bis zu 3 Tage stabil  
bei 20 – 25 °C auf dem Gerät: bis zu 3 Stunden

**PreciControl Troponin Level 1 und 2 (TROT, TROPI)**

Lagerung:

In der Packung bei +2 – 8°C.

Rekonstitution der Kontrolle:

Kontrolle vorsichtig mit **2 ml Aqua dest.** lösen und **60 min** stehen lassen. Anschließend sorgfältig mischen. Die gelöste Kontrolle sofort in Hitachicups umfüllen und portioniert(200µl) bei – 20°C einfrieren.

Lagerung der Kontrolle nach Rekonstitution:

bei – 20°C bis zu 3 Monate stabil (nur einmal einfrieren)  
bei 2 – 8 °C bis zu 4 Tage stabil  
bei 20 – 25 °C auf dem Gerät: bis zu 5 Stunden

**6.2 Freigabe und Dokumentation der Ergebnisse**

Nach Prüfung einer eventuell durchgeführten Kalibration und der Qualitätskontrollen werden die Ergebnisse mittels technischer Validation durch den Bediener freigegeben. Ergebnisse optisch auffälliger Seren (z.B. Hämolyse, Lipämie, Ikterie) werden automatisch während der Validation mit Textbausteinen versehen. Bei wiederholt gemessenen Ergebnissen erfolgt die Eingabe von Textbausteinen manuell. Die Datensicherung erfolgt über den Data Manager.

**6.3 Maßnahmen bei Abweichung**

Ggf. Reagenzien erneuern, Kontrollen neu auftauen, Neukalibration des Testes.  
Bei Fortbestehen zu Rate ziehen des Geräteverantwortlichen bzw. der Service-Hotline

**7. Beurteilung und Grenzen des Verfahrens**

**7.1 Angabe von Präzision und Richtigkeit**

Siehe Methodenblätter Pkt. „Spezifische Leistungsdaten“, FB „Methodenvergleich“ sowie Unterlagen der Qualitätskontrolle.

**7.2 Angabe von Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenzen**

Messbereich:

TROT: 3-10000 ng/l  
TROPI: 160-25000 ng/l  
PBNP: 5.0-35000 pg/ml  
MYOG: 21.0-3000 ng/ml

<b>Medizinisches Zentrallabor Altenburg</b>	<b>Standardarbeitsanweisung Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL- HERZ Version: M Seite: 8/9
---	---	---

TROT, TROPI: Werte oberhalb des Messbereiches werden manuell mit Diluent Multiassay verdünnt und erneut gemessen (empfohlene Verdünnung 1:10)

PROBNP, MYOG: Werte oberhalb des Messbereiches werden manuell mit Diluent Universal verdünnt und erneut gemessen (empfohlene Verdünnung für MYOG 1:10, für proBNP 1:2)

### 7.3 Angabe von Linearität und Spezifikation

Siehe Methodenblätter der Fa. Roche „Spezifische Leistungsdaten“

### 7.4 Angaben zur Methodvalidierung / -verifizierung

Siehe Methodenblätter der Fa. Roche „Spezifische Leistungsdaten“ sowie Formblätter 66 „Methodenvergleich“.

## 8. Ergebnisse und Befundbericht

### 8.1 Angabe des Ergebnisses (inkl. Einheiten)

TROPI	= ng/l
TROT	= ng/l
PBNP	= pg/ml
MYOG	= ng/ml

### 8.2 Referenzbereiche

MYOG	Männer	28.0 – 72.0 ng/ml	(Methodenblatt)		
	Frauen	25.0 – 58.0 ng/ml	(Methodenblatt)		
TROPI		< 300.0 ng/l	(Methodenblatt)		
TROT		< 14.0 ng/l	(Methodenblatt)		
PBNP (cut-off)		< 125 pg/ml	(Methodenblatt)		
PBNP korrigiert	Ausschluss akute Erkrankung:	< 300 pg/ml			
	Diagnose akuter Erkrankung:	< 50 Jahre 450 pg/ml			
		50 - 75 Jahre 900 pg/ml			
		> 75 Jahre 1800 pg/ml			
		(Luchner A. et. al. DMW 2017)			
	Korrelation zum Stadium der Herzinsuffizienz:				
	NYHA-Klasse	I	II	III	IV
	Median	342	951	1571	1707

Medizinisches Zentrallabor Altenburg	<b>Standardarbeitsanweisung</b> <b>Herzmarker</b> Sammelstandardarbeitsanweisung (TROPI, TROT, PBNP, MYOG)	Dokument: SA-KL-HERZ Version: M Seite: 9/9
--	---	--

## 9. Hinweise und Störungen

- Proben mit sichtbarer Hämolyse führen zu falsch erniedrigten TROT und TROPI - Ergebnissen
- Biotin-Konzentrationen  $\leq 1200$  ng/ml haben keinen Einfluss auf Troponin T -Ergebnisse
- Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen ( $> 5$  mg/Tag) sollte die Probenentnahme für die Bestimmung von Myoglobin, ProBNP und Troponin I mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen
- In seltenen Fällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen analytspezifische Antikörper auftreten
- Ergebnisse sind stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte und anderen Untersuchungsergebnissen zu bewerten
- Siehe auch Methodenblätter der Fa. Roche „Einschränkung des Verfahrens“

## 10. Referenzen, Literatur

- Gressner, Arndt „Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik“ 3. Auflage 2019  
Luchner A. et. al. Clin Chem Lab Med 2010  
Luchner A. et. al. Deutsche Medizinische Wochenschrift 142. Jahrgang Sonderdruck 2017  
L. Thomas „Labor und Diagnose“ 8. Auflage 2012 S.: 135 ff.
- MYOG S.: 166 ff.
  - TROPI S.: 155 ff.
  - PROBNP S.: 173 ff.

## 11. Anlagen

- Methodenblätter der Fa. Roche in digitaler Form im Datenmanager des cobas
- FB 66 „Methodenvergleiche“
- ggf. Produktinformationen