

PATHFAST™

hs-cTnI

hochsensitives Troponin I



PATHFAST™ hs-cTnI: frühzeitige und sofortige Diagnose des MI in der Notfallabteilung

PATHFAST™ hs-cTnI ist ein Chemilumineszenz-Enzymimmunoassay (CLEIA) zur quantitativen Messung der Konzentration von kardialen Troponin I (cTnI) im Vollblut oder Plasma am Point of Care (POC).

Niedrige Konzentrationen von cTnI können mit Hilfe von hochsensitiven kardialen Troponin (hs-cTnI)-Assays analysiert werden, welche die von IFCC und ESC definierten Kriterien erfüllen (1,2).

PATHFAST™ bietet hohe Genauigkeit und Präzision der Testergebnisse ähnlich dem Zentrallabor-Analysator, kombiniert mit der Flexibilität eines POCT-Assays innerhalb von 17 Minuten aus Vollblut und Plasma in einer All-in-One-Kartuschenlösung. Der neue PATHFAST™ hs-cTnI Assay entspricht den Empfehlungen der IFCC- und ESC-Richtlinien (2015) für den Einsatz von Assays für hochempfindliches Troponin (1,2).

Klinischer Nutzen von hs-cTnI Assays

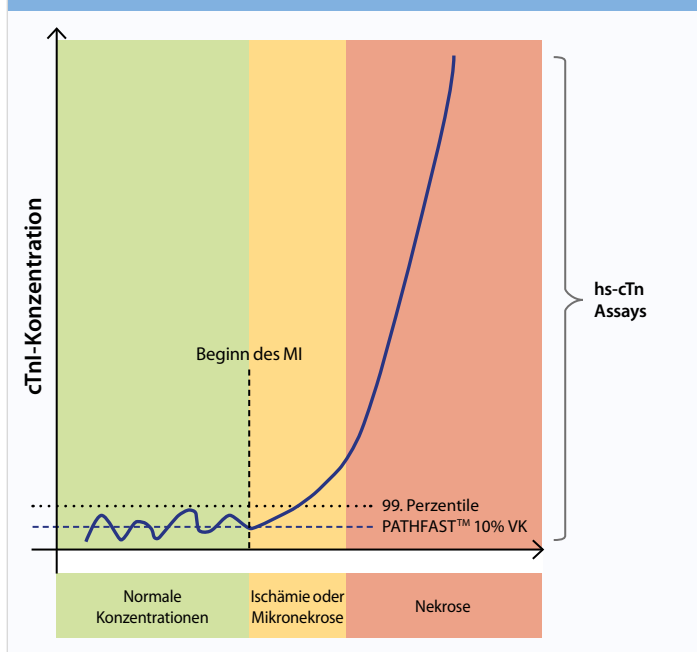
hs-cTnI Assays weisen Troponinspiegel in niedrigen Konzentrationen mit hoher Genauigkeit und Präzision zum frühestmöglichen Zeitpunkt nach. Sie messen niedrige bei Ischämie/ Mikronekrose freigesetzte Troponinkonzentrationen (Abb. 1) und ermöglichen sogar den Nachweis und die Quantifizierung von Troponinwerten bei gesunden Personen (4).

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfiehlt den Einsatz von hs-cTn Assays (2, 3) zum frühzeitigen Ein- und Ausschließen eines akuten Myokardinfarkts (AMI) und zur Differenzierung von Patienten mit nicht-koronaren Herzerkrankungen.

Zusätzlich zur Diagnose des AMI kann der Nachweis eines niedrigen kardialen Troponinspiegels die Vorhersage von Informationen (Risikostratifizierung) hinsichtlich der kurz- und langfristigen Mortalität von Patienten ermöglichen (5).



Abb. 1: cTnI Werte in verschiedenen klinischen Situationen



29.0
ng/l



6.1
%

In klinischen Studien wurde PATHFAST™ hs-cTnI für einen oberen 99-Perzentil-Referenzwert von 29,0 ng/l bei einer Ungenauigkeit von 6,1% bewertet, was weniger als 10% beträgt und den Kriterien von hs-cTnI entspricht, die von der IFCC angegeben wurden (1).

Zeit

- Ergebnisse in weniger als 17 Minuten
- Früherkennung von AMI-Patienten
- Bis zu 6 Tests parallel

Praktikabilität

- Vollblut oder Plasma (100 µl)
- Für Notfallabteilungen und Chest Pain Units
- Verwendung von Einzeltests
- All-in-One-Kartusche

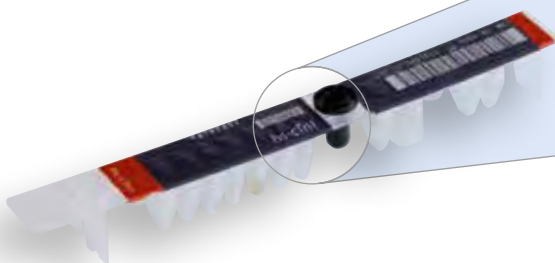
Hochsensitives Troponin I

Sensitivität

- Chemilumineszenz-Enzymimmunoassay
- Hohe Sensitivität

Zuverlässigkeit

- Ausgezeichnete Präzision bei niedrigeren cTnI-Konzentrationen
- Hervorragende Korrelation mit Zentrallabor-Analysatoren



Hochsensitives cTn – Kriterien für Assays

Empfehlung des IFCC (1)

99. Perzentile der hs-Assays sollte mit einer analytischen Ungenauigkeit von < 10% VK gemessen werden	✓
hs-cTn Assays sollten bei 50% der gesunden Personen cTn oberhalb der Nachweisgrenze (LOD) messen	✓
Für Männer und Frauen sollten geschlechtsspezifische 99-Perzentil-Werte festgelegt werden	✓

Empfehlung der ESC-Richtlinie (2,3)

Die neuen ESC-Richtlinien von 2015 ESC raten zur Verwendung eines 0h/3h-Ausschlussalgorithmus oder eines 0h/1h-Einschluss-/Ausschlussalgorithmus durch Verwendung von Assays für hochsensitives Troponin als Alternative zum etablierten 0h/3h/6h-Verfahren (2).	✓
--	---

Für den PATHFAST™ hs-cTnI Assay wurden bei 734 gesunden Personen die Werte der 99. Perzentile ermittelt; siehe Tab. 1. Die geschlechtsspezifischen 99. Perzentil-Cutoffs für Gesamtpopulation, Frauen und Männer betragen 27,9 ng/l (dieser Wert unterscheidet sich nicht signifikant von der FDA-zugelassenen 99. Perzentile von 29,0 ng/l vor Ausschluss von Personen mit abnormalem NT-proBNP, HbA1c und eGFR) bzw. 20,3 ng/l und 29,7 ng/l (6).

Tab. 1: Geschlechtsspezifische 99. Perzentile gemäß PATHFAST™ hs-cTnI Assay

	N	Geschlechtsspezifische 99. Perzentile (ng/l)	% messbare Konzentrationen > Nachweisgrenze
Gesamt	734	27.9	n= 487 (66.3%)
Männer	382	29.7	n= 301 (78.8%)
Frauen	352	20.3	n= 186 (52.8%)

Geschlechtsspezifische 99. Perzentile und messbare Anzahl gesunder Probanden zwischen Nachweisgrenze und 99. Perzentile nach Ausschluss von Personen mit abnormalem NT-proBNP, HbA1c und eGFR (6)

Troponin-Konzentrationen wurden mit dem PATHFAST™ hs-cTnI assay in EDTA-Plasma gemessen.

Es wurden Proben von 993 Patienten verwendet, die zum Zeitpunkt 0 Stunden, 1 Stunde und 3 Stunden nach der Aufnahme in die Chest Pain Unit (CPU) mit Verdacht auf akutes Koronarsyndrom entnommen wurden. 219 AMI-Patienten wurden von zwei unabhängigen Kardiologen mit verblindeten cTnI-Werten identifiziert (23,5%).

Die ROC-Analyse für die Unterscheidung zwischen AMI- und Nicht-AMI-Patienten einschließlich der klinischen Sensitivität und Spezifität sowie die positiven und negativen Vorhersagewerte (PVW und NVW) auf der Grundlage der 99. Perzentile werden in Tab. 2 für den PATHFAST™ hs-cTnI Assay erklärt. Der Vergleich mit einer bewährten Zentrallabormethode (Troponin I) ergab eine vergleichbare diagnostische Aussagekraft bei Patienten mit einem akuten Herzinfarkt (AMI [NSTEMI und STEMI]) (Abb. 2A) und NSTEMI. 2B) (7).

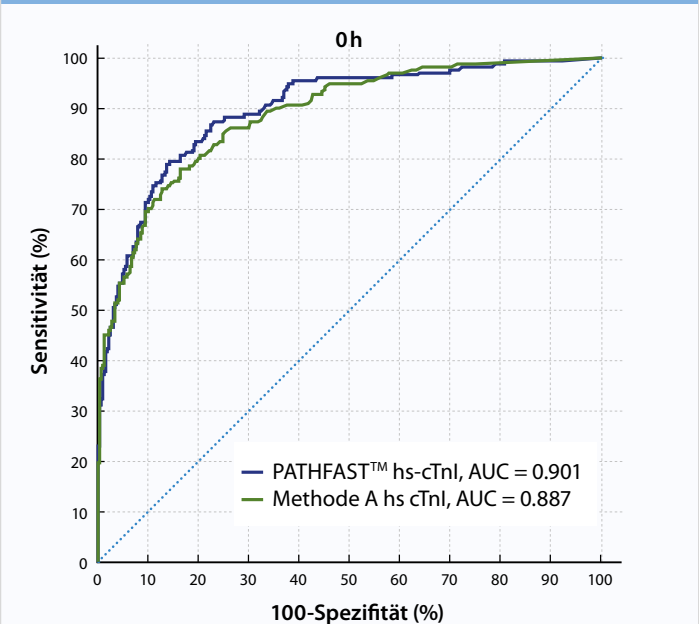
Der PATHFAST™ hs-cTnI Assay bietet Chest Pain Units und Notfallstationen die Möglichkeit eines hs-cTnI-Tests in weniger als 17 Minuten.

Tab. 2: ROC-Analyse zur Diagnose des AMI zum Zeitpunkt 0, 1 und 3 Stunden nach der Aufnahme

Zeitpunkt nach Aufnahme	0 h	1 h	3 h
ROC-AUC	0.901	0.949	0.964
Sensitivität, % (95% KI)	65 (58-72)	81 (75-86)	91 (86-94)
Spezifität, % (95% KI)	92 (90-94)	93 (90-94)	91 (89-93)
PVW, % (95% KI)	73 (66-79)	77 (71-82)	75 (69-80)
NVW, % (95% KI)	89 (86-91)	94 (92-96)	97 (96-98)

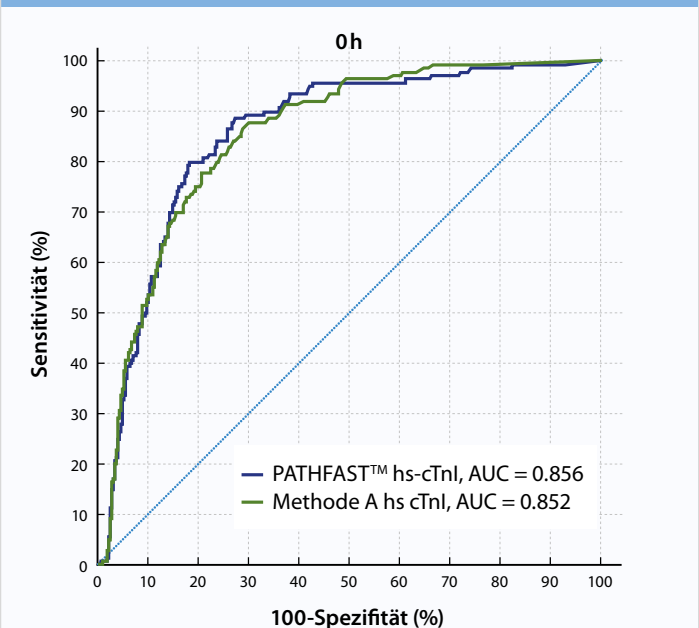
Diagnostikleistungskriterien des PATHFAST™ hs-cTnI (7)

Abb. 2A: Vergleich der ROC-Kurven für Methode A bei AMI- (STEMI- und NSTEMI-) Patienten



Leistung des PATHFAST™ hs-cTnI und Methode A (hs-cTnI) bei AMI-Patienten (7)

Abb. 2B: Vergleich der ROC-Kurven für Methode A bei NSTEMI-Patienten

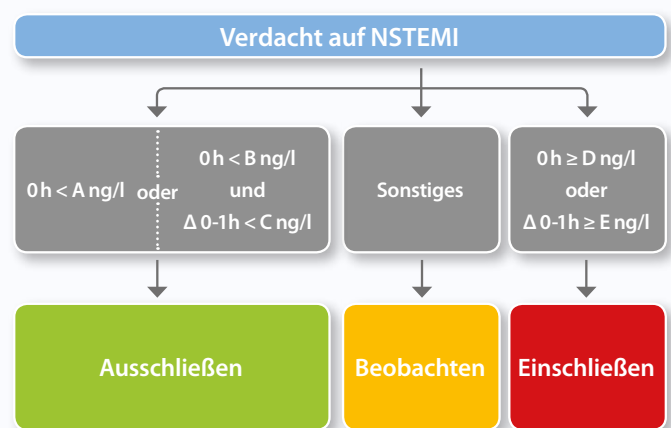


Leistung des PATHFAST™ hs-cTnI und Methode A (hs-cTnI) bei NSTEMI-Patienten (7)

Diagnostik-Algorithmen für PATHFAST™ hs-cTnI

Die ESC-Richtlinien empfehlen Einschluss- und Ausschlussalgorithmen mit Verwendung von hs-cTn-Assays bei Patienten, die mit Verdacht auf NSTEMI in die Notfallabteilung aufgenommen werden (2).

Abb. 3: Schematische Darstellung der Einschluss- und Ausschlussalgorithmen



Algorithmen nach Roffi M et al. Eur Heart J 2016; 37: p. 276 (2)

Ausschließen eines NSTEMI bei Aufnahme mit PATHFAST™ hs-cTnI (0 h)

Nach der ESC-Richtlinie ist ein Ausschluss bereits bei der Aufnahme (0 h) möglich, wenn der Wert unter einem Cutoff-Wert (A) liegt und der Beginn der Brustschmerzen länger als 3 h zurückliegt. Bezüglich der Nachweisgrenze von 2,3 ng/l zeigten Daten aus Vorstudien mit einem Cutoff-Level A von 3 ng/l die folgenden Ergebnisse (7):

NVW, % (95% KI)	Sensitivität, % (95% KI)	Spezifität, % (95% KI)	% ausgeschlossen (95% KI)	N gesamt
100,0 (97,6, 100,0)	100,0 (95,8, 100,0)	44,4 (39,1, 49,7)	35,8	441

Dieser vorläufige Cutoff-Wert von < 3 ng/l darf nur mit Vorsicht für den Ausschluss bei der Aufnahme verwendet werden, da Patienten mit Brustschmerzbeginn vor mehr als 3 h in der Studie nicht identifiziert wurden. Der Ausschluss bei der Aufnahme kann mit einem endgültigen Cutoff-Level A von Patienten mit Brustschmerzbeginn vor mehr als 3 h durchgeführt werden.

Ein Ausschließen ist möglich durch die Kombination einer Basiskonzentration unterhalb einer Cutoff-Konzentration (B) und unterhalb eines Anstiegs innerhalb von 1 Stunde (C). In großen Validierungskohorten lagen die NVW-Werte für den Ausschluss des NSTEMI bei über 98%. Für den PATHFAST™ hs-cTnI wurden die folgenden Cutoff-Konzentrationen mit NVW-Werten zwischen 98,9% und 100% untersucht.

0 h/1 h-Ausschlussalgorithmus für NSTEMI mit PATHFAST™ hs-cTnI

Das Ausschließen eines NSTEMI ist möglich durch die Kombination aus einer Basiskonzentration unterhalb einer Cutoff-Konzentration B und dem Delta von 0 h bis 1 h $\leq C$ (Abb. 3, Tabelle 3). In großen Validierungskohorten lagen die NVW-Werte für den Ausschluss des NSTEMI bei über 98% (2). Für den PATHFAST™ hs-cTnI wurden die folgenden Cutoff-Konzentrationen bei 669 Patienten mit Verdacht auf NSTEMI und NVW-Werten zwischen 98,9% und 100% untersucht (8).

Tab. 3: Ausschluss eines NSTEMI mit serieller Probenahme für PATHFAST™ hs-cTnI innerhalb einer Stunde

0 h $\leq B$ (cTnI, ng/l)	$\Delta 0-1h \leq C$ (cTnI, ng/l)	NVW, % (95% KI)	Sensitivität, % (95% KI)	Spezifität, % (95% KI)
3	1	100,0 (97,8, 100,0)	100,0 (97,3, 100,0)	30,5 (26,6, 34,6)
	2	99,6 (97,5, 100,0)	99,3 (95,9, 100,0)	41,9 (37,7, 46,2)
	3	99,6 (97,8, 100,0)	99,3 (95,9, 100,0)	46,9 (42,6, 51,2)
4	1	100,0 (98,1, 100,0)	100,0 (97,3, 100,0)	36,1 (32,0, 40,3)
	2	99,6 (98,0, 100,0)	99,3 (95,7, 100,0)	51,0 (46,7, 55,3)
	3	99,7 (98,2, 100,0)	99,3 (95,7, 100,0)	56,6 (52,3, 60,9)
5	1	99,5 (97,3, 100,0)	99,3 (97,1, 100,0)	38,3 (34,2, 42,6)
	2	99,3 (97,6, 99,9)	98,5 (94,7, 99,8)	55,9 (51,6, 60,1)
	3	99,4 (97,9, 99,9)	98,5 (94,7, 99,8)	62,1 (57,8, 66,2)
6	1	99,1 (96,7, 99,9)	98,5 (94,7, 99,8)	40,6 (36,4, 44,9)
	2	99,1 (97,3, 99,8)	97,8 (93,6, 99,5)	59,3 (55,0, 63,4)
	3	98,9 (97,2, 99,7)	97,0 (92,5, 99,2)	66,0 (61,8, 70,0)

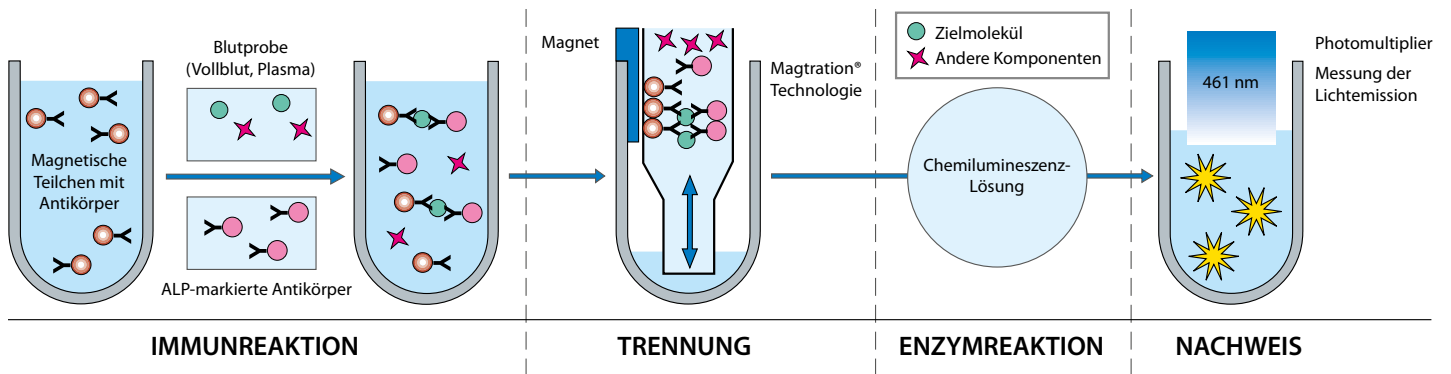
0 h/1 h-Einschlussalgorithmus für NSTEMI mit PATHFAST™ hs-cTnI

Ein Einschluss für die Wahrscheinlichkeit eines NSTEMI ist möglich, wenn der hs-cTn-Wert bei der Aufnahme (0 h) oberhalb einer Cutoff-Konzentration $\geq D$ (Tab. 4) gemessen wird oder die hs-cTn-Konzentration innerhalb der ersten Stunde einen Anstieg über die Delta-Cutoff-Konzentration $\geq E$ zeigt (Tab. 4). Die PVW-Werte für den Einschluss eines NSTEMI von Validierungskohorten, welche die Einschlusskriterien erfüllen, betragen 75-80% (2). PATHFAST™ hs-cTnI wurde diesen Bedingungen in einer klinischen Studie an 669 Patienten mit Verdacht auf NSTEMI gerecht. Es wurden Cutoff-Werte mit PVWs zwischen 75,2% und 78,6% identifiziert (7). Im Hinblick auf die klinische Situation des einzelnen Patienten kann der Anwender entscheiden, welche Cutoff-Werte für einen optimalen Ausschluss oder Einschluss gelten sollen.

Tab. 5: Einschluss eines NSTEMI mit serieller Probenahme für PATHFAST™ hs-cTnI innerhalb einer Stunde (E)

0 h $\geq D$ (cTnI, ng/l)	$\Delta 0-1h \geq E$ (cTnI, ng/l)	PVW, % (95% KI)	Sensitivität, % (95% KI)	Spezifität, % (95% KI)
90	15	75,2 (66,5, 82,6)	67,9 (59,3, 75,7)	94,4 (92,1, 96,2)
	20	77,0 (68,1, 84,4)	64,9 (56,2, 73,0)	95,1 (93,0, 96,8)
	25	78,3 (69,2, 85,7)	61,9 (53,2, 70,2)	95,7 (93,6, 97,3)
	30	78,6 (69,5, 86,1)	60,4 (51,6, 68,8)	95,9 (93,8, 97,4)
100	15	74,8 (66,0, 82,3)	66,4 (57,8, 74,3)	94,4 (92,1, 96,2)
	20	76,6 (67,6, 84,1)	63,4 (54,7, 71,6)	95,1 (93,0, 96,8)
	25	77,9 (68,7, 85,4)	60,4 (51,6, 68,8)	95,7 (93,6, 97,3)
	30	78,2 (68,9, 85,8)	59,0 (50,1, 67,4)	95,9 (93,8, 97,4)

PATHFAST™ Messprinzip



PATHFAST™ Technische Daten

Gerätetyp	Desktop-Immunoassay-Analysator
Durchsatz	Bis zu 6 Proben oder Parameter pro Analysenlauf
Messzeit	<17 Minuten für 6 Proben mit Notfallmarkern oder PATHFAST™ Presepsin
Probenmaterial	Vollblut, Plasma, Serum
Messprinzip	Chemilumineszenz-Enzymimmunoassay-Technologie (CLEIA) und Magtration®-Technologie
Reaktionstemperatur	37 °C
Probenvolumen	100 µl
Datenspeicher	Patientendaten: 1000, QC Daten: 1800, Kalibrationsdaten: 300
Datenübertragung	ASTM und fester Standard
Gewicht	28 kg
Netzanschluss	100 - 240 V AC (50/60 Hz)
Leistungsaufnahme	360 VA
Monitor/Tastatur	LCD-Touchscreen
Drucker	Integriert
PC	Integriert, Hand-Barcodelesegerät enthalten
Schnittstelle	RS-232C und Ethernetanschluss
Kalibration	Werkskalibration, 2-Punkt-Kalibration alle 4 Wochen
24-h-Betrieb (Stand-by)	Empfohlen

PATHFAST™ Abmessungen



Referenzen

- Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem* 2015; 48: 201-203
- 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. *Eur Heart J* 2016; 37(3): 267-315
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2012; 33: 2551-256
- Garg P, Morris P, Fazlanie AL, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Interm Emerg Med* 2017;12: 147-155
- Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J* 2016; 37: 2428-2437
- Christenson RH, Duh S-H, et al. Validation of high-sensitivity performance for a United States Food and Drug Administration cleared cardiac troponin I assay. *Clin Biochem*. 2018 Jun; 56:4-10
- Sörensen NA, Neumann JT, Ojeda F, et al. Diagnostic evaluation of a new high-sensitivity point-of-care troponin I assay. ESC Congress Munich 2018, P3181
- Sörensen NA, Neumann JT, Ojeda F, et al. Diagnostic evaluation of a new high-sensitivity point-of-care troponin I assay. Personal Communication from the University Heart Center Hamburg, Germany

Produktliste: PATHFAST™ für Intensivpflege & Sepsis-Diagnostik	Artikel- nummer	Packungs- größe
SYSTEM		
PATHFAST™ Immunoanalysator Analysator zum Nachweis von kardialen und anderen Notfallparametern sowie Sepsis	1114-0000	1 x 1
VERBRAUCHSMATERIAL UND ZUBEHÖR		
PATHFAST™ Pipettenspitzen	1114-1000	5 x 42 Einheiten
PATHFAST™ Abfallbehälter	1114-1001	10 Einheiten
REAGENZIENTKITS FÜR DIE DIAGNOSTIK IN DER INTENSIVPFLEGE		
PATHFAST™ hs-cTnI	1110-5000	60 Tests
PATHFAST™ Myoglobin	1110-2001	60 Tests
PATHFAST™ CK-MB	1110-2002	60 Tests
PATHFAST™ D-Dimer	1110-2003	60 Tests
PATHFAST™ NTproBNP	1110-2004	60 Tests
PATHFAST™ hsCRP	1110-2005	60 Tests
REAGENZIENTKITS FÜR DIE SEPSIS-DIAGNOSTIK		
PATHFAST™ Presepsin	1110-4000	60 Tests
PATHFAST™ Presepsin-Kontrollset	1110-4001	4 x 1 ml

Mitsubishi Chemical Europe GmbH
 Willstätter Str. 30, 40549 Düsseldorf, Germany
 Phone: +49 (0) 211 - 5 20 54 10
 Facsimile: +49 (0) 211 - 59 12 72
 email: Pathfast@mc-e.de

LSI Medience Corporation
 13-4 Uchikanda 1-chome, Chiyoda-ku,
 Tokyo 101 - 8517, Japan
 Phone: +81 - 3 - 67 22 - 40 80
 Facsimile: +81 - 3 - 67 22 - 40 81

www.PATHFAST.eu