

AFIAS NT-proBNP

VERWENDUNGSZWECK

AFIAS NT-proBNP ist ein Fluoreszenz-Immunoassay (FIA) zur quantitativen Bestimmung von NT-proBNP (N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid) in humanem Vollblut/Serum/Plasma. Er dient als Unterstützung bei der Diagnose von Personen mit Verdacht auf Herzinsuffizienz (HF).

Nur zur *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.

EINFÜHRUNG

N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid (NT-proBNP) wird überwiegend von den kardialen Ventrikel-Myozyten produziert^[1] und in Reaktion auf myokardialen Stress und Füllungsdruck freigesetzt.^[2] Es spielt eine Rolle bei der Aufrechterhaltung der intravaskulären Volumenhomöostase.^[3,4] Nach der Stimulation der Herzmuskelzellen werden die natriuretischen Peptide als Prohormone (proBNP) gebildet. Dieses wird in zwei Fragmente gespalten, die in den Blutkreislauf sezerniert werden: das aktive BNP mit 32 Aminosäuren und das N-terminale Fragment mit 76 Aminosäuren, bekannt als NT-proBNP. NT-proBNP-Immunoassays sind weit verbreitet und gelten heute als ein nützlicher Marker mit hoher diagnostischer Genauigkeit sowohl in der klinischen Praxis als auch in der kardiovaskulären Forschung zur Diagnose und Bewertung des Auftretens sowie des Schweregrads von Herzinsuffizienz (HF).^[5,6,7] Daher sind NT-proBNP-Messungen im menschlichen Blut nicht nur hilfreich für die Diagnose von Herzerkrankungen, sondern auch zur Beurteilung von Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz und zur Einschätzung des Schweregrads der Erkrankung.

PRINZIP

Der Test verwendet eine Sandwich-Immunnachweismethode. Die Detektorantikörper im Puffer binden an die Antigene in der Probe, wodurch Antigen-Antikörper-Komplexe gebildet werden. Diese wandern auf die Nitrocellulose-Matrix und werden dort von immobilisiertem Streptavidin auf dem Teststreifen eingefangen.

Je mehr Antigene in der Probe vorhanden sind, desto mehr Antigen-Antikörper-Komplexe werden gebildet. Dies führt zu einem stärkeren Fluoreszenzsignal durch die Detektorantikörper, welches vom Gerät für AFIAS-Tests verarbeitet wird, um die NT-proBNP-Konzentration in der Probe anzuzeigen.

KOMPONENTEN

- AFIAS NT-proBNP** besteht aus „Testkassetten“.
- Jeder versiegelte Aluminiumbeutel enthält zwei Testkassetten.
 - Jede in einem Aluminiumbeutel verpackte Testkassette besteht aus drei Komponenten: einem Kassettenteil, einem Detektorteil und einem Verdünnungsteil.
 - Der Kassettenteil enthält die Membran, genannt Teststreifen, welche Streptavidin an der Testlinie und Hühner-IgY an der Kontrolllinie enthält.
 - Der Detektorteil enthält zwei Granulate, die folgendes beinhalten: Anti-NT-proBNP-Fluoreszenz-Konjugat, Biotin-Anti-NT-proBNP-Konjugat und Anti-Hühner-IgY-Fluoreszenz-Konjugat sowie Natriumazid als Konservierungsmittel in Tris-Cl-Puffer.
 - Der Verdünnungsteil enthält Tween 20 als Tensid.

VORSICHTSMAßNAHMEN UND WARNHINWEISE

- Nur zur *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
- Befolgen Sie die Anweisungen und Verfahren in dieser „Gebrauchsanweisung“.
- Verwenden Sie nur frische Proben und vermeiden Sie direkte Sonneneinstrahlung.
- Die Chargennummern aller Testkomponenten (Testkassette und ID-Chip) müssen übereinstimmen.
- Die Testbestandteile aus verschiedenen Chargen dürfen nicht vermischt werden und die Testkassetten dürfen nach dem Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden. Beides kann falsche Testergebnisse zur Folge haben.
- Die Testkassetten dürfen nicht wiederverwendet werden. Sie dürfen nur zum Testen einer einzigen Probe verwendet werden.
- Die mit dem AFIAS-Testkit bereitgestellte Pipettenspitze darf nicht zur direkten Probenentnahme verwendet werden. Sie ist ausschließlich für den automatisierten Ablauf durch Einsetzen in die im Gerät befindliche Testkassette vorgesehen. Jede andere Verwendung kann zu Fehlfunktionen des Geräts oder zu fehlerhaften Testergebnissen führen.
- Die Testkassette sollte bis kurz vor der Verwendung in ihrem Originalbeutel versiegelt bleiben. Verwenden Sie keine Testkassette, wenn der Beutel beschädigt ist oder bereits geöffnet wurde.
- Gefrorene Proben sollten nur einmal aufgetaut werden. Für den Versand müssen die Proben gemäß den örtlichen Vorschriften verpackt werden. Proben mit starker Hämolyse und/oder Hyperlipidämie dürfen nicht verwendet werden.
- Wenn Testkomponenten und/oder Proben im Kühlschrank gelagert wurden, lassen Sie die Testkassette und die Probe vor der Verwendung etwa 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen.
- Das Gerät für AFIAS-Tests kann während des Gebrauchs leichte Vibrationen erzeugen.
- Verwendete Testkassetten und Pipettenspitzen sollten sorgfältig behandelt und gemäß den geltenden örtlichen Vorschriften ordnungsgemäß entsorgt werden.
- Die Testkassette enthält Natriumazid (NaN₃) und kann gesundheitliche Probleme wie Krämpfe, niedrigen Blutdruck und Herzfrequenz, Bewusstlosigkeit, Lungenschäden und Atemversagen verursachen. Kontakt mit Haut, Augen und Kleidung vermeiden. Bei Kontakt sofort mit fließendem Wasser abspülen.
- Bei **AFIAS NT-proBNP** wurde keine Biotin-Interferenz beobachtet, wenn die Biotinkonzentration in der Probe unter 10 ng/mL lag. Wenn ein Patient Biotin in einer Dosierung von mehr als 0,03 mg pro Tag eingenommen hat, wird empfohlen, den Test 24 Stunden nach Absetzen der Biotineinnahme zu wiederholen.
- **AFIAS NT-proBNP** liefert genaue und zuverlässige Ergebnisse unter den folgenden Bedingungen.
 - **AFIAS NT-proBNP** darf nur in Verbindung mit dem Gerät für AFIAS-Tests verwendet werden.
 - Es müssen die empfohlenen Antikoagulanzen verwendet werden.

Empfohlene Antikoagulanzen

K2-EDTA, K3-EDTA, Natrium-Heparin, Lithium-Heparin

EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTSYSTEMS

- Der Test kann aufgrund von Kreuzreaktionen und/oder unspezifischer Adhäsion bestimmter Probenbestandteile an die Fänger- oder Detektorantikörper falsch positive Ergebnisse liefern.

- Der Test kann falsch negative Ergebnisse liefern, wenn die Antigene nicht auf die Antikörper reagieren. Dies tritt am häufigsten auf, wenn das Epitop durch unbekannte Komponenten maskiert ist und daher von den Antikörpern nicht erkannt oder eingefangen werden kann. Die Instabilität oder der Abbau der Antigene im Laufe der Zeit und/oder durch Temperatureinfluss kann ebenfalls zu einem falsch negativen Ergebnis führen, da die Antigene dadurch für die Antikörper unkenntlich werden.
- Weitere Faktoren können den Test beeinflussen und zu fehlerhaften Ergebnissen führen, wie z. B. technische oder verfahrensbedingte Fehler, Zersetzung der Testkomponenten/Reagenzien oder das Vorhandensein störender Substanzen in den Testproben.
- Jede klinische Diagnose, die auf dem Testergebnis basiert, muss durch eine umfassende Beurteilung des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung der klinischen Symptome und anderer relevanter Testergebnisse gestützt werden.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Lagerungsbedingungen			
Komponente	Lagertemperatur	Haltbarkeit	Hinweis
Testkassette	2 - 30°C	20 Monate	Ungeöffnet
		1 Monat	Wiederversiegelt

- Legen Sie eine unbenutzte Testkassette in den Ersatz-Druckverschlussbeutel, der die Trockenmittelpackung enthält. Versiegeln Sie diesen entlang des Zip-Siegels.

MITGELIEFERTER MATERIALIEN

REF SMFP-36

AFIAS NT-proBNP Test-Kit Bestandteile

- Das Test-Kit enthält:
 - Testkassette 24
 - Pipettenspitze (Druckverschlussbeutel) 24
 - Ersatz-Druckverschlussbeutel 1
 - ID-Chip 1
 - Gebrauchsanweisung 1

ERFORDERLICHES MATERIAL, AUF ANFRAGE LIEFERBAR

Die folgenden Artikel können zusätzlich zum **AFIAS NT-proBNP** Test erworben werden.

Bitte kontaktieren Sie unsere Vertriebsabteilung für weitere Informationen.

Gerät für AFIAS-Tests

- **AFIAS-1** **REF** FPFR019
- **AFIAS-3** **REF** FPFR040
- **AFIAS-6** **REF** FPFR020
- **AFIAS-10** **REF** FPFR038
- **Boditech Cardiac Control** **REF** CFPO-98
- **Boditech Cardiac Calibrator** **REF** CFPO-110
- **Boditech NT-proBNP Control** **REF** CFPO-245
- **Boditech NT-proBNP Calibrator** **REF** CFPO-271

PROBENENTNAHME UND -VERARBEITUNG

Der Probentyp für den **AFIAS NT-proBNP** Test ist humanes Vollblut/Serum/Plasma.

- Es wird empfohlen, die Probe innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme zu testen, wenn sie bei Raumtemperatur gelagert wurde.
- Die Proben (Serum, Plasma) sollten innerhalb von 3 Stunden nach der Entnahme des Vollbluts durch Zentrifugation vom Gerinnsel getrennt werden.

- Die Proben (Vollblut, Serum, Plasma) können bis zu einer Woche bei 2–8 °C gelagert werden, bevor sie getestet werden. Wenn der Test um mehr als eine Woche verzögert wird, sollten die Proben (Serum, Plasma) bei -20 °C eingefroren werden.
- Die eingefrorenen Proben (Serum, Plasma), die bei -20 °C über 3 Monate gelagert wurden, zeigten keine Leistungsunterschiede.
- Vollblutproben dürfen jedoch unter keinen Umständen eingefroren werden.
- Da wiederholtes Einfrieren und Auftauen das Testergebnis beeinträchtigen kann, dürfen zuvor eingefrorene Proben nicht erneut eingefroren werden.

TESTAUFBAU

- Kontrollieren Sie die Bestandteile des **AFIAS NT-proBNP** Test-Kits: Testkassetten, Pipettenspitzen, ID-Chip, Ersatz-Druckverschlussbeutel und Gebrauchsanweisung.
 - Stellen Sie sicher, dass die Chargennummer der Testkassette mit der des ID-Chips übereinstimmt.
 - Wenn die versiegelte Testkassette im Kühlschrank gelagert wurde, legen Sie sie mindestens 30 Minuten vor dem Testen auf eine saubere und ebene Oberfläche bei Raumtemperatur.
 - Schalten Sie das Gerät für AFIAS-Tests ein.
 - Leeren Sie den Spitzenbehälter.
 - Stecken Sie den ID-Chip in den „ID-Chip-Port“.
- ※ **Genaue Informationen und Betriebsanleitungen finden Sie in der Bedienungsanleitung des AFIAS-Gerätes.**

TESTVERFAHREN

► AFIAS-1, AFIAS-3, AFIAS-6

Allgemeiner Modus (General mode)

- 1) Setzen Sie eine Testkassette in den Kassettenträger ein.
- 2) Stecken Sie eine Spitze in die Spitzenöffnung der Testkassette.
- 3) Wählen Sie den „Allgemeinen Modus“ im Gerät für AFIAS-Tests aus.
- 4) Entnehmen Sie 100 µL der Probe (Vollblut/Serum/Plasma/Kontrolle) mit einer Pipette und geben Sie sie in die Probenvertiefung der Testkassette.
- 5) Wählen Sie auf dem Bildschirm den Probentyp aus (Vollblut (whole blood) oder Serum/Plasma).
- 6) Tippen Sie auf die „Start“-Taste auf dem Bildschirm.
- 7) Das Testergebnis wird nach 12 Minuten auf dem Bildschirm angezeigt.

► AFIAS-10

Normaler Modus (Normal mode)

- 1) Setzen Sie eine Testkassette in den Kassettenträger ein.
- 2) Stecken Sie eine Spitze in die Spitzenöffnung der Testkassette.
- 3) Tippen Sie auf die „Laden“-Taste des Bays, das die Kassette mit der Spitze hält, um den Barcode der Testkassette zu lesen, und bestätigen Sie den auf der Kassette angegebenen Testnamen.
- 4) Setzen Sie das Probenröhrchen in den Röhrchenhalter ein.
- 5) Schieben Sie den Röhrchenhalter in den Ladebereich der Probenstation.
- 6) Wählen Sie auf dem Bildschirm den Probentyp aus (Vollblut (whole blood) oder Serum/Plasma).
- 7) Tippen Sie auf die „Start“-Taste auf dem Bildschirm.
- 8) Das Testergebnis wird nach 12 Minuten auf dem Bildschirm angezeigt.

Notfallmodus - Allgemeiner Spitze (Emergency mode – General tip)

- 1) Das Testverfahren ist identisch mit „Normalmodus 1) – 3)“.
- 2) Wechseln Sie in den „Notfallmodus“ im AFIAS-10.
- 3) Wählen Sie den Spitzentyp (Allgemeine Spitze) auf dem Bildschirm aus en.
- 4) Wählen Sie auf dem Bildschirm den Probenotyp aus (Vollblut (whole blood) oder Serum/Plasma).
- 5) Entnehmen Sie 100 µL der Probe mit einer Pipette und geben Sie sie in die Probenvertiefung der Testkassette.
- 6) Tippen Sie auf die „Start“-Taste auf dem Bildschirm.
- 7) Das Testergebnis wird nach 12 Minuten auf dem Bildschirm angezeigt.

- ※ Hinweis: Zur Auswahl des Probenotyps lesen Sie die Bedienungsanleitung des AFIAS-Gerätes.
- ※ Hinweis: Für die Qualitätskontrolle mit dem Boditech Kontrollkit wählen Sie Probenotyp „Serum/Plasma“ aus.
- ※ Hinweis: Bewahren Sie die unbenutzte Testkassette immerfest verschlossen in dem mitgelieferten Ersatz-Druckverschluss-beutel samt Trockenmittel auf und lagern Sie sie bei der entsprechenden Temperatur.

INTERPRETATION DES TESTERGEBNISSES

- Das Gerät für AFIAS-Tests berechnet das Testergebnis automatisch und zeigt die NT-proBNP-Konzentration der Testprobe in pg/mL an.
- Referenzwert: (95 Perzentil) 125 pg/mL
- Arbeitsbereich: 10-30.000 pg/mL.

QUALITÄTSKONTROLLE

- Qualitätskontrolltests sind Teil der guten Testpraxis, um die erwarteten Ergebnisse und die Gültigkeit des Assays zu bestätigen und sollten in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden.
- Qualitätskontrolltests sollten ebenfalls durchgeführt werden, wenn Zweifel an der Gültigkeit der Testergebnisse bestehen.
- Die Kontrollmaterialien werden mit dem **AFIAS NT-proBNP** Test-Kit nicht mitgeliefert. Für weitere Informationen zur Beschaffung der Kontrollmaterialien wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Distributor oder die Verkaufsabteilung von Boditech Med Inc. für Unterstützung. (Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung des Kontrollmaterials.)

LEISTUNGSMERKMALE

- **Analytische Sensitivität**
 - Leerwertgrenze (LoB) 5,94 pg/mL
 - Nachweisgrenze (LoD) 8,03 pg/mL
 - Bestimmungsgrenze (LoQ) 10,0 pg/mL
- **Analytical specificity**
 - **Kreuzreaktivität**
Biomoleküle, wie die unten in der Tabelle aufgeführten, wurden den Testproben in Konzentrationen zugesetzt, die weit über ihren normalen physiologischen Spiegeln im Blut liegen. Die Testergebnisse von **AFIAS NT-proBNP** zeigten keine signifikante Kreuzreaktivität mit diesen Biomolekülen.

Kreuzreaktivität	Konzentration
Troponin-Komplex	1,0 ug/mL
CK-MB	1,0 ug/mL
Myoglobin	3,5 ug/mL
BNP	3,5 ug/mL
CNP	3,5 ug/mL
NT-proANP	3,5 ug/mL
Endothelin	20 pg/mL
D-dimer	100 ug/mL

Adrenomedullin	1,0 ng/mL
Aldosteron	0,6 ng/mL
Angiotensin I	0,6 ng/mL
Angiotensin II	0,6 ng/mL

- **Interferenz**
Störstoffe, die in der folgenden Tabelle aufgeführt sind, wurden den Testproben in den unten angegebenen Konzentrationen zugesetzt. Die Testergebnisse von **AFIAS NT-proBNP** zeigten keine signifikante Interferenz mit diesen Substanzen.

Interferenz	Konzentration
D-Glukose	60 mM/L
L-Ascorbinsäure	0,2 mM/L
Bilirubin (konjugiert)	0,4 mM/L
Hämoglobin	2 g/L
Cholesterin	13 mM/L
Triglyzeride	10 mg/mL
EDTA-K ₂	10,8 mg/mL
EDTA-K ₃	10,8 mg/mL
Natrium-Heparin	54 mg/mL
Lithium-Heparin	54 mg/mL

- **Präzision**
 - **Studie an einem Standort**
Wiederholpräzision (Innerhalb eines Durchgangs)
Präzision innerhalb des Labors (Gesamtpräzision)
Chargenübergreifende Präzision
3 Chargen von **AFIAS NT-proBNP** wurden über einen Zeitraum von 20 Tagen getestet. Jedes Standardmaterial wurde zweimal pro Tag getestet. Für jeden Test wurde jedes Material dupliziert.

Studie an einem Standort							
NT-proBNP [pg/mL]	Wiederholpräzision		Präzision innerhalb des Labors		Chargen-zu-Chargen-Präzision		
	MW [pg/mL]	CV (%)	MW [pg/mL]	CV (%)	MW [pg/mL]	CV (%)	
63,35	63,62	5,91	63,07	5,80	63,49	5,85	
292,55	292,66	5,02	293,43	5,46	292,25	6,12	
2.259,7	2.231,18	6,37	2.228,26	5,83	2.262,87	6,00	

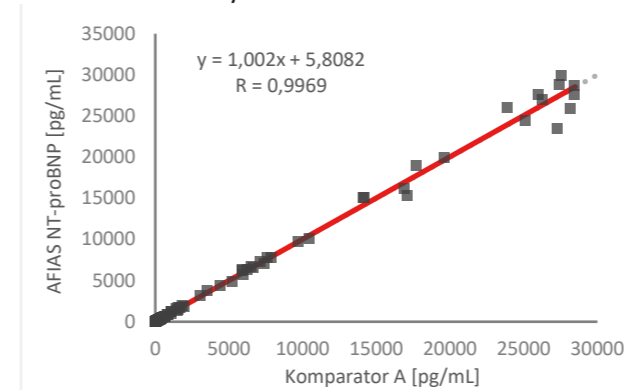
- **Studie an mehreren Standorten**
Reproduzierbarkeit
1 Charge von **AFIAS NT-proBNP** wurde über 5 Tage an 3 verschiedenen Standorten getestet (jeweils 1 Person und 1 Gerät pro Standort).Jedes Standardmaterial wurde einmal pro Tag mit jeweils 5 Wiederholungen getestet.

Studie an mehreren Standorten			
NT-proBNP [pg/mL]	Reproduzierbarkeit		
	MW [ng/mL]	CV (%)	
63,35	64,08	6,14	
292,55	290,71	5,67	
2.259,7	2.265,97	5,55	

- **Genauigkeit**
Die Genauigkeit wurde durch Tests mit 3 verschiedenen Chargen von **AFIAS NT-proBNP** bestätigt. Die Tests wurden bei jeder Konzentration des Kontrollstandards 10 Mal wiederholt.

NT-proBNP [pg/mL]	CHARGE			MW [ng/mL]	Wiederfindung (%)
	CHARGE 1	CHARGE 2	CHARGE 3		
63,35	62,61	63,94	64,14	63,56	100,3
502,62	482,78	512,83	508,46	501,36	99,7
941,89	940,55	945,72	947,61	944,63	100,3
1.381,16	1.383,11	1.417,66	1.367,13	1.389,30	100,6
1.820,43	1.809,36	1.804,94	1.868,20	1.827,50	100,4
2.259,70	2.198,67	2.235,25	2.322,61	2.252,18	99,7

- **Vergleichbarkeit**
Die NT-proBNP-Konzentrationen von 100 klinischen Proben wurden unabhängig voneinander mit **AFIAS NT-proBNP** (AFIAS-6) und **Komparator A** gemäß den vorgeschriebenen Testverfahren quantifiziert. Die Testergebnisse wurden verglichen, und ihre Vergleichbarkeit wurde mittels linearer Regression und Korrelationskoeffizienten (R) untersucht. Die Regressionsgleichung und der Korrelationskoeffizient lauten wie folgt.
*Durchgezogene Linie: Regressionslinie von AFIAS NT-proBNP
*Gestrichelte Linie: y = x



REFERENZEN

1. A, Puschendorf B, Mair J. Cardiac natriuretic peptides: new laboratory parameters in heart failure patients. Clin Lab 2001; 47: 265-67
2. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. Am Heart J. 1998 May; 135(5 Pt 1):825-32.
3. Pfister R, Schneider CA. Natriuretic peptides BNP and NT-pro-BNP: established laboratory markers in clinical practice or just perspectives? Clin Chim Acta 2004; 349: 25-38.
4. Cowie M.R., Struthers A.D., Wood D.A., Coats A.S., Thompson S.G., PooleWilson P.A., et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. Lancet. 1997 Nov 8;350(9088):1349-53.
5. Hobbs F.D., Davis R.C., Roalfe A.K., Hare R., Davies M.K., Kenkre J.E. Reliability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. BMJ. 2002 Jun 22;324(7352):1498.
6. Hogenhuis J, Voors AA, Jaarsma T, Hoes AW, Hillege HL, Kragten JA, van Veldhuisen DJ. Anaemia and renal dysfunction are independently associated with BNP and NT-proBNP levels in patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2007 Aug;9(8):787-94. Epub 2007 May 25.
7. Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. Intern Med J 2008;38: 101-13.

Hinweis: In der folgenden Tabelle finden Sie Informationen zu den verschiedenen Symbolen.

	Ausreichend für <n> Tests
	Lesen Sie die Gebrauchsanweisung
	Verfallsdatum
	Chargennummer
	Katalognummer
	Achtung
	Hersteller
	Autorisierter Vertreter der European Community
	In-vitro-Diagnostikum
	Temperaturgrenze
	Nicht wiederverwenden
	Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika

Für technische Unterstützung wenden Sie sich bitte an Ihren lokalen Distributor oder: **Technischer Vertrieb von Boditech Med Inc.**
Tel: +(82) -33-243-1400
E-Mail: TS@boditech.co.kr

Boditech Med Inc.
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398, Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Obelis s.a.
Bd. Général Wahis 53,1030 Brussels, Belgium
Tel: +(32) -2-732-59-54
Fax: +(32) -2-732-60-03
E-mail: mail@obelis.net

