



AFIAS NT-proBNP

VERWENDUNG

Der **AFIAS NT-proBNP** Test ist ein Fluoreszenz-Immunoassay (FIA) zur quantitativen Bestimmung von NT-proBNP in humanem Vollblut/Serum/Plasma. Der Test dient als Hilfsmittel bei der Diagnose von kongestiver Herzinsuffizienz.

Nur zur *in-vitro*-Diagnostik.

EINFÜHRUNG

Das N-terminale pro-B-Type natriuretische Peptid (NT-proBNP) wird vorwiegend durch herzspezifische ventrikuläre Myozyten^[1] produziert, als Antwort auf myokardialen Stress und Fülldruck^[2] freigesetzt und ist an der Aufrechterhaltung des intravaskulären Volumengleichgewichts (Homöostase) beteiligt^[3,4].

Nach Stimulation der Herzmuskelzellen werden die natriuretischen Peptide als Prohormone (proBNP) produziert und in zwei Fragmente gespalten, die als 32 Aminosäuren langes aktives BNP und das N-terminale Fragment von 76 Aminosäuren (NT-proBNP) in den Blutstrom abgegeben werden. NT-proBNP-Immunoassays sind weit verbreitet, werden als nützlicher Marker angesehen und haben eine hohe diagnostische Genauigkeit in der klinischen Praxis und kardiovaskulären Aufrechnung als diagnostisches Werkzeug für die Feststellung des Auftretens und der Schwere von Herzinsuffizienz (HI)^[5,6,7].

Daher sind die NT-proBNP-Messungen in menschlichen Blut nicht nur für die Diagnose von Herzerkrankungen, sondern auch für die Bewertung von Patienten mit Verdacht auf HI und zur Beurteilung der Schwere der Erkrankung hilfreich.

WIRKUNGSPRINZIP

Der Test verwendet eine Sandwich-Immunodetektionsmethode.

Die Detektor-Antikörper und biotinylierte Antikörper im Puffer binden sich an Antigene in der Probe und bilden biotinylierte Antigen-Antikörper-Komplexe, die auf der Nitrocellulose-Matrix wandern und von den auf einem Teststreifen immobilisierten Streptavidin-Molekülen eingefangen werden.

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

BESTANDTEILE DER TESTKASSETTE

- Die Testkassetten sind zu je zwei Stück in einem Aluminiumbeutel verpackt.
- Jede Testkassette enthält drei Komponenten: Membranteil, Detektorteil und Detektorverdünnungsteil.
- Das Membranteil enthält die als Teststreifen bezeichnete Membran, die an der Testlinie Streptavidin und an der Kontrolllinie Hühner IgY enthält. Das Detektorteil besteht aus zwei Granula, die anti-humanes NT-proBNP-Fluoreszenzkonjugat, anti-humanes NT-proBNP Biotinkonjugat, anti-Hühner IgY-Fluoreszenzkonjugat, HAMA Blocker, Bromphenolblau, Rinderserumalbumin

(BSA) und Saccharose als Stabilisator und Natriumazid als Konservierungsmittel in Tris-HCl Puffer enthalten.

- Das Detektorverdünnungsteil enthält Tween 20 als Detergent sowie NaCl in MES Puffer.

VORSICHTSMAßNAHMEN UND WARNHINWEISE

- Nur zur *in-vitro*-Diagnostik.
- Befolgen Sie sorgfältig die Anweisungen und Verfahren, die in dieser Gebrauchsanweisung beschrieben sind.
- Verwenden Sie nur frische Proben und vermeiden Sie direkte Sonneneinstrahlung auf Proben und Testkassetten.
- 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 Testkassette sollte bis zur Verwendung in ihrem versiegelten Aluminiumbeutel bleiben. Verwenden Sie die Testkassette nicht, wenn dieser beschädigt oder bereits geöffnet ist.
- Die gefrorenen Proben sollten nur einmal aufgetaut werden.
- Für den Versand müssen die Proben entsprechend den örtlichen Vorschriften verpackt werden.
- Eine Probe mit starker Hämolyse und/oder Hyperlipidämie darf nicht verwendet werden und sollte erneut entnommen werden.
- Sofern die Testkassetten und/oder die Proben im Kühlschrank gelagert wurden, lassen Sie diese vor Gebrauch etwa 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen.
- Bei normalem Gebrauch kann das AFIAS-Gerät geringe Vibrationen erzeugen.
- Benutzte Pipettenspitzen und Testkassetten sollten sorgfältig behandelt und entsprechen den relevanten örtlichen Vorschriften entsorgt werden.
- Die Testkassetten enthalten Natriumazid (NaN₃). Dies kann gewisse gesundheitliche Probleme wie Krämpfe, niedrige/-n Blutdruck und Herzfrequenz, Bewusstlosigkeit, Lungenschäden und Atemstillstand verursachen. Vermeiden Sie direkten Kontakt mit Haut, Augen und Kleidung. Im Falle einer Kontamination, spülen Sie umgehend die betroffene Stelle mit fließendem Wasser.
- Eine Biotin-Interferenz wurde bei **AFIAS NT-proBNP** Test nicht beobachtet, sofern die Biotin-Konzentration in der Probe bis zu 10 ng/mL betrug. Wenn ein Patient jedoch Biotin in einer Dosierung von mehr als 0,03 mg pro Tag eingenommen hat, wird empfohlen, 24 Stunden nach Absetzen der Biotineinnahme erneut Blut abzunehmen.
- Für genaue und zuverlässige Ergebnisse mit **AFIAS NT-proBNP** Test müssen auch die folgenden Hinweise beachtet werden.

- Der **AFIAS NT-proBNP** Test darf nur in Verbindung mit einem kompatiblen Instrument für AFIAS-Tests verwendet werden. Es dürfen nur die folgenden Antikoagulanzen verwendet werden:

Empfohlene Antikoagulanzen

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

EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTSYSTEMS

- Der Test kann aufgrund der Kreuzreaktionen und/oder unspezifischer Adhäsion bestimmter Probenbestandteile an die Fänger-/Detektorantikörpern falsch positive Ergebnisse erzeugen.
- Der Test kann durch fehlende Reaktivität des Antigens auf die Antikörper zu falsch negativen Ergebnissen führen. Diese tritt am häufigsten auf, wenn das Epitop durch einige unbekannte Komponenten maskiert wird, so dass es von den Antikörpern nicht erkannt oder eingefangen wird. Die Instabilität oder der Abbau des Antigens mit der Zeit und/oder der Temperatur kann das falsch negative Ergebnisse verursachen, da es da Antigen für die Antikörper unkenntlich macht.
- Andere Faktoren können den Test beeinträchtigen und zu fehlerhaften Ergebnissen führen, wie z.B. technische oder verfahrenstechnische Fehler, Zersetzung der Testkomponenten oder Reagenzien, oder Vorhandensein von störenden Substanzen in den Testproben.
- Jede klinische Diagnose auf der Grundlage des Testergebnisses muss durch eine umfassende Beurteilung des behandelnden Arztes einschließlich klinischer Symptome und anderer relevanten Testergebnisse gestützt werden.

HINWEISE ZUR LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Komponente	Lagerungsbedingungen		
	Lager-temperatur	Haltbarkeit	Zustand
Testkassette	2 - 30 °C	20 Monate	Ungeöffnet
		1 Monat	Wieder-verschlossen

- Bewahren Sie nach Öffnung des Aluminiumbeutels eine unbenutzte Testkassette in dem mitgelieferten Ersatz-Druckverschlussbeutel auf, der einen Trockenmittelbeutel enthält. Verschließen Sie diesen entlang der gesamten Kante.

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.

- AFIAS-Gerät**
 - **AFIAS-1** **REF** FPRR019
 - **AFIAS-3** **REF** FPRR040
 - **AFIAS-6** **REF** FPRR020
 - **AFIAS-10** **REF** FPRR038
- Boditech Cardiac Kontrollkit** **REF** CFPO-98
- Boditech Cardiac Kalibrator** **REF** CFPO-110
- Boditech NT-proBNP Kontrollkit** **REF** CFPO-245
- Boditech NT-proBNP Kalibrator** **REF** CFPO-271

PROBENTENNAHME UND -VERARBEITUNG

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

- Es wird empfohlen die Proben innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme zu testen.
- Das Serum oder Plasma sollten innerhalb von 3 Stunden nach der Blutabnahme durch Zentrifugation vom Gerinnsel getrennt werden.
- Die Proben (Vollblut, Serum, Plasma) können eine Woche lang bei 2-8 °C gelagert werden, bevor sie getestet werden. Wird der Test erst nach mehr als einer Woche durchgeführt, sollten die Proben bei unter -20 °C eingefroren werden. Die Vollblutproben sollten jedoch keinesfalls in einem Gefrierschrank aufbewahrt werden.
- Die gefrorene Aufbewahrung von Proben bis zu 3 Monate hat keinen Einfluss auf die Qualität der Ergebnisse.
- Sobald die Probe eingefroren wurde, sollte sie nur einmal und nur für den Test aufgetaut werden, da wiederholtes Einfrieren und Auftauen zu veränderten Testergebnissen führen kann.

TESTAUFBAU

- Kontrollieren Sie die Bestandteile des **AFIAS NT-proBNP** Test-Kits: Testkassetten, Pipettenspitzen, ID-Chip, Ersatz-Druckverschlussbeutel und Gebrauchsanweisung
 - Wenn die versiegelte Testkassette im Kühlschrank gelagert wurde, lassen Sie sie vor der Testdurchführung mindestens 30 Minuten lang auf eine saubere und flache Oberfläche bei Raumtemperatur liegen.
 - Schalten Sie das AFIAS-Gerät ein.
 - Leeren Sie den Spitzenabfallbehälter.
 - 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

Modus gewöhnliche Pipettenspitze

- Wählen Sie am AFIAS-Gerät „Modus gewöhnliche Pipettenspitze“ aus.
- Nehmen Sie 100 µL Probe mit einer Pipette auf und geben Sie sie in die Probenvertiefung der Testkassette.
- Prüfen Sie visuell, dass in der Probenvertiefung keine Luftblasen gebildet worden.
- Setzen Sie die Testkassette in den Kassettenhalter ein.
- Führen Sie eine der im Lieferumfang enthaltenen unbenutzten Pipettenspitzen in das Spitzenloch der Testkassette ein.
- Tippen Sie auf das Symbol „START“ auf dem Bildschirm.
- Das Testergebnis wird nach 12 Minuten auf dem Bildschirm angezeigt.

► AFIAS-10

Normaler Modus

- Setzen Sie die Testkassette in den Kassettenhalter ein.
- Führen Sie eine der im Lieferumfang enthaltenen unbenutzten Pipettenspitzen in das Spitzenloch der Testkassette ein.
- Tippen Sie auf den „Load“-Knopf des Schachtes, der die Testkassette mit der Pipettenspitze enthält, um den

- Barcode der Testkassette einzulesen und bestätigen Sie den Namen auf der Kassette.
- 4) Setzen Sie das Röhrchen mit der Probe in den Röhrchenträger ein.
 - 5) Setzen Sie den Röhrchenträger in den Ladebereich des AFIAS-Geräts zur Probenentnahme ein.
 - 6) Tippen Sie auf das Symbol „START“ auf dem Bildschirm.
 - 7) Das Testergebnis wird nach 12 Minuten auf dem Bildschirm angezeigt.
- Notfallmodus (gewöhnliche Pipettenspitze)**
- 1) Nehmen Sie 100 µL der Probe mit der Pipette auf und geben Sie diese in die Probenvertiefung der Testkassette.
 - 2) Prüfen Sie visuell, dass in der Probenvertiefung keine Luftblasen gebildet worden.
 - 3) Das Testverfahren entspricht den Schritten 1 – 3 des normalen Modus.
 - 4) Stellen Sie den „Notfallmodus“ am AFIAS-10 ein.
 - 5) Wählen Sie den Spitzentyp „gewöhnliche Pipettenspitze“ auf dem Bildschirm aus.
 - 6) Wählen Sie den Probenentyp (Vollblut/Serum/Plasma) auf dem Bildschirm aus.
 - 7) Tippen Sie auf das Symbol „START“ auf dem Bildschirm.
 - 8) Das Testergebnis wird nach 12 Minuten auf dem Bildschirm angezeigt.

※ **Hinweis:** Informationen zum Auswählen des Probenentyps finden Sie in der Bedienungsanleitung des Instruments für AFIAS-Tests

※ **Hinweis:** Für die Qualitätskontrolle mit dem Boditech Kontrollkit wählen Sie Probenentyp „Serum/Plasma“ aus.

※ **Hinweis:** Bewahren Sie die unbenutzte Testkassette immer fest verschlossen in dem mitgelieferten Ersatz-Druckverschlussbeutel samt Trockenmittel auf und lagern Sie diesen bei 2 - 30 °C.

INTERPRETATION DES TESTERGEBNISSES

- Das AFIAS-Gerät berechnet das Testergebnis automatisch und zeigt die NT-proBNP Konzentration der Testprobe in pg/mL.
- Arbeitsbereich: 10-30.000 pg/mL.
- Referenzwert (95. Perzentil): 125 pg/mL.
 - In Studien mit AFIAS NT-proBNP Tests in Korea wurden 125 gesunden Probanden untersucht, dabei betrug die obere Referenzgrenze (95. Perzentil) 125 pg/mL.
 - Laboratorien sollten ihre eigene diagnostische Cut-Off Konzentration auf der Grundlage der klinischen Praxis in ihren jeweiligen Einrichtungen festlegen.

QUALITÄTSKONTROLLE

- Die Qualitätskontrolltests sind Teil der Guten Laborpraxis, um die erwarteten Ergebnisse und die Gültigkeit des Assays zu bestätigen und sollten in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden.
- Die Qualitätskontrolltests sollten unmittelbar nach Öffnen einer neuen Testcharge durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Testleistung nichtverändert ist.
- Die Qualitätskontrolltests sollten durchgeführt werden, wenn Zweifel bezüglich der Gültigkeit der Testergebnisse auftreten.

- Bitte beachten Sie auch die länderspezifischen Vorgaben zur Durchführung der Qualitätskontrollen.
- Die Kontrollmaterialien werden mit dem **AFIAS NT-proBNP** Test-Kit nicht mitgeliefert. Für weitere Informationen zur Beschaffung der Kontrollmaterialien wenden Sie sich bitte an die Vertriebsabteilung der nal von minden GmbH. (Bitte beachten Sie die Packungsbeilage zur Verwendung von Kontrollmaterial.)

LEISTUNGSMERKMALE

- Analytische Sensitivität**
 - Leerwertgrenze (Limit of Blank - LoB) 5,94 pg/mL
 - Nachweisgrenze (Limit of Detection - LoD) 8,03 pg/mL
 - Quantifizierungsgrenze (Limit of Quantification - LoQ) 10,0 pg/mL

- Analytische Spezifität**
 - **Kreuzreaktivität**
Es gab keine signifikante Kreuzreaktivität folgender Materialien mit den **AFIAS NT-proBNP** Messungen.

Kreuzreaktivitätsmaterial	Konzentration
Troponin Komplex	1,0 µg/mL
CK-MB	1,0 µg/mL
Myoglobin	3,5 µg/mL
BNP	3,5 µg/mL
CNP	3,5 µg/mL
NT-proANP	3,5 µg/mL
Endothelin	20 pg/mL
D-Dimer	100 µg/mL
Adrenomedullin	1,0 ng/mL
Aldosteron	0,6 ng/mL
Angiotensin I	0,6 ng/mL
Angiotensin II	0,6 ng/mL

- **Interferenz**
Es gab keine signifikante Interferenz folgender Materialien mit den **AFIAS NT-proBNP** Messungen.

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

- Präzision**
 - Ein Standort
Wiederholbarkeit (Präzision innerhalb einer Messreihe)
Gesamte Präzision (Präzision innerhalb eines Labors)
Lot zu Lot Präzision
Drei Lots des **AFIAS NT-proBNP** Tests wurden 20 Tage lang getestet. Jedes Standardmaterial wurde zweifach pro Tag getestet. Alle Testungen wurden in Duplikaten durchgeführt.
 - Zwischen Standorten
Reproduzierbarkeit
Eine Lot des **AFIAS NT-proBNP** Tests wurde fünf Tage lang an drei unterschiedlichen Standorten (eine Person und ein Gerät je Standort) getestet. Jedes Standardmaterial wurde in Einzeltestungen fünfmal pro Tag getestet.

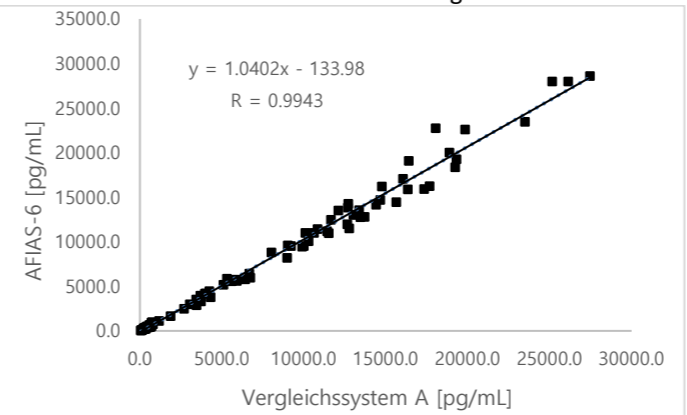
NT-proBNP [pg/mL]	Wiederholbarkeit		Gesamte Präzision	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
63,35	63,91	5,34	63,40	5,54
292,55	296,62	5,90	295,38	6,33
2259,7	2273,50	5,89	2267,92	5,75

NT-proBNP [pg/mL]	Lot zu Lot Präzision		Reproduzierbarkeit	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
63,35	63,92	5,73	64,08	6,14
292,55	291,18	5,48	290,71	5,67
2259,7	2258,95	6,26	2265,97	5,55

- Genauigkeit**
Die Genauigkeit wurde durch Testung drei verschiedener Lots des **AFIAS NT-proBNP** Tests. Jede Standardkonzentration wurde zehn Mal je Lot getestet.

NT-proBNP [pg/mL]	Lot 1	Lot 2	Lot 3	MW	Wiederfindung [%]
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
1381,16	1383,11	1417,66	1367,13	1389,30	100,6
1820,43	1809,36	1804,94	1868,20	1827,50	100,4
2259,70	2198,67	2235,25	2322,61	2252,18	99,7

- Vergleichbarkeit**
Die NT-proBNP Konzentration von 104 klinischen Proben wurde unabhängig voneinander mittels des **AFIAS NT-proBNP** Tests am **AFIAS-6** Gerät und eines **Vergleichsgeräts A** gemäß den vorgeschriebenen Testverfahren quantifiziert. Die Testergebnisse wurden verglichen und ihre Vergleichbarkeit wurde mittels der linearen Regression und des Korrelationskoeffizienten (R) untersucht. Die Regressionsgleichung und der Korrelationskoeffizient lauten wie folgt:



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., Poole-Wilson 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 nachstehenden Tabelle finden Sie die verschiedenen Symbole.

	Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen
	Gebrauchsanweisung beachten
	Verwendbar bis
	Chargenbezeichnung
	Katalognummer
	Informationsbeilage beachten
	Hersteller
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Zur in-vitro-diagnostischen Anwendung
	Temperaturbegrenzung
	Nicht zur Wiederverwendung
	Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG für in-vitro-Diagnostika

Für technische Hilfe kontaktieren Sie bitte:
Technischer Service der nal von minden GmbH
 Tel: +(49)-941-29010-0
 E-mail: info@nal-vonminden.com

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

