



05533724001 V5.0

Roche CARDIAC proBNP+

N-terminal pro B-type natriuretic peptide

REF 05533643 190

10

cobas®

SYSTEM cobas h 232

Deutsch

Anwendungszweck

Immunologischer Test zur quantitativen In-vitro-Bestimmung von NT-proBNP in heparinisiertem venösem Blut für die Verwendung mit dem **cobas h 232** Gerät.

Der Roche CARDIAC proBNP+ Test dient als Hilfsmittel bei der Diagnose bei Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz, bei der Therapieüberwachung von Patienten mit kompensierter linksventrikulärer Funktionsstörung und zur Risikostratifizierung von Patienten mit akuten koronaren Syndromen.

Zusammenfassung

NT-proBNP ist ein physiologisch inaktives Fragment, das bei der Abspaltung des aktiven Hormons BNP aus dem Vorläuferprotein proBNP entsteht. Die Synthese des Vorläuferproteins in den Kardiomyozyten wird durch mechanische Faktoren (Dilatation der Ventrikelwand) und neurohormonale Faktoren (Noradrenalin, Angiotensin II) gesteuert. Die Sekretion von NT-proBNP ins Blut bei der Spaltung geschieht in direktem Verhältnis zur ventrikulären Volumenzunahme und zur Erhöhung des Ventrikeldrucks bei Herzinsuffizienz. Bei niedrigen NT-proBNP Konzentrationen im Blut lassen sich deshalb Herzfunktionsstörungen mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen. Obwohl der Normalbereich für NT-proBNP geschlechts- und altersspezifisch variiert, lässt sich mit einem klinischen Cutoff von 125 pg/mL eine ausreichende diagnostische Genauigkeit erzielen. Generell sollten NT-proBNP-Werte aber im Zusammenhang mit der Anamnese, klinischen Befunden und anderen diagnostischen Informationen (bildgebende Verfahren, Laborbefunde) interpretiert werden.^{1,2,3,4,5}

Testprinzip

Der Test enthält einen monoklonalen und einen polyklonalen Antikörper gegen Epitope des NT-proBNP Moleküls, von denen einer goldmarkiert und der andere biotinyliert ist. Die beiden Antikörper bilden mit dem im Blut befindlichen NT-proBNP einen Sandwichkomplex. Nach Abtrennung der Erythrozyten durchfließt das Plasma die Nachweiszone, auf der durch Anlagerung der goldmarkierten NT-proBNP-Sandwich-Komplexe das positive Signal als rötliche Linie (Signal-Linie) sichtbar wird. Die überschüssigen goldmarkierten Antikörper binden an der Kontroll-Linie. Das Erscheinen der Kontroll-Linie zeigt die ordnungsgemäße Funktion des Tests an. Die Intensität des Testsignals (Signal-Linie) steigt mit der Konzentration von NT-proBNP an.

Das optische System im Gerät erkennt die beiden Linien und misst die Intensität der Signallinie. Mit der integrierten Gerätesoftware wird diese Signalintensität in ein quantitatives Ergebnis umgerechnet, welches im Display angezeigt wird.

Reagenzien

Ein Test enthält:

- biotinylierte polyklonale anti-NT-proBNP-Antikörper > 0.4 µg
- goldmarkierte monoklonale anti-NT-proBNP-Antikörper > 0.1 µg
- Puffer und nicht-reaktive Komponenten > 2.0 mg

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In-vitro-Diagnostikum.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Die Entsorgung aller Abfälle sollte gemäß den lokalen Richtlinien erfolgen. Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Lagerung und Haltbarkeit

Bei 2-8 °C bis zum angegebenen Verfallsdatum.

Bei Raumtemperatur (15-25 °C) bis zu 1 Woche.

Der Test kann unmittelbar nach Entnahme aus dem Kühlschrank eingesetzt werden.

Nach Öffnen des Beutels ist der Test innerhalb von 15 Minuten zu verwenden.

Probenhaltbarkeit: 8 Stunden bei Raumtemperatur. Probe nicht kühlen oder einfrieren.

Probenentnahme und Vorbereitung

Nur **heparinisiertes** venöses **Vollblut** verwenden.

Keine anderen Antikoagulantien, Kapillarblut, Serum, Plasma bzw. Blutentnahmeröhrchen mit EDTA, Citrat, Natriumfluorid oder anderen Zusätzen verwenden.

Folgende Heparin-Blutentnahmeröhrchen wurden getestet: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Becton Dickinson Vacutainer PST II, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe. Von Sarstedt sind nur Monovetten ohne Trenngel geeignet.

Es gibt keine Daten zu Blutentnahmeröhrchen anderer Hersteller. Eine Beeinflussung der Testergebnisse kann im Einzelfall nicht ausgeschlossen werden.

Probenvolumen: 150 µL

Gelieferte Materialien

- REF 05533643190, Roche CARDIAC proBNP+ Test
- 1 Code-Chip

Zusätzlich benötigte Materialien

- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 Einmal-Dosierspritzen (150 µL)
- REF 04890493190, Roche CARDIAC Control proBNP (2 x 1 mL)
- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, **cobas h 232** Gerät (Software-Version ≥ 01.04.01)
- REF 04901142190, **cobas h 232** Gerät mit Scanner (Software-Version ≥ 01.04.01)

Allgemein übliche Laborausrüstung

Kalibration

Jede Teststreifencharge des Roche CARDIAC proBNP+ Tests wird gegen den Elecsys proBNP Test kalibriert.

Die chargenspezifischen Kalibrationsdaten werden automatisch über den Code-Chip in das Gerät eingelesen. Eine Kalibration durch den Benutzer ist daher nicht notwendig.

Die Kalibration wurde so durchgeführt, dass vergleichbare Werte erhalten werden wie mit der Elecsys proBNP Bezugsmethode mit Heparinplasma als Probenmaterial.

Chargencodierung

Jede Packung enthält einen chargenspezifischen Code-Chip. Über das Display des Gerätes erfolgt die Anweisung, diesen Code-Chip einzulegen. Die richtige Zuordnung von Code-Chip und Teststreifencharge kann durch Vergleich der Chargennummer im Display mit dem Aufdruck auf dem Code-Chip überprüft werden. Der Code-Chip übermittelt dem Gerät alle erforderlichen chargenspezifischen Informationen. Wird zu einer Teststreifencharge der falsche Code-Chip eingelegt, erscheint eine Fehlermeldung.

Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle Roche CARDIAC Control proBNP einsetzen.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sollten den individuellen Anforderungen jedes Labors angepasst werden. Die Ergebnisse sollten innerhalb der definierten Bereiche liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

Ergebnisanzeige

Nach Ablauf der Reaktionszeit zeigt das **cobas h 232** Gerät das Ergebnis im Display an. Die Reaktionszeit bis zur Anzeige eines quantitativen Wertes beträgt für den Roche CARDIAC proBNP+ Test 12 Minuten. Zusätzlich werden ca. 2 Minuten für die Probenerkennung benötigt. Je nach gemessener Konzentration sind verschiedene Ergebnisanzeigen möglich.

NT-proBNP-Konzentration	Anzeige im Display
unter 60 pg/mL	proBNP < 60 pg/mL
zwischen 60 pg/mL und 9000 pg/mL	z.B. „proBNP 2000 pg/mL“
über 9000 pg/mL	proBNP > 9000 pg/mL

Liegt die gemessene Konzentration erheblich über 9000 pg/mL, erscheint „proBNP > 9000 pg/mL“ nach 5 Minuten auf dem Gerätedisplay.



Roche CARDIAC proBNP+

N-terminal pro B-type natriuretic peptide

cobas®

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen

Keine Störung des Tests durch Ikterus (Bilirubin ≤ 30 mg/dL), Hämolyse (Hb ≤ 178 mg/dL), Lipämie (Triglyceride ≤ 300 mg/dL), Hämatokritwerte im Bereich von 30-50 % und Biotin ≤ 200 ng/mL.

Bei Patienten unter hochdosierter Biotintherapie (d.h. > 5 mg/Tag) sollte die Probe erst 8 Stunden nach der letzten Biotingabe entnommen werden.

Es wurde keine Interferenz durch Rheumafaktoren bis zu einer Konzentration von 300 IU/mL beobachtet.

Hohe Liponsäurekonzentrationen (z.B. in Medikamenten oder als Lebensmittelzusatzstoff) können zu erniedrigten Messwerten führen.

Kein High-Dose-Hook-Effekt bei Analytkonzentrationen bis zu 30000 pg/mL.

Bei sehr hohen NT-proBNP-Konzentrationen (ca. > 25000 pg/mL) kann es vorkommen, dass sich die Kontroll-Linie nicht ausbildet und eine Fehlermeldung auf dem Display erscheint. Die Bestimmung muss in diesem Fall mit einer anderen Methode als dem Elecsys proBNP Test durchgeführt werden.

Patientenproben können heterophile Antikörper enthalten, die die Ergebnisse von Immunoassays verfälschen können (erhöhte oder erniedrigte Werte). Gründe für das Vorhandensein von heterophilen Antikörpern sind zum Beispiel erhöhte Werte von Rheumafaktoren oder die Behandlung des Patienten mit monoklonalen Maus-Antikörpern zu therapeutischen oder diagnostischen Zwecken.

Der Roche CARDIAC proBNP+ Test enthält Substanzen, die die Störeinflüsse durch heterophile Antikörper minimieren. Dennoch kann keine vollständige Eliminierung von Störeinflüssen aller Proben garantiert werden.

Interferenzen durch Medikamente in therapeutischen Konzentrationen sind nicht bekannt.

Für diagnostische Zwecke sollten die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen gewertet werden.

Messbereich

60-9000 pg/mL

Referenzwerte

Die NT-proBNP-Konzentration im Blutstrom wurde mit dem Elecsys proBNP Test in Proben von 1981 Blutspendern zwischen 18 und 65 Jahren sowie von 283 älteren Patienten zwischen 50 und 90 Jahren ermittelt. In beiden Referenzpopulationen gab es keine bekannten kardialen Risiken, Symptome oder Anamnesen.

Die folgende Tabelle zeigt die beschreibende Statistik für NT-proBNP-Konzentrationen (pg/mL) bei der Referenzgruppe:

Alle						
Alter (Jahre)	18-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75	Gesamt
N	1323	408	398	102	33	2264
MW	35.6	49.3	72.6	107	211	50.3
SD	30.2	63.3	84.4	85.9	152	62.4
Median	20.4	30.7	47.3	85.1	174	27.9
95. Perzentil	97.3	121	198	285	526	149
97.5. Perzentil	115	172	263	349	738	196

Männer						
Alter (Jahre)	18-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75	Gesamt
N	815	278	259	61	13	1426
MW	27.7	39.0	57.2	105	163	39.8
SD	25.5	63.6	74.5	87.9	116	55.3
Median	20.0	21.6	37.7	83.9	151	20.0
95. Perzentil	62.9	83.9	161	241	486	113
97.5. Perzentil	85.8	121	210	376	486	169

Frauen

Alter (Jahre)	18-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75	Gesamt
N	508	130	139	41	20	838
MW	48.2	71.5	101	109	243	68.2
SD	32.8	56.7	94.0	83.8	167	69.3
Median	37.1	55.4	79.6	85.2	191	47.8
95. Perzentil	116	169	247	285	738	177
97.5. Perzentil	130	249	287	301	738	254

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigene Patientengruppe überprüfen und gegebenenfalls eigene Bereiche ermitteln.

Spezifische Leistungsdaten des Tests

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten der Geräte aufgezeigt. Die Ergebnisse des einzelnen Labors können davon abweichen.

Präzision

Die Wiederholpräzision wurde mit 3 Chargen des CARDIAC proBNP+ Tests von Roche und heparinisiertem Humanblut gemessen. Der Mittelwert der Variationskoeffizienten lag unter 15 % im Bereich von 60-1200 pg/mL und unter 20 % im Bereich von 1200-9000 pg/mL. Die Zwischenpräzision wurde mit der Roche CARDIAC Control proBNP Qualitätskontrolle in 6 unterschiedlichen Krankenhäusern durchgeführt. Bei Verwendung von Konzentration 1 betrug die mittlere Standardabweichung < 34 pg/mL. Der Mittelwert der Variationskoeffizienten bei Konzentration 2 lag unter 20 %.

Methodenvergleich

Ein Vergleich von 3 Chargen des Roche CARDIAC proBNP+ Tests mit dem Elecsys proBNP Test bei einem klinischen Patientenkollektiv ergab bei der Mehrzahl der Methodenvergleiche Steigungen zwischen 0.80 und 1.20. Die Mehrzahl der Korrelationen dieser Methodenvergleiche lag bei ≥ 0.9 .

Literatur

- 1 Bayés-Genís A et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. Eur J Heart Fail 2004;6:301-308.
- 2 McDonagh TA et al. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies. Eur J Heart Fail 2004;6:269-273.
- 3 Richards AM et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. Circulation 1998;97:1921-1929.
- 4 Svendsstrup Nielsen L, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnoea. Eur J Heart Failure 2004;6:63-70.
- 5 Troughton RW, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. Lancet 2000;355:1126-1130.

Weitergehende Informationen siehe Bedienungshandbuch des jeweiligen Gerätes sowie die Methodenblätter aller erforderlichen Komponenten.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet (für USA: Definition der verwendeten Symbole, siehe <https://usdiagnostics.roche.com>):

SYSTEM

Geräte, auf denen die Reagenzien verwendet werden können

GTIN

Global Trade Item Number

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2018, Roche Diagnostics



05533724001V5.0

Roche CARDIAC proBNP+

N-terminal pro B-type natriuretic peptide

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

