



de
meditec

CARDINOR
CARDIAC TESTING

Sekretoneurin ELISA *„the next big thing“?*

www.demeditec.com

www.cardinor.com

■ Sekretoneurin „the next big thing“? Ein neuer kardiovaskulärer Biomarker

Sekretoneurin (SN) ist ein 33-Aminosäuren-Peptid und das biologisch aktive Fragment von Sekretogranin II¹, einem Protein der Granin-Familie². SN wird von neuroendokrinen Zellen und Herzmuskelzellen produziert und ist im Blut nachweisbar³.

SN wird mit biologischen Prozessen in Verbindung gebracht, die mit der Kalziumverarbeitung in den Herzzellen zusammenhängen, einem Schlüsselmechanismus bei der Regulierung des Herzrhythmus^{1,2}. Dies steht im Gegensatz zu anderen häufig verwendeten

Biomarkern wie den kardialen Troponinen und dem N-terminalen natriuretischen Peptid vom Typ proB (NT-proBNP). Diese einzigartige biologische Funktion könnte erklären, warum sich SN als unabhängiger und starker Prädiktor für die Sterblichkeit in allen wichtigen untersuchten Patientenkohorten erwiesen hat, einschließlich Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, ventrikulären Arrhythmien sowie Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz aus kardialer Ursache und bei Patienten mit schwerer Sepsis^{3,4,5,6}.

Sekretoneurin (SN) – Biomarker für zelluläres Kalzium-Ungleichgewicht

Kardiomyozyten Ca²⁺-Verarbeitung

Sekretoneurin

Neurohormone

Katecholamine,
Copeptin, Endothelin-1,
MR-proADM

Sekretoneurin

Myokardialer Zelluntergang

hs Troponine

Myokardialer Stress

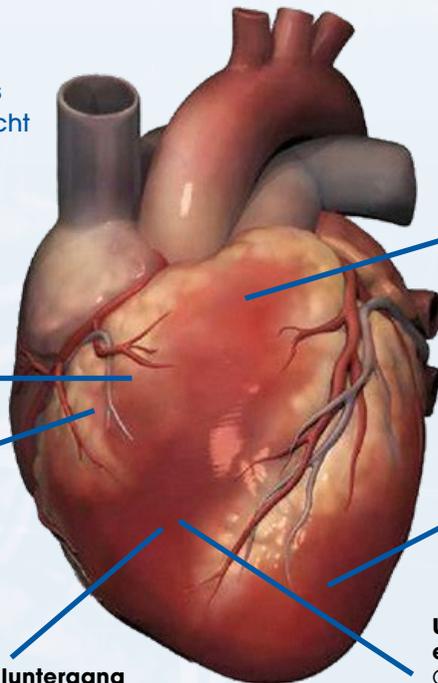
BNP, NT-proBNP,
MR-proANP, ST2

Entzündung

hsCRP, GDF-15,
MCP-1, OPG,
Zytokine,
Interleukine

Umbau/ extrazelluläre Matrix

Gal-3, Kollagenmarker,
MMPs/TIMPs



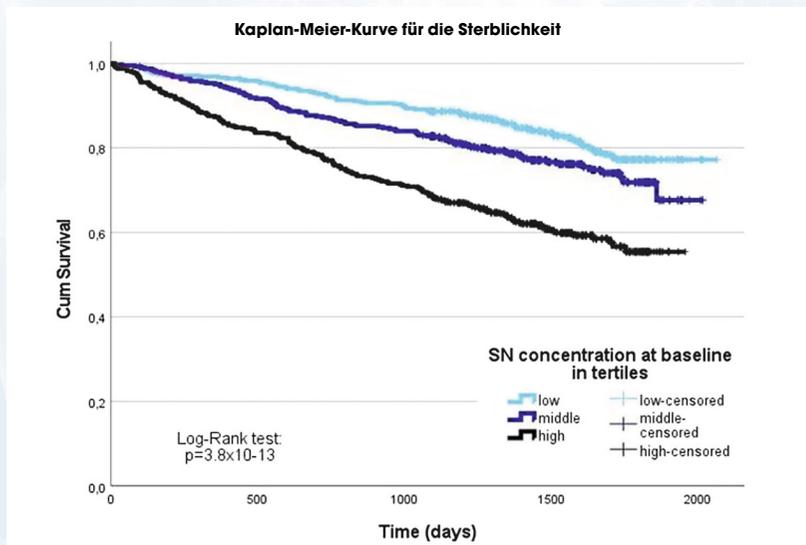
■ Diagnostische/prognostische Belege für den Nutzen von SN^{6,7}

In der italienische GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca)-Heart Failure (HF) Studie konnte gezeigt werden, dass SN eine starke prognostische Information für den Endpunkt „Tod aus allen Ursachen“ liefert. Dieser Zusammenhang blieb auch nach Anpassung für andere bekannte Risikofaktoren und Risikomarker, einschließlich Alter, Geschlecht, Indizes der Pumpfunktion des Herzens (LVEF) und Indizes der Nierenfunktion statistisch signifikant. In

die GISSI-HF-Studie wurden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sowohl mit reduzierter als auch mit erhaltener LVEF einbezogen, was darauf hindeutet, dass SN den Tod bei beiden Patientengruppen vorhersagen kann.

In anderen Studien an Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, auch nach einem Herzstillstand, sind die zirkulierenden SN-Konzentrationen ebenfalls erhöht und stehen in Relation zum Sterberisiko.

GISSI-Heart Failure Studie⁶ SN bei Randomisierung und Sterblichkeit, n=1224



Die prognostischen Informationen, die aus SN gewonnen wurden, waren unabhängig von denen aus BNP gewonnenen. Das deutet darauf hin, dass diese beiden Biomarker ergänzende Informationen liefern.

Bestehende Technologien zur Herzinsuffizienz Risikostratifizierung und ihre Grenzen

Technologie		Potenzial zur Herzinsuffizienz Risikostratifizierung	
EKG (Elektrische Impulse)		niedrig	Herzrhythmusstörungen werden nur erkannt, wenn sie während des Live-Scans auftreten.
Echokardiogramm (Herzfunktion, Blutfluss)		niedrig	Die LVEF ist der in den Leitlinien verwendete Standard, hat aber Limitationen.
IVD Tests / Biomarker	BNP	mittel	Signalisiert Myozytendehnung, nicht Arrhythmie
	NT-proBNP	mittel	Signalisiert Myozytendehnung, nicht Arrhythmie
	Troponin	mittel	Signalisiert Myozytenschädigung, nicht Arrhythmie
	Gal-3	mittel	Signalisiert Entzündung und Fibrose, nicht Arrhythmie
	ST2	mittel	Signalisiert die Fibrose des Herzgewebes. Sagt eine höhere HF-Mortalität voraus, nicht aber Arrhythmie.
	Sekretoneurin (SN)	hoch	Ca ²⁺ Ungleichgewicht → Arrhythmie

“Die Prognose bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz hat zunehmend an Bedeutung gewonnen. (...) Mit der fortschreitenden Verbesserung der therapeutischen Behandlung von Herzinsuffizienz und dem daraus resultierenden Rückgang der Sterblichkeit werden neue, präzisere und damit klinisch nützlichere Prognoseinstrumente benötigt.“

Aldo P. Maggioni MD und Kollegen,
EURObservational Research Program-me, ESC,
als Abschluss der Forschung einer groß angelegten Studie
zur Leistung prognostischer Risikobewertungen für HF⁸

Die Rolle von SN bei der Herzfunktion⁷



Ein Ca^{2+} -Ungleichgewicht in den Kardiomyozyten ist die Ursache der meisten ausgelösten Herzrhythmusstörungen bei kardiovaskulären Erkrankungen. Die Auswirkungen von SN auf die Ca^{2+} -Verarbeitung im Myokard deuten darauf hin, dass die während der Myokarddysfunktion beobachtete Hochregulierung von Genen und die erhöhte Proteinproduktion von Vorteil sind und wahrscheinlich einen Ausgleichsmechanismus darstellen.

Dementsprechend ist SN nicht nur ein vielversprechender kardiovaskulärer Biomarker, sondern auch ein direkter Ca^{2+} -Regulator der Kardiomyozyten mit therapeutischem Potenzial.

Die zirkulierenden SN-Konzentrationen und deren Veränderung werden als Instrument zur Vorhersage schwerer Herzrhythmusstörungen bewertet.

Zu den laufenden klinischen Studien an Patienten mit ICDs gehören die Studien SMASH-1 (Scandinavian Multicenter Study to Advance Risk Stratification in Heart Disease – Ventricular Arrhythmias) und MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation with Cardiac Resynchronization Therapy).

Mehrere klinische Studien unterstützen inzwischen die Verwendung von SN als ergänzenden Biomarker zu Troponinen, BNP und NT-proBNP, die derzeit die am häufigsten verwendeten Biomarker bei der Beurteilung einer Herzinsuffizienz sind.

■ Sekretoneurin ELISA

Cat. No. 100-01



Der CardiNor Sekretoneurin ELISA ist ein in-vitro-diagnostischer Test zum Nachweis und zur Quantifizierung der Konzentration von menschlichem Sekretoneurin (SN) in Serum und Plasma. Er ist als Hilfsmittel in Verbindung mit der klinischen Bewertung zur Beurteilung der Prognose von Patienten mit diagnostizierter Herzinsuffizienz vorgesehen. Der Test ist für die Anwendung durch Fachpersonal bestimmt.

Testprinzip

Der CardiNor Sekretoneurin ELISA ist ein homogener Immunoassay. Für den Assay werden zwei Sekretoneurinspezifische monoklonale Schafs-Antikörper

(MABs) verwendet. Ein MAB ist biotinyliert und der zweite HRP-konjugiert. Der biotinylierte Antikörper wird in die Vertiefungen einer mit Streptavidin beschichteten Mikrotiterplatte gegeben. Nach dem Waschen werden verdünnte Kalibratoren, Kontrollen und Proben zugegeben und das vorhandene Sekretoneurin an den immobilisierten Antikörper gebunden. Nach der Inkubation der Proben werden die Vertiefungen gewaschen, um ungebundenes Probenmaterial zu entfernen, und der HRP-konjugierte Antikörper wird hinzugefügt. Nach der Inkubation und einem zweiten Waschschrift wird das TMB-Substrat zugegeben. Die sich entwickelnde blaue Farbe ist direkt proportional zu der in den Kalibratoren, Kontrollen und Proben vorhandenen Menge an Sekretoneurin. Die Stopplösung verändert die Farbe von blau nach gelb, und die Intensität der Farbe wird in einem Mikrotiterplatten-Lesegerät gemessen.

Die analytischen Leistungsstudien für den humanen Sekretoneurin ELISA wurden gemäß den entsprechenden CLSI-Richtlinien durchgeführt:

- LoQ: 7,6 pmol/L
- LoD: 5,1 pmol/L
- Linearität: 11,8–299,2 pmol/L
- Bei Serumproben bis zu 5000 pmol/L wurden keine falsch niedrigen Sekretoneurinwerte festgestellt.
- Intra-assay Präzision: 2,7–4,6% CV
- Inter-assay Präzision: 5,3–8,7% CV

Technologie	: ELISA
Tests	: 96
Probenart	: Serum, Plasma
Probenvorbereitung	: 1:10 verdünnt
Probenendvolumen	: 100 µl
Standardbereich	: 10–250 pmol/L
Inkubationszeiten	: 2 h 10 min
Substrat	: TMB 450 nm
Interne Kontrollen	: 2
Regulator. Status	: CE

Referenzen

- 1 Mark E. Anderson, Editorial: Will Secretoneurin Be the Next Big Thing? J Am Coll Cardiol 2015;65
- 2 Ottesen et.al, Secretoneurin is a novel prognostic cardiovascular biomarker associated with cardiomyocyte calcium handling. J Am Coll Cardiol 2015 Feb 3;65(4):339-351
- 3 Røsjø et.al, on behalf of the FINNSEPSIS and FINNALI Study Groups. Prognostic Value of Secretoneurin in Critically Ill Patients with Infections. Crit. Care Med 2016 Oct;44(10):1882-90
- 4 Myhre et.al, Prognostic Value of Secretoneurin in Patients with Acute Respiratory Failure: Data from the FINNALI Study. Clin Chem 2016 Oct;62(10):1380-89
- 5 Røsjø et al, for the ALBIOS Biomarkers Study Investigators. Prognostic Value of Secretoneurin in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: Data From the Albumin Italian Outcome Sepsis Study. Crit Care Med 2018.
- 6 Røsjø et al, GISSI-HF study. Circulating secretoneurin concentrations provide independent prognostic information to established risk indices in patients with chronic heart failure. Eur Heart J, Volume 43, Issue Supplement_2, October 2022, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac544.912>
- 7 T. Omeland, Interview, Clinical Laboratory International, October 2022
- 8 Maggioni et.al, Performance of prognostic risk scores in chronic heart failure patients enrolled in the European Society of Cardiology Heart Failure long-term registry. JACC: Heart Failure; 2018, 6(6): 452-462

Für weitere Informationen nehmen Sie bitte Kontakt mit uns auf!



Kundenservice

Claudia Banasch

Tel.: +49 (0) 431/7 19 22-31

Skype: demediteccb

banasch@demeditec.de



Marketing & Vertrieb

Dr. rer. nat. Andrea Renzing

Tel.: +49 (0) 431/7 19 22-33

Skype: demeditecar

renzing@demeditec.de

Diese Ausgabe tritt an die Stelle aller früheren Ausgaben, die nicht mehr gültig sind. Version 01
Es gelten die auf unserer Homepage einsehbaren Allgemeinen Geschäftsbedingungen.



de
medi
tec

CARDINOR
CARDIAC TESTING



**Statement der
Geschäftsführung**

“Der CardiNor Sekretoneurin ELISA ist ein visionärer Beitrag für die kardiovaskuläre Diagnostik. Wir sind überzeugt, unseren Kunden ein innovatives Diagnosewerkzeug für die Forschung und Routine anbieten zu können“,
meint Dr. Arndt Stüber,
Geschäftsführer von Demeditec.

demeditec
diagnostics gmbh

lise-meitner-strasse 2
24145 kiel, germany
www.demeditec.com