



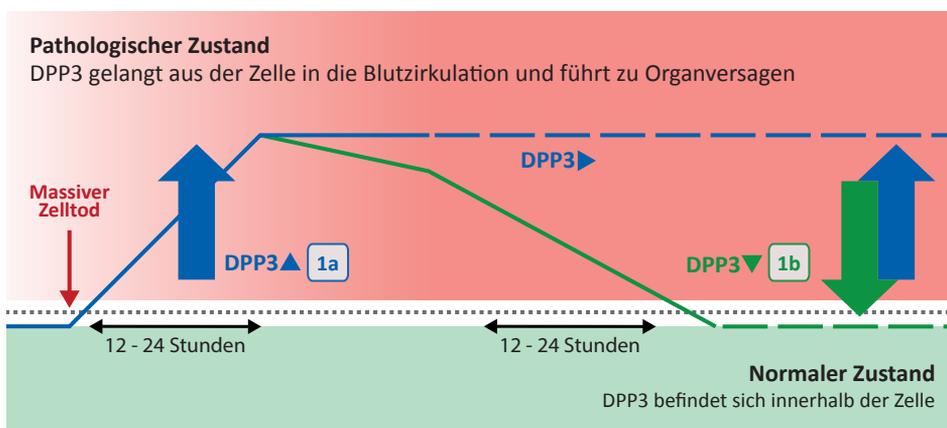
IB10 sphingotest® DPP3

Der Assay zur Bestimmung von DPP3-Freisetzung, eine Ursache von Herzversagen

IB10 sphingotest® DPP3 ist ein schneller Point-of-Care (POC) Immunoassay für die quantitative in-vitro-Bestimmung von Dipeptidyl Peptidase 3 (DPP3) im menschlichen EDTA-Vollblut oder -Plasma. Der Test ist ausschließlich für den professionellen Gebrauch bestimmt und kann an Standorten verwendet werden, an denen patientennahe Diagnostik durchgeführt wird.

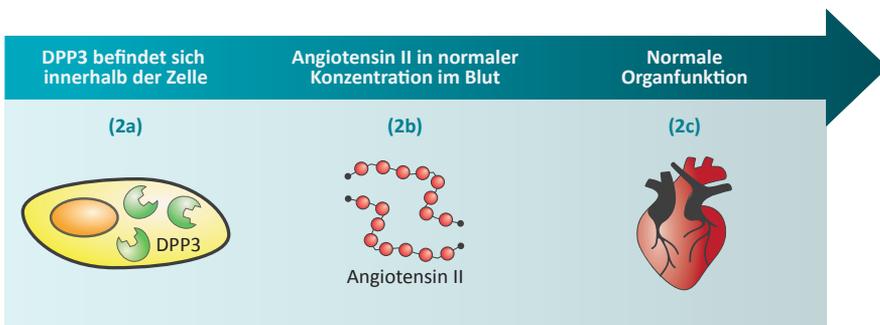
Der Pathomechanismus der DPP3-Freisetzung

Das intrazelluläre Enzym DPP3 steht im Zentrum eines kürzlich entdeckten Krankheitsmechanismus, der mit dem Verlust der Herzfunktion und hoher Mortalität assoziiert ist (1,2). Als intrazelluläres Enzym ist DPP3 am Recycling-Prozess von zellulären Proteinen beteiligt und kann durch unkontrollierten Zelltod wie er beispielsweise bei großen Operationen (3), Verbrennungen (4), kardiogener Schock (1,5), oder Sepsis (6) vorkommen kann, aus den Zellen freigesetzt werden und in die Blutbahn gelangen. In der Zirkulation bewirkt DPP3 den Abbau von Angiotensin II, einem zentralen Mediator der Herz-Kreislauf-Funktion. Diese Inaktivierung von Angiotensin II kann zu einer lebensbedrohlichen hämodynamischen Instabilität bis hin zum Herzversagen führen.



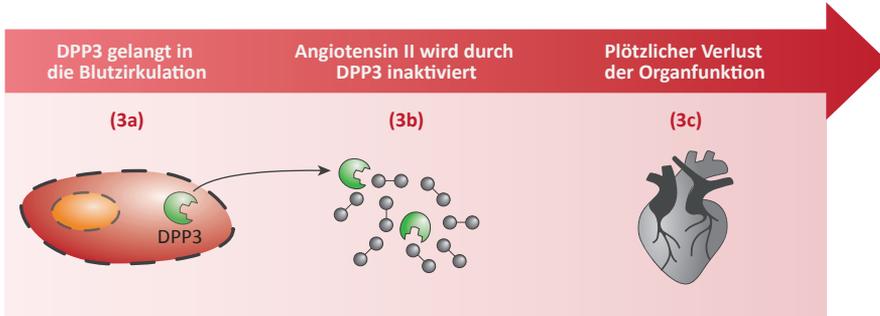
Hohe oder steigende DPP3-Spiegel (Abbildung 1a), zeigen eine Verschlechterung des klinischen Zustandes mit daraus resultierendem Organversagen und Sterblichkeit an. Sinkende DPP3-Spiegel (Abbildung 1b) weisen sowohl auf eine Verbesserung des Zustandes des Patienten als auch auf erheblich reduzierte Sterblichkeit hin (1).

© 2021 SphingoTec GmbH Haftungsausschluss: Die auf der Nexus IB10-Technologie (Nexus Dx, inc., Jeder IB10 sphingotest® ist CE-IVD zertifiziert San Diego, USA) beruhenden Produkte sind mit CE-IVD-Kennzeichnung versehen und damit ausschließlich für den europäischen Wirtschaftsraum (EWR) zertifiziert und verkehrsfähig. Die humandiagnostische Verwendung dieser Produkte kann lokalen Vorschriften unterliegen. Informationen zur lokalen Verfügbarkeit und zu mögliche Zulassungen außerhalb des EWR erhalten Sie von den Herstellern. Achtung - Die in diesem Dokument enthaltenen Informationen stellen weder ein Angebot zum Verkauf oder zur Übertragung eines Produkts auf der Basis der Nexus IB10-Technologie als in-vitro-diagnostisches Produkt (IVD) in den Vereinigten Staaten von Amerika oder Kanada dar, noch implizieren sie ein solches Angebot. Kein Produkt, das auf der Nexus IB10-Technologie basiert, ist derzeit in den Vereinigten Staaten von Amerika oder Kanada als IVD-Produkt erhältlich. Die analytischen und klinischen Leistungsmerkmale eines Nexus IB10-Produkts, das zu einem späteren Zeitpunkt in den USA verkauft werden könnte, sind noch nicht entsprechend den Vorschriften der US-FDA für Medizinprodukte etabliert worden.



Gesunder Zustand

Im gesunden Zustand ist DPP3 intrazellulär lokalisiert (Abbildung 2a) und aktives Angiotensin II (Abbildung 2b) trägt zur Aufrechterhaltung einer normalen Herz- und Kreislauffunktion bei (Abbildung 2c). Die mittlere DPP3-Konzentration von 5.021 gesunden Probanden lag bei 15 ng/mL; der obere Normalbereich (97,5. Perzentil) betrug 40 ng/mL.



Erkrankter Zustand

Im kranken Zustand führt unkontrollierter Zelltod zur Freisetzung von DPP3 (Abbildung 3a). Angiotensin II wird durch DPP3 (Abbildung 3b) inaktiviert, was hämodynamische Instabilität sowie Herzversagen zur Folge hat (Abbildung 3c).

DPP3

- ist ein blutbasierter Parameter zur Bestimmung der DPP3-Freisetzung in den Blutkreislauf
- kann als Orientierungshilfe zur Einleitung oder Eskalation einer Therapie und zur Überwachung des Behandlungserfolges dienen
- ist ein Hilfsmittel zur Risikobewertung bezüglich eines drohenden Organversagens
- hilft bei der Überwachung des Behandlungserfolges

Vergleich Vollblut vs. Plasma

Bei einer Passing-Bablok-Regressionsanalyse, in der die DPP3-Vollblutkonzentration mit der entsprechenden Plasmakonzentration der gleichen Proben verglichen wurde, waren die Ergebnisse:

Steigung	1,09 (95% C.I. = [1,02 – 1,16])
y-Achsenabschnitt	-0,77 ng/mL

Hauptmerkmale

Reproduzierbarkeit			
Probe	Test Lot	Mittelwert (ng/mL)	Variationskoeffizient VK (%)
1	A	14,1	11,8
	B	14,1	8,2
2	A	31,9	7,2
	B	31,9	7,0
3	A	92,9	9,6
	B	93,5	8,3

Einfache Handhabung	
Probenart	EDTA-Vollblut oder -Plasma
Dauer der Analyse	20 Minuten
Messbereich	5 - 150 ng/mL
Untere Nachweisgrenze	5 ng/mL
Kein High Dose Hook-Effekt	bis zu 6.000 ng/mL

Referenzen

[1] Deniau B et al. Circulating dipeptidyl peptidase 3 is a myocardial depressant factor: dipeptidyl peptidase 3 inhibition rapidly and sustainably improves haemodynamics. *Eur J Heart Fail.* 2020 Feb;22(2):290-299. [2] Magliocca A et al. Dipeptidyl peptidase 3, a biomarker in cardiogenic shock and hopefully much more. *Eur J Heart Fail.* 2020 Feb;22(2):300-302. [3] Gombert A et al. In-hospital mortality and organ failure after open and endovascular thoraco-abdominal aortic surgery can be predicted by increased levels of circulating dipeptidyl peptidase 3. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Nov 25;ezaa413. [4] Dépret F et al. Circulating dipeptidyl peptidase-3 at admission is associated with circulatory failure, acute kidney injury and death in severely ill burn patients. *Crit Care.* 2020 Apr 22;24(1):168. [5] Takagi K et al. Circulating dipeptidyl peptidase 3 and alteration in haemodynamics in cardiogenic shock: results from the OptimaCC trial. *Eur J Heart Fail.* 2020 Feb;22(2):279-286. [6] Blet A et al. Monitoring circulating dipeptidyl peptidase 3 (DPP3) predicts improvement of organ failure and survival in sepsis: a prospective observational multinational study. *Crit Care.* 2021 Feb 15;25(1):61.