

proBNP II

N-galo pro B-tipo natriuretinis peptidas

cobas®

REF		SYSTEM
04842464 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas N-galo pro B-tipo natriuretinio peptido koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Šis tyrimas indikuotinas kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant pacientams įtariamą stazinį širdies nepakankamumą ar aptinkant lengvas širdies sutrikimų formas.^{1,2,3,4,5,6} Tyrimas taip pat padeda įvertinti širdies nepakankamumo sunkumą pacientams su stazinio širdies nepakankamumo diagnoze.⁷ Šis tyrimas yra papildomai indikuotinas rizikos vertinimui pacientams su ūmiu koronariniu sindromu ir staziniu širdies nepakankamumu, taip pat gali būti naudojamas sekant ir gydant pacientus su kairiojo skilvelio disfunkcija.^{8,9}

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Kairiojo skilvelio disfunkcija gali pasireikšti kaip koronarinės širdies ligos, arterinės hipertenzijos, vožtuvų ligų ar pirminės miokardo ligos dalis. Jei kairiojo skilvelio disfunkcija lieka negydoma ir progresuoja, galima mirties rizika yra didelė, pvz.: dėl staigaus širdies sustojimo.

Lėtinis širdies nepakankamumas yra sindromas, atsirandantis dėl sutrikusios širdies susitraukimo funkcijos. Remiantis simptomais, širdies nepakankamumo sunkumas klasifikuojamas į stadijas (Niujorko širdies asociacijos klasifikacija [NYHA] I-IV). Kai pacientai grupuojami pagal NYHA klasifikaciją, NT-proBNP koncentracija didėja, kartu kylant klasės skaičiui ir atspindi širdies pakenkimo sunkumą.⁷ Aukštas NT-proBNP tyrimo jautrumas taip pat leidžia aptikti lengvas širdies disfunkcijos formas asimptotiniams pacientams su struktūrine širdies liga.^{1,2,3,4} Klinikinė informacija ir instrumentiniai tyrimai naudojami diagnozuojant kairiojo skilvelio disfunkciją.¹⁰

Jrodyta natriuretinio peptido svarba kontroliuojant kardiovaskulinės sistemos funkciją. Tyrimai parodė, jog peptidai gali būti panaudoti diagnozuojant problemas, susijusias su kairiojo skilvelio disfunkcija.¹¹ Aprašyti šie natriuretiniai peptidai: prieširdžių natriuretinis peptidas (ANP), B-tipo natriuretinis peptidas (BNP), ir C-tipo natriuretinis peptidas (CNP).^{12,13}

ANP ir BNP, kaip renino-angiotenzino-aldosterono sistemos antagonistai, dėl savo natriuretinių ir diuretinių savybių veikia į organizmo elektrolitų ir skysčių pusiausvyrą.^{14,15} Pacientams su kairiojo skilvelio disfunkcija, serumo ir plazmos BNP koncentracija didėja, taip pat kaip ir koncentracija tariamai neaktyvaus amino-galo fragmento, NT-proBNP.

ProBNP, sudarytas iš 108 amino rūgščių, sekretuojamas daugiausia skilvelyje ir šio proceso metu suskaldomas į fiziologiškai aktyvų BNP (77-108) ir N-galo fragmentą NT-proBNP (1-76).¹³

Tyrimai rodo, jog NT-proBNP gali būti panaudotas diagnostiniams ir prognostiniams tikslams.^{7,16,17} NT-proBNP koncentracija serume ir plazmoje koreliuoja su kairiojo skilvelio disfunkcijos prognoze. Fisher, et al. nustatė, jog stazinio širdies nepakankamumo pacientų su NT-proBNP vertėmis aukščiau vidurkio vienerių metų mirtingumo dažnis yra 53 % palyginus su 11 % pacientų, kurių vertės yra žemiau vidurkio.¹⁸ GUSTO IV tyrime, kuriame dalyvavo daugiau nei 6800 pacientų, nustatyta, jog NT-proBNP buvo stipriausias nepriklausomas prognostinis vienerių metų mirtingumo rodiklis pacientams su ūmiu koronariniu sindromu.¹⁹

Šis tyrimas taip pat naudingas nustatant su širdimi susijusių ir nesusijusių simptomų priežastis, bei padeda identifikuoti subjektus su kairiojo skilvelio disfunkcija. Europos kardiologų draugijos ūminio ir lėtinio širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo darbo grupė (angl. The European Society of Cardiology Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure) savo gairėse rekomendavo, kad natriuretinis peptidas įskaitant ir NT-proBNP „gali būti kliniškai naudingiausias atmetamasis tyrimas dėl savo pastovių ir labai aukštų neigiamų prognostinių verčių“.¹⁰ Naudojant su rekomenduojamomis ribinėmis vertėmis, Elecsys proBNP tyrimas duoda neigiamas prognostines vertes

svyruojančias nuo 97 % iki 100 % priklausomai nuo amžiaus ir lyties. NT-proBNP koncentracijų pokyčiai gali būti panaudoti vertinant pacientų su kairiojo skilvelio disfunkcija gydymo sėkmę. Be to, NT-proBNP yra tinkamas naudoti vertinant kraujagyslių remodiliaciją, ir taip padeda sukurti individualizuotas reabilitacijos procedūras.^{20,21}

NT-proBNP taip pat atspindi širdies funkciją ir parodo riziką pacientams, kuriems planuojamas gydymas potencialiai kardiotoksiškais vaistais ar planuojamos intervencijos, sukeliančios skysčių susilaikymą ar turinį perkrovimą (pvz.: COX-2 inhibitoriai, nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai).^{22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33}

Elecsys proBNP II tyrime yra du monokloniniai antikūnai, kurie atpažįsta proBNP (1-108) epitopus, esančius N-galo dalyje (1-76).

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: Antigenas, esantis (15 µL) mėginio, biotinilintas monokloninis NT-proBNP specifinis antikūnas ir monokloninis NT-proBNP specifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu^{a)}, reaguoja, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšniu kodu.

a) Tris(2,2'-bipyridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃)²⁺

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta PRO-BNP II.

- M Streptavidiną dengtos mikrodalės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidiną dengtos mikrodalės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-NT-proBNP-Ab~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
Biotinilinti monokloniniai anti-NT-proBNP antikūnai (pelės) 1.1 µg/mL; fosfato buferis 40 mmol/L, pH 5.8; konservantas.
- R2 Anti-NT-proBNP-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
Monokloniniai anti-NT-proBNP antikūnai (avies), žymėti rutenio kompleksu, 1.1 µg/mL; fosfato buferis 40 mmol/L, pH 5.8; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

proBNP II

N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas



Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaityta nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savičių
analizatoriuose	8 savaitės

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-, NH₄-heparino, K₂-EDTA ir K₃-EDTA plazma.

Kriterijus: vertės atsikartojimas 90-110 % serumo reikšmių ribose arba nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 2x analitinio jautrumo (LDL) + koreliacijos koeficientas > 0.95.

Stabilus 3 dienas 20-25 °C temperatūroje, 6 dienas³⁴ 2-8 °C temperatūroje, 24 mėnesius -20 °C temperatūroje.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 04842472190, proBNP II CalSet, skirtas 4 x 1 mL
- [REF] 04917049190, PreciControl Cardiac II, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl Cardiac II 1 ir 2
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

Elecsys 2010 ir **cobas e** 411 analizatorių priedai:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtas vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą

- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris
- Priedai visiems analizatoriams:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykite šią dokumentą pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal proBNP tyrimą ([REF] 03121640).

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

Kalibravimo dažnis: kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 12 savičių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Cardiac II.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją (pmol/L arba pg/mL).

Perskaičiavimo faktoriai: $\text{pmol/L} \times 8.457 = \text{pg/mL}$
 $\text{pg/mL} \times 0.118 = \text{pmol/L}$

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas < 428 μmol/L arba < 25 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.621 mmol/L arba < 1.0 g/dL), lipemija (trigliceridai < 17.1 mmol/L arba < 1500 mg/dL) ir biotinas (< 123 nmol/L arba < 30 ng/mL).

proBNP II

N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas

cobas®

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 IU/mL.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai NT-proBNP koncentracija yra iki 33400 pmol/L (300000 pg/mL).

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 51 dažniausiai naudojamu medikamentu. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

5-35000 pg/mL arba 0.6-4130 pmol/L (apibrėžiamos pagal apatinę nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip < 5 pg/mL (< 0.6 pmol/L). Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip > 35000 pg/mL (> 4130 pmol/L) arba iki 70000 pg/mL (8277 pmol/L) 2 kartus atskiestuose mėginiuose.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba

Apatinė nustatymo riba: 5 pg/mL (0.6 pmol/L)

Apatinė nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti dviem standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (pagrindinis kalibratorius, standartas 1 + 2 SD, atkartojamumo tyrimas, n = 21).

Skiedimas

Mėginiai, kurių NT-proBNP koncentracija yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami Diluent Universal skiedikliu. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:2 (nustatomas automatiškai MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 arba cobas e analizatoriuose arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 1770 pmol/L ar > 15000 pg/mL.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Po atskiedimo analizatoriuje, MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ir cobas e programa automatiškai įvertina atskiedimą skaičiuojant mėginių koncentraciją.

Skiedimai santykiu 1:10 gali būti 25 % maksimalaus nuokrypio nuo teorinės vertės priežastimi.

Klinikiniai duomenys

NT-proBNP reikšmių interpretacija

Amžiaus didėjimas, aterosklerozė ir senėjimo procesai širdyje (pvz.: fibrozė) lemia širdies disfunkciją. Ankstyvose stadijose širdies disfunkcija skiriasi individualiai ir yra kliniškai besimptomė.^{35,36} NT-proBNP koncentracija atspindi širdies funkciją ar atitinkamai disfunkciją. Senstant didesnė NT-proBNP koncentracija yra dažniau aptinkama akivaizdžiai sveikiems pacientams, tai atspindi didėjančią širdies disfunkcijos dažnumą.

NT-proBNP vertės turi būti interpretuojamos kartu su medicinine anamneze, klinikiniais radiniais ir kita informacija (pvz.: instrumentiniais tyrimais, laboratoriniais radiniais, lydinčiais sutrikimais, gydymo efektais).³⁵

Ribinės vertės

Daugybė tyrimų palaiko siūlomą 125 pg/mL NT-proBNP slenkstinę ribą. NT-proBNP reikšmės < 125 pg/mL neabejotinai paneigia širdies disfunkciją pacientams su širdies nepakankamumo simptomais, pvz.: dusuliu.^{37,38} NT-proBNP reikšmės > 125 pg/mL gali rodyti širdies disfunkciją ir yra susijusios su padidėjusia širdies komplikacijų tikimybe (miokardo infarktas, širdies nepakankamumas, mirtis).

Rekomenduojamos ribinės vertės pacientams, kuriems diagnozuotas stabilus lėtinis širdies nepakankamumas.

Pacientai su stabiliu širdies nepakankamumu (n = 721) buvo palyginti su sveika grupe (n = 2264).

ROC diagramos analizė esant ribinei vertei 125 pg/mL parodė 88 % jautrumą, 92 % specifiškumą, neigiamą prognostinę vertę (NPV) 96.7 %, ir teigiamą prognostinę vertę (TPV) 80.6 %.

Tikėtinės reikšmės

NT-proBNP koncentracijos sveikoje grupėje pateiktos toliau esančiose lentelėse. Labiausiai atitinkanti klinikinio sprendimo slenkstinę vertę akivaizdžiai matoma iš šio pasiskirstymo yra 125 pg/mL.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Sveika grupė

Cirkuliuojančio NT-proBNP koncentracija buvo nustatyta iš 1981 kraujo donorų nuo 18 iki 65 metų, taip pat ir iš 283 vyresnių pacientų nuo 50 iki 90 metų amžiaus. Abi populiacijos buvo be žinomų širdies rizikos veiksnių, simptomų ar teigiamos medicininės anamnezės.

Sveikos grupės NT-proBNP koncentracijų (pg/mL) aprašomoji statistika yra pateikiama toliau esančioje lentelėje:

Visi						
Amžius (metais)	N	Vidurkis	SD	Mediana	95-oji procentilė	97.5-oji procentilė
18-44	1323	35.6	30.2	20.4	97.3	115
45-54	408	49.3	63.3	30.7	121	172
55-64	398	72.6	84.4	47.3	198	263
65-74	102	107	85.9	85.1	285	349
≥ 75	33	211	152	174	526	738
Viso	2264	50.3	62.4	27.9	149	196

Vyrai						
Amžius (metais)	N	Vidurkis	SD	Mediana	95-oji procentilė	97.5-oji procentilė
18-44	815	27.7	25.5	20.0	62.9	85.8
45-54	278	39.0	63.6	21.6	83.9	121
55-64	259	57.2	74.5	37.7	161	210
65-74	61	105	87.9	83.9	241	376
≥ 75	13	163	116	151	486	486
Viso	1426	39.8	55.3	20.0	113	169

Moterys						
Amžius (metais)	N	Vidurkis	SD	Mediana	95-oji procentilė	97.5-oji procentilė
18-44	508	48.2	32.8	37.1	116	130
45-54	130	71.5	56.7	55.4	169	249
55-64	139	101	94.0	79.6	247	287
65-74	41	109	83.8	85.2	285	301
≥ 75	20	243	167	191	738	738
Viso	838	68.2	69.3	47.8	177	254

Pediatrinėje populiacijoje (amžiaus grupė nuo 1 iki 18 metų) buvo nustatytos toliau pateiktos NT-proBNP reikšmės, naudojant Elecsys proBNP II tyrimą.³⁹

Amžius (metais)	N	NT-proBNP (ng/L)	
		75-oji procentilė	97.5-oji procentilė
1-3	13	231	320
4-6	21	113	190
7-9	32	94	145
10	11	73	112

proBNP II

N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas

cobas®

Amžius (metais)	N	NT-proBNP (ng/L)	
		75-oji procentilė	97.5-oji procentilė
11	69	93	317
12	21	95	186
13	23	114	370
14	18	68	363
15	24	74	217
16	24	85	206
17	24	71	135
18	12	53	115

NT-proBNP koreliacija su NYHA klasifikacija pacientams, kuriems diagnozuotas SSN.

NT-proBNP vertės (pg/mL) pacientams su sumažėjusia kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (dauguma gydymų).

NYHA funkcinė klasė				
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
N	182	250	234	35
Vidurkis	1016	1666	3029	3465
SD	1951	2035	4600	4453
Mediana	342	951	1571	1707
5-oji procentilė	33.0	103	126	148
95-oji procentilė	3410	6567	10449	12188
% > 125 pg/mL	78.6	94.0	95.3	97.1

Pacientai su ūmiu dusuliu - ICON (International Collaborative of NT-proBNP) studija⁴⁰

NT-proBNP koncentracijos, nustatytos mėginiuose iš 1256 pacientų su pasireiškusiu ūmiu kvėpavimo nepakankamumu keturių ligoninių greitosios pagalbos skyriuose. Į šią populiaciją įeina pacientai su anamnezėje buvusia hipertenzija, koronarine širdies liga, miokardo infarktu, širdies nepakankamumu ar plaučių liga. 720 pacientų kenčiančių nuo paūmėjusio širdies nepakankamumo, kai likusieji buvo įvardinti kaip turintys dusulį dėl kitų priežasčių. Aprašomoji statistika NT-proBNP koncentracijoms (pg/mL) abiejose amžiaus grupėse pateikiama toliau esančioje lentelėje:

ICON populiacija	Ūmus dusulys be ūmaus širdies nepakankamumo			Ūmus dusulys su ūmiu širdies nepakankamumu		
	< 50	50-75	> 75	< 50	50-75	> 75
Amžius (metais)						
Vidurkis	163	500	1209	7947	7964	10519
SD	484	1239	2703	9093	12892	15961
Mediana	42	121	327	5044	3512	5495
5-oji procentilė	5	10	24	393	416	658
25-oji procentilė	16	44	139	2257	1608	2154
95-oji procentilė	104	402	910	9825	9262	11900
97.5-oji procentilė	778	2101	7916	36201	29089	35183
Min.	1	1	2	196	38	17
Max.	4386	10467	15725	43177	117390	117390
N	150	281	105	33	251	436

Pacientų su ūmiu dusuliu rezultatų interpretacija

Taikydamas optimalias ribines vertes, nustatytas ICON tyrimo grupės ir parodytas lentelėje žemiau, gydytojas gali padidinti specifiskumą ir tikslumą

diagnozuojant širdies nepakankamumą pacientams su ūmiu dusuliu, esant skubios pagalbos poreikiu.

Kategorija	Optimalus ribinis taškas pg/mL	Jautrumas %	Specifiškumas %	PPV %	NPV %	Tikslumas %
Ribinio taško kriterijus						
< 50 metų (n = 184)	450	97	93	79	99	94
50-75 metų (n = 537)	900	90	82	83	88	85
> 75 metų (n = 535)	1800	85	73	92	55	83
Neribinio taško kriterijus						
Visi pacientai	300	99	60	77	98	83

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal modifikuotą CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A): 6 kartus per dieną, 10 dienų (n = 60); tyrimo atkartojamumas su MODULAR ANALYTICS E170 analizatoriumi, n = 21. Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
Mėginys	Atkartojamumas				
	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	
Žmogaus serumas 1	44.0	5.19	1.84	0.22	4.2
Žmogaus serumas 2	126	14.9	3.06	0.36	2.4
Žmogaus serumas 3	2410	284	31.7	3.74	1.3
Žmogaus serumas 4	33606	3966	922	109	2.7
PC CARDII ^{b)} 1	82.0	9.68	2.11	0.25	2.58
PC CARDII2	2318	274	27.3	3.22	1.18

b) PC CARDII = PreciControl Cardiac II

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
Mėginys	Tarpinis glaudumas				
	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	
Žmogaus serumas 1	44.0	5.19	2.02	0.24	4.6
Žmogaus serumas 2	126	14.9	3.23	0.38	2.6
Žmogaus serumas 3	2410	284	44.2	5.22	1.8
Žmogaus serumas 4	33606	3966	1288	152	3.8

proBNP II

N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas

cobas®

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
Tarpinis glaudumas					
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	
PC CARDII1	82.0	9.68	2.27	0.27	2.8
PC CARDII2	2318	274	36.6	4.32	1.6

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Atkartojamumas					
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	
Žmogaus serumas 1	64	7.55	1.21	0.14	1.9
Žmogaus serumas 2	124	14.6	1.82	0.22	1.5
Žmogaus serumas 3	14142	1669	182	21.5	1.3
PC CARDII1	77.0	9.09	1.41	0.17	1.8
PC CARDII2	2105	248	24.8	2.92	1.2

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Tarpinis glaudumas					
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	
Žmogaus serumas 1	46	5.43	1.44	0.17	3.1
Žmogaus serumas 2	125	14.75	3.43	0.40	2.7
Žmogaus serumas 3	32930	3885	546	64.4	1.7
PC CARDII1	77.0	9.09	2.12	0.25	2.7
PC CARDII2	2170	256	59.4	7.01	2.7

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys proBNP II tyrimą (y) su Elecsys proBNP tyrimu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (pg/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 2133

Passing/Bablok⁴¹ Tiesinė regresija
 $y = 0.977x + 1.89$ $y = 0.999x - 13.36$
 $r = 0.946$ $r = 0.996$

Mėginių koncentracijos apytiksliai buvo nuo 5 iki 30022 pg/mL (apytiksliai 0.6 ir 3543 pmol/L).

Analitinis specifiškumas

Elecsys proBNP II tyrimas neturi jokių reikšmingų kryžminių reakcijų su sekančiomis medžiagomis, tirta kai NT-proBNP koncentracija buvo apytiksliai 230 pg/mL ir 2300 pg/mL (maksimali tirta koncentracija): adrenomedulinas (1.0 ng/mL), aldosteronas (0.6 ng/mL), angiotenzinas I (0.6 ng/mL), angiotenzinas II (0.6 ng/mL), angiotenzinas III (1.0 ng/mL), ANP₂₈ (3.1 µg/mL), Arg-vazopresinas (1.0 ng/mL), BNP₃₂ (3.5 µg/mL), CNP₂₂ (2.2 µg/mL), endotelinas (20 pg/mL) NT-proANP₁₋₃₀ (preproANP₂₆₋₅₅) (3.5 µg/mL), NT-proANP₃₁₋₆₇ (preproANP₅₆₋₉₂) (1.0 ng/mL), NT-proANP₇₉₋₉₈ (preproANP₁₀₄₋₁₂₃) (1.0 ng/mL), reninas (50 ng/mL), urodilatinas (3.5 µg/mL).

Funkcinis jautrumas

50 pg/mL (5.9 pmol/L)

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analizės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra 20 %.

Nuorodos

- Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.
- Prontera C, Emdin M, Zucchelli GC, et al. Analytical performance and diagnostic accuracy of a fully-automated electrochemiluminescent assay for the N-terminal fragment of the pro-peptide of brain natriuretic peptide in patients with cardiomyopathy: comparison with immunoradiometric assay methods for brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide. Clin Chem Lab Med 2004;42:37-44.
- Pfister R, Scholz M, Wielckens K, et al. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. Eur J Heart Fail 2004;6(3):289-293.
- Seino Y, Ogawa A, Yamashita T, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. Eur J Heart Fail 2004;6(3):295-300.
- Costello-Boerrigter LC, Redfield MM, Rodeheffer RJ, et al. NT-proBNP is superior to BNP in the detection of Left Ventricular systolic dysfunction in the community. J Card Fail 2004;10(4) Suppl. 4.
- Fonseca C, Sarmiento PM, Minez A, et al. Comparative value of BNP and NT-proBNP in diagnosis of heart failure. Rev Port Cardiol 2004;23(7-8):979-991.
- Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. Clin Endocrinol 1997;47(3):287-296.
- Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. Lancet 2000;355(9210):1126-1130.
- Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Plasma Amino-Terminal B-Type Natriuretic Peptide Measured by Elecsys 2010 Assay in a Trial of Hormone-guided Treatment for Heart Failure. Clin Chem 2003;49(7):1212-1215.
- Remme WJ, Swedberg K. The European Society of Cardiology Task Force Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. European Heart Journal 2001;22:1527-1560.
- Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, 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.
- de Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. Science 1985;230:767-770.
- Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. J Lab Clin Med 1999;134:437-444.
- de Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. Life Sci 1981;28:89-94.
- Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. J Clin Invest 1987;79:738-745.
- The European Society of cardiology, Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. Eur Heart J 1999;20:1374-1375.
- Talwar S, Squire IB, Davies JE, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left-ventricular systolic dysfunction in a high risk population. Eur Heart J 1999;20:1736-1744.
- Fisher C, Berry C, Blue L, et al. NT proBNP Predicts Prognosis in Patients with Chronic Heart Failure. Heart 2003;89:879-881.
- James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. Circulation 2003;108:275-281.
- Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, et al. Diagnostic value of B-Type Natriuretic Peptide Concentrations in Patients With Acute Myocardial Infarction. A J Cardiol 1996;78:284-287.

proBNP II

N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas

cobas®

- 21 McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
- 22 Anderson B, Sawyer DB. Predicting and preventing the cardiotoxicity of cancer therapy. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6(7):1023-1033.
- 23 Blankfield RP. Can natriuretic peptide levels predict the cardiovascular complications of COX-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs? *J Am Board Fam Med* 2006;19:178-182.
- 24 Heringlake M, Heide C, Bahlmann L, et al. Effects of tilting and volume loading on plasma levels and urinary excretion of relaxin, NT-proANP, and NT-proBNP in male volunteers. *J Appl Physiol* 2004;97:173-179.
- 25 Bojunga J, Sarrazin C, Hess G, et al. Elevated plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic hepatitis C during interferon-based antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2006;12(36):5875-5877.
- 26 Stordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug safety* 2006;29(7):567-586.
- 27 Patel C, Wyne KL, McGuire DK. Thiazolidinediones, peripheral oedema and congestive heart failure: what is the evidence? *Diab Vasc Dis Res* 2005;2:61-66.
- 28 Giannitsis E. Rationale for testing the cardiovascular risk for patients with COX-2 inhibitors on the basis of biomarker NT-proBNP. *Clin Lab* 2005;51(1-2):63-83.
- 29 Häupl T, Burmester GR, Giannitsis E, et al. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide: a biomarker for detecting cardiovascular risks in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis? *Ann Rheum Dis* 2007;66(6):838-839.
- 30 Brune K, Katus HA, Moecks J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations predict the risk of cardiovascular adverse events from antiinflammatory drugs: apilot trial. *Clin Chem* 2008;54(7):1149-1157.
- 31 European Patent 1577673 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of BNP-type peptides and ANP-type peptides for assessing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of volume overload. Patent granted 30.07.2008.
- 32 European Patent 1849009 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for assessing the cardiovascular risk with respect to the administration of anti-inflammatory drugs. Patent granted 29.10.2008.
- 33 International patent application WO 2005/124364 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for diagnosing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of cardiotoxic medication.
- 34 Yeo KT, Wu AH, Apple FS, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay. *Clin Chim Acta* 2003;338:107-115.
- 35 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24:1710-1718.
- 36 Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. *Eur J Heart Fail* 2004;6:63-70.
- 37 Al-Barjas M, Nair D, Morris R, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. *Eur J Heart Fail* 2004;3:51 Supplement 1.
- 38 Gustafsson F, Badskjær J, Hansen F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. *Heart Drug* 2003;3:141-146.
- 39 Albers S, Mir TS, Haddad M, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(1):80-85.
- 40 Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. European Heart Journal Advance Access published November 17, 2005.

- 41 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėte.

© 2014, Roche Diagnostics



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

