

# proBNP II STAT

cobas®

N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas, STAT (angl. Short Turn Around Time - atliekamas per trumpą laiką)

REF		SYSTEM
05390109 190	100	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.<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Tyrimas taip pat padeda įvertinti širdies nepakankamumo sunkumą pacientams su stazinio širdies nepakankamumo diagnoze.<sup>7</sup> 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.<sup>8,9</sup>

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti **cobas e 601** ir **cobas e 602** 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.<sup>7</sup> Aukštas NT-proBNP tyrimo jautrumas taip pat leidžia aptikti lengvas širdies disfunkcijos formas asimptotiniams pacientams su struktūrine širdies liga.<sup>1,2,3,4</sup> Klinikinė informacija ir instrumentiniai tyrimai naudojami diagnozuojant kairiojo skilvelio disfunkciją.<sup>10</sup>

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

ANP ir BNP, kaip renino-angiotenzino-aldosterono sistemos antagonistai, dėl savo natriuretinio ir diuretinio savybių veikia į organizmo elektrolitų ir skysčių pusiausvyrą.<sup>14,15</sup> 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).<sup>13</sup>

Tyrimai rodo, jog NT-proBNP gali būti panaudotas diagnostiniams ir prognostiniams tikslams.<sup>7,16,17</sup> 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.<sup>18</sup> 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.<sup>19</sup>

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“. <sup>10</sup> 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.<sup>20,21</sup>

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).<sup>22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33</sup>

Elecsys proBNP II STAT 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: 9 minutės.

- 9 minučių inkubacijos metu mėginyje (15 µL) esantis antigenas, biotinilintas monokloninis NT-proBNP-specifinis antikūnas, NT-proBNP-specifinis antikūnas, pažymėtas rutenio kompleksu<sup>a)</sup>, ir streptavidinu padengtos mikrodalelės reaguoja formuodamos sluoksninės struktūros kompleksą, kuris yra prijungiamas prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant 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 brūkšninio kodu.

a) Tri(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta PROBNPST.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-NT-proBNP-Ab~biotin (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)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (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.

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.

# proBNP II STAT



N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas, STAT (angl. Short Turn Around Time - atliekamas per trumpą laiką)

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaičių
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-, NH<sub>4</sub>-heparino, K<sub>2</sub>-EDTA ir K<sub>3</sub>-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 dienas<sup>34</sup> 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), laikykitės 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] 05390117190, proBNP II STAT 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
  - **cobas e 601** arba **cobas e 602** analizatoriai
- 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 pipečių antgaliai, atliekų maišeliai
  - [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
  - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris
  - [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų 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.

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 II tyrimą ([REF] 04842464).

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 savaičių, 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 pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, 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).

$$\begin{aligned} \text{Perskaičiavimo faktoriai:} \quad & \text{pmol/L} \times 8.457 = \text{pg/mL} \\ & \text{pg/mL} \times 0.118 = \text{pmol/L} \end{aligned}$$

## 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).

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginių 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 naudojamais medikamentais. 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 ar 0.6-4130 pmol/L (apibrėžiamos pagal 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

# proBNP II STAT



N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas, STAT (angl. Short Turn Around Time - atliekamas per trumpą laiką)

## Nustatymo riba (LoD)

Nustatymo riba: 5 pg/mL (0.6 pmol/L)

Nustatymo riba buvo nustatyta atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

## Skiedimas

Mėginiai, kurių NT-proBNP koncentracija yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami Diluent Universal skiedikliu. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:2 (nustatomas automatiškai **cobas e 601** ir **cobas e 602** 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, **cobas e 601** ir **cobas e 602** 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.<sup>35,36</sup> 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).<sup>35</sup>

### 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.<sup>37,38</sup> 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 slenkstinė vertė 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:

Visos						
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

Visos						
Amžius (metais)	N	Vidurkis	SD	Mediana	95-oji procentilė	97.5-oji procentilė
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.<sup>39</sup>

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
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 ŠSN.*

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

# proBNP II STAT



N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas, STAT (angl. Short Turn Around Time - atliekamas per trumpą laiką)

NYHA funkcinė klasė				
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
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) studija<sup>40</sup>

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 poreikiui.

Kategorija	Optimalus ribinis taškas pg/mL	Jautrumas %	Specifiškumas %	PPV %	NPV %	Tikslumas %
<b>Ribinio taško kriterijus</b>						
< 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
<b>Neribinio taško kriterijus</b>						
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 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai	Atkartinamumas				
	Vidurkis		SD		CV
Mėginys	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Žmogaus serumas 1	59.3	7.00	2.10	0.248	3.5
Žmogaus serumas 2	142	16.8	2.88	0.340	2.0
Žmogaus serumas 3	422	49.8	7.57	0.893	1.8
Žmogaus serumas 4	935	110	17.57	2.08	1.9
Žmogaus serumas 5	6552	773	133	15.7	2.0
PC CARDII <sup>b)</sup> 1	130	15.34	3.09	3.32	2.4
PC CARDII2	4942	583	108	12.7	2.2

b) PC CARDII = PreciControl Cardiac II

cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai	Tarpinis glaudumas				
	Vidurkis		SD		CV
Mėginys	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Žmogaus serumas 1	59.3	7.00	2.10	0.248	3.5
Žmogaus serumas 2	142	16.8	3.57	0.421	2.5
Žmogaus serumas 3	422	49.8	8.56	1.01	2.0
Žmogaus serumas 4	935	110	23.0	2.71	2.5
Žmogaus serumas 5	6552	773	153	18.0	2.3
PC CARDII1	130	15.34	3.21	0.379	2.5
PC CARDII2	4942	583	126	14.9	2.6

## Metodų palyginimas

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

Tirtų mėginių skaičius: 132

Passing/Bablok <sup>41</sup>	Tiesinė regresija
$y = 0.957x - 8.03$	$y = 0.968x - 13.97$
$r = 0.989$	$r = 0.999$

Mėginių koncentracijos apytiksliai buvo nuo 6 iki 32800 pg/mL (apytiksliai 0.7 ir 3870 pmol/L).

## Analitinis specifiskumas

Elecsys proBNP II STAT tyrimas neturi jokių reikšmingų kryžminių reakcijų su šiomis 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), ANP<sub>28</sub> (3.1 µg/mL), Arg-vazopresinas (1.0 ng/mL), BNP<sub>32</sub> (3.5 µg/mL), CNP<sub>22</sub> (2.2 µg/mL), endotelinas (20 pg/mL) NT-proANP<sub>1-30</sub> (preproANP<sub>26-55</sub>) (3.5 µg/mL), NT-proANP<sub>31-67</sub> (preproANP<sub>56-92</sub>) (1.0 ng/mL), NT-proANP<sub>79-98</sub> (preproANP<sub>104-123</sub>) (1.0 ng/mL), reninas (50 ng/mL), urodelinas (3.5 µg/mL).

## Funkcinis jautrumas

50 pg/mL (5.9 pmol/L)

# proBNP II STAT

N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas, STAT (angl. Short Turn Around Time - atliekamas per trumpą laiką)

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, Zucchini 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-Boerrieger 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.
- McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
- Anderson B, Sawyer DB. Predicting and preventing the cardiotoxicity of cancer therapy. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6(7):1023-1033.
- 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.
- 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.
- 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.
- Stordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug safety* 2006;29(7):567-586.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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: pilot trial. *Clin Chem* 2008;54(7):1149-1157.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24:1710-1718.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

# proBNP II STAT

cobas®

N-galo pro B-tipo natriouretinis peptidas, STAT (angl. Short Turn Around Time - atliekamas per trumpą laiką)

- 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 paraštėje.

© 2014, Roche Diagnostics



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

