

proBNP II

N-galo pro B-tipo natriuretinis peptidas

cobas®

REF 04842464 190

100 tyrimų

Ženklų „•“ pažymėti analizatoriai, su kuriais galima naudoti rinkinį

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

Lithuanian

Paskirtis

Imunologinis tyrimas in vitro, skirtas kiekybiniam N-galo pro B-tipo natriuretinio peptido (NT-proBNP) koncentracijos nustatymui žmogaus kraujo serume ir plazmoje. Šis tyrimas indikuotinas kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant pacientams įtariamą lėtinio širdies nepakankamumą ar aptinkant lengvas širdies sutrikimų formas.^{1,2,3,4,5,6} Tyrimas taip pat padeda įvertinti širdies nepakankamumo sunkumą pacientams su lėtiniu širdies nepakankamumo diagnoze.⁷ Šis tyrimas yra papildomai indikuotinas rizikos vertinimui pacientams su ūmiu koronariniu sindromu ir lėtiniu 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 asimptomiems pacientams su struktūrine širdies liga.^{1,2,3,4} Klinikinė informacija ir instrumentiniai tyrimai naudojami diagnozuojant kairiojo skilvelio disfunkciją.¹⁰ Įrodyta 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} Subjektams 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 diagnostiniuose ir prognostiniuose pritaikymuose.^{16,17,18} NT-proBNP koncentracija serume ir plazmoje koreliuoja su kairiojo skilvelio disfunkcijos prognoze. Fisher ir kt. nustatė, jog palyginus lėtinio širdies nepakankamumo pacientus su NT-proBNP vertėmis aukščiau vidurkio, vienerių metų mirtingumo dažnis yra 53 % ir 11 % su vertėmis žemiau vidurkio.¹⁹ 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 sindromu²⁰ 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.^{21,22} NT-proBNP taip pat atspindi širdies funkciją ir parodo riziką pacientams, kuriems planuojamas gydymas potencialiai kardiotoksiškais vaistais ar planuojamos intervencijos sukeliančios skysčių susilaikymą ar tūrinį perkrovimą (pvz.: COX-2 inhibitoriai, nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai).^{23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34} Elecsys proBNP II tyrime yra du monokloniniai antikūnai kurie atpažįsta epitopus esančius N-galo dalyje (1-76) iš proBNP (1-108).

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 mikrodalelės. 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 brūkšninio kodu.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentai - darbiniai tirpalai

- 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; fosfatinis 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 (avies), žymėti rutenio kompleksu 1.1 µg/mL; fosfatinis buferis 40 mmol/L, pH 5.8; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai. Laikykitės 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. Laikykite Elecsys proBNP II 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 savaičių
analizatoriuose	8 savaitės



N-galo pro B-tipo natriuretinis peptidas

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 ir K₂-, K₃-EDTA plazma.

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

Stabilus 3 dienas 20-25 °C temperatūroje, 6 dienas³⁵ 2-8 °C temperatūroje, 24 mėnesius -20 °C temperatūroje.

Išvardytų 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 aplinkos temperatūros (20-25 °C).

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** analizatoriaus

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 skirto 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 nustatymo skyrelio valymo tirpalas
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuves x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliams, 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, 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.

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 proBNP II reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje - konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikyta analizatoriui, naudojant proBNP II 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 1 mėnesio (28 dienų), 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 korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės 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 (intralipidai < 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 mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nepasireiškia, 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 naudojamų medikamentų.

Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių antikūnų prieš specifinius analitės antikūnus, rutenį ar streptavidiną 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.



proBNP II

N-galo pro B-tipo natriuretinis peptidas

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba

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

Apatinė nustatymų riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio.

Skiedimas

Mėginiai, kurių NT-proBNP koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami Diluent Universal skiedikliu. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:2 (nustatomas automatiškai MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ir **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 verčių interpretacija

Amžiaus didėjimas, aterosklerozė ir senėjimo procesai širdyje (pvz.: fibrozė) lemia širdies disfunkciją. Ankstyvose stadijose širdies disfunkcija skiriasi individualiai ir yra kliniškai asimptominė.^{36,37} NT-proBNP koncentracija atspindi širdies funkciją ar atitinkamai disfunkciją. Senstant didesnė NT-proBNP koncentracija yra dažniau aptinkama akivaizdžiai sveikiems pacientams, taip atspindi didėjančią širdies disfunkcijos dažnį. NT-proBNP vertės turi būti interpretuojamos kartu su medicinine anamneze, klinikiniais radiniais ir kita informacija (pvz.: instrumentiniais tyrimais, laboratoriniais radiniais, lydinčiais sutrikimais, gydymo efektais).³⁶

Ribinės vertės

Daugybė tyrimų remia siūlomą NT-proBNP slenkstinę ribą 125 pg/mL. NT-proBNP vertės < 125 pg/mL neabejotinai atmeta širdies disfunkciją pacientams su širdies nepakankamumo simptomais, pvz.: dusuliu.^{38,39} NT-proBNP vertės > 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 lėtiniu 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 %.

Tikėtinos reikšmės

NT-proBNP koncentracijos sveikoje grupėje parodytos sekančiose 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 medicininės anamnezės.

Aprašomoji statistika NT-proBNP koncentracijoms (pg/mL) sveikoje grupėje parodyta sekančioje lentelėje:

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

cobas®

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

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

Pediatrinėje populiacijoje amžiaus grupėje nuo 1 iki 18 metų buvo nustatytos toliau pateiktos NT-proBNP vertės naudojant Elecsys proBNP II tyrimą.⁴⁰

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 LŠN.

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) studija⁴¹

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) abėjose amžiaus grupėse parodyta sekančioje lentelėje:



ICON Populiacija	Ūmus dusulys be ūmaus širdies nepakankamumo			Ūmus dusulys su ūmiu širdies nepakankamumu		
Amžius (metai)	< 50	50-75	> 75	< 50	50-75	> 75
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

Taikydamos optimalias ribines vertes, nustatytas ICON tyrimo grupės ir parodytas lentelėje žemiau, gydytojas gali padidinti specifiškumą ir tikslumą diagnozuojant širdies nepakankamumą pacientams su ūmiu dusuliu esant skubios pagalbos poreikiui.

Kategorija	Optimalus ribinis taškas pg/mL	Jautrumas %	Specifiškumas %	PPV %	NPV %	Glaudumas %
------------	--------------------------------	-------------	-----------------	-------	-------	-------------

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.

Tikslumas

Tikslumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontrolines medžiagas, pagal pakeistą 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								
		Atkartojamumas = tikslumas tyrimo atlikimo metu			Tarpinis tikslumas			
Mėginys		Vidurkis		SD	CV	SD		CV
		pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
HS ^b 1	44.0	5.19	1.84	0.22	4.2	2.02	0.24	4.6
HS 2	126	14.9	3.06	0.36	2.4	3.23	0.38	2.6
HS 3	2410	284	31.7	3.74	1.3	44.2	5.22	1.8
HS 4	33606	3966	922	109	2.7	1288	152	3.8
PC ^c Cardiac II 1	82.0	9.68	2.11	0.25	2.58	2.27	0.27	2.8
PC Cardiac II 2	2318	274	27.3	3.22	1.18	36.6	4.32	1.6

b) HS - žmogaus serumas
c) PC = PreciControl

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

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai.					
Tarpinis tikslumas					
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
HS 1	46	5.43	1.44	0.17	3.1
HS 2	125	14.75	3.43	0.40	2.7
HS 3	32930	3885	546	64.4	1.7
PC Cardiac II 1	77.0	9.09	2.12	0.25	2.7
PC Cardiac II 2	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/Bablok⁴² Tiesinė regresija
 $y = 0.977x + 1.89$ $y = 0.999x - 13.36$
 $r = 0.946$ $r = 0.996$

Mėginių koncentracijos apytiksliai buvo tarp 5 ir 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 su NT-proBNP koncentracijomis 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), urotilinas (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, Sarmento 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.



proBNP II

N-galo pro B-tipo natriuretinis peptidas

cobas®

7. 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.
8. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. Lancet 2000;355:1126-1130.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. de Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. Science 1985;230:767-770.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. The European Society of cardiology, Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. Eur Heart J 1999;20:1374-1375.
17. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker for cardiac impairment. Clin Endocrinol 1997;47:287-296.
18. 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.
19. Fisher C, Berry C, Blue L, et al. NT proBNP Predicts Prognosis in Patients with Chronic Heart Failure. Heart 2003;89:879-881.
20. 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.
21. 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.
22. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. Lancet 1998;351:9-13.
23. Anderson B, Sawyer DB. Predicting and preventing the cardiotoxicity of cancer therapy. Expert Rev Cardiovasc Ther 2008;6(7):1023-1033.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Slordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. Drug safety 2006;29(7):567-586.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. Eur Heart J 2003;24:1710-1718.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. European Heart Journal Advance Access published November 17, 2005.
42. Passing H, Bablok W, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. 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. Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyrikliis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje. Tuos reagentų brūkšninio kodo testo parametrus, kurie jau buvo nuskaityti (automatiškai), reikėtų pakeisti rankiniu būdu.
© 2012, Roche Diagnostics



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

