

Elecsys proBNP II STAT

cobas®

REF		SYSTEM
05390109 190	100	cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Sistemos informacija

cobas e 601 ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 173

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas N-galo pro B-tipo natriuretinio peptido koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Šis tyrimas indikuotinas kaip pagalbinių priemonė diagnozuojant įtariamą stazinį širdies nepakankamumą ar aptinkant lengvas širdies sutrikimų formas.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

Tyrimas taip pat padeda įvertinti širdies nepakankamumo sunkumą pacientams, kuriems diagnozuotas stazinis širdies nepakankamumas.^{9,10}

Šis tyrimas yra papildomai indikuotinas rizikos vertinimui pacientams su ūminiu koronariniu sindromu^{11,12,13,14,15} ir staziniu širdies nepakankamumu; jis taip pat gali būti naudojamas sekant ir gydant pacientus su kairiojo skilvelio disfunkcija.^{1,2,16,17,18,19,20}

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti **cobas e 601** ir **cobas e 602** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Širdies nepakankamumas yra klinikinis sindromas, kuriam būdingas sisteminės kraujotakos nepajėgumas patenkinti organizmo metabolinius poreikius dėl struktūrinių ir / ar funkcinių širdies anomalijų, nulemiantis sumažėjusį išmetimo tūrį ir / ar intrakardijinį spaudimą ramybės ar krūvio metu.^{1,2,3} Kairiojo skilvelio disfunkcija gali būti viena iš širdies nepakankamumo pirmtakių.^{1,2}

Širdies nepakankamumas yra progresuojanti liga, kurios metu tiek hospitalizuotiems, tiek ambulatoriniams pacientams mirtys įvyksta dėl širdies ir kraujagyslių priežasčių, dažniausiai staigos mirtys ir ŠN pablogėjimas.^{1,2}

Tipiškai ŠN apibrėžiamas remiantis kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (KSIF). Remiantis naujausiomis EKD gairėmis, ŠN apima platų pacientų spektrą, nuo pacientų su normalia KSIF (tipiškai $\geq 50\%$; ŠN su išsaugota IF (HFpEF, angl. HF with preserved EF)) iki pacientų su sumažėjusia KSIF (tipiškai $< 40\%$; ŠN su sumažinta IF (HFmrEF, angl. HF with reduced EF)). Pacientai, kurių KSIF yra 40-49 % intervale, patenka į "pilką zoną", kuri dabar apibūdinama kaip ŠN su tarpine IF (HFmrEF, angl. HF with midrange EF).^{1,2,3} Širdies nepakankamumo diagnozei patvirtinti naudojami klinikiniai duomenys ir vaizdiniai tyrimai.^{1,2,3}

Buvo parodyta natriuretinio peptido svarba kontroliuojant širdies ir kraujagyslių sistemos funkciją. Aprašyti šie natriuretiniai peptidai: prieširdžių natriuretinis peptidas (ANP), B-tipo natriuretinis peptidas (BNP), ir C-tipo natriuretinis peptidas (CNP).^{21,22}

ANP ir BNP, kaip renino-angiotenzino-aldosterono sistemos antagonistai, dėl savo natriuretinių ir diuretinių savybių veikia organizmo elektrolitų ir skysčių pusiausvyrą.^{23,24,25} Pacientams su kairiojo skilvelio disfunkcija didėja serumo ir plazmos BNP koncentracija, taip pat didėja tariamai neaktyvaus amino-galo fragmento - NT-proBNP - koncentracija. ProBNP, sudarytas iš 108 amino rūgščių, daugiausiai sekretuojamas skilvelyje ir šio proceso metu suskaldomas į fiziologiškai aktyvų BNP (77-108) ir N-galo fragmentą NT-proBNP (1-76).^{22,23}

Keli tyrimai parodė reikšmingą natriuretinių peptidų tyrimų vaidmenį, įskaitant NT-proBNP, širdies nepakankamumo gydyme - nuo diagnostikos iki stebėsenos, o tai nulėmė rekomendacijas tarptautinėse gairėse, dažnai su didžiausiu įrodymų ir rekomendacijų lygmeniu juos naudoti klinikinėje praktikoje.^{1,2}

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 sutrikimo sunkumą.^{9,10}

Širdies nepakankamumo simptomai dažnai yra nespecifiniai ir nepadaeda atskirti širdies nepakankamumo nuo kitų būklių, tokių kaip (ne)kardiogeninė plaučių edema, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), plaučių uždegimas ar sepsis.^{1,2}

Europos kardiologų draugijos širdies nepakankamumo gairėse rekomenduojama naudoti natriuretinių peptidų tyrimus, įskaitant NT-proBNP, kaip pradinį diagnostinį tyrimą.¹ Pacientai, kurių NT-proBNP koncentracija yra žemiau rekomenduojamos NT-proBNP ribinės reikšmės, skirtos neūminei ir ūminei pradžiai, turi mažą tikimybę turėti ŠN, todėl jiems nereikalinga echokardiografija, o padidėjusi NT-proBNP koncentracija padeda identifikuoti pacientus, kuriems reikia tolesnio širdies ištyrimo.¹ Naudojant su rekomenduojamomis ribinėmis reikšmėmis, Elecsys proBNP tyrimas pasižymi neigiamą prognostinę vertę svyruojančia nuo 97 % iki 100 %, priklausomai nuo amžiaus ir lyties.¹⁰

Tyrimas taip naudingas ankstyvų širdies nepakankamumo stadijų metu, kai simptomai yra praeinantys, o ne pastovūs.³ Didelis NT-proBNP tyrimo jautrumas taip pat leidžia aptikti lengvas širdies disfunkcijos formas besimptomiams pacientams su struktūrinėmis širdies ligomis.^{4,5,6,7,8}

NT-proBNP pacientams su ūminiais koronariniais sindromais taip pat gali būti naudojamas prognostiniais tikslais. GUSTO IV tyrime, kuriame dalyvavo daugiau nei 6800 pacientų, nustatyta, jog NT-proBNP buvo stipriausias nepriklausomas prognostinis vienerių metų mirtingumo rodiklis pacientams su ūminiu koronariniu sindromu.¹⁵

Pacientams, hospitalizuotiems dėl ūminės širdies nepakankamumo dekomensacijos, natriuretinių peptidų tyrimas prieš išrašant yra naudingas kategorizuojant pacientų riziką išrašymo metu.^{1,16} Nustatyta, kad NT-proBNP koncentracijos pokyčiai hospitalizacijos metu, yra svarbus prognostinis išiečių rodiklis.^{16,26,27,28,29} Nustatyta, kad NT-proBNP koncentracijos sumažėjimas $\geq 30\%$ koreliuoja su geresnėmis išieitimis, o NT-proBNP koncentracijos padidėjimas $> 30\%$ koreliuoja su 6.6 karto didesne rehospitalizacijos rizika per 6 mėnesius.¹⁶

Lėtinio širdies nepakankamumo metu serijiniai NT-proBNP koncentracijos tyrimai yra naudojami ligos progresavimo stebėsenai, siekiant prognozuoti išieitį ir įvertinti gydymo sėkmę.^{1,2,17,18,20,30,31}

Padidėjusi NT-proBNP koncentracija pasižymi stipria prognostine nepalanki išiečių verte, o didėjančios reikšmės rodo jų riziką, tuo tarpu mažėjančios NT-proBNP koncentracijos rodo geresnes išieitį ir geresnę prognozę.^{1,2,17,32}

Kai NT-proBNP koncentracija kinta lėtinio širdies nepakankamumo metu, koncentracijos mažėjimas ligos eigoje koreliuoja su klinikinėmis išieitimis.^{1,2,18,20} Ši NT-proBNP rezultatų interpretacija išlieka tokia pati naudojant naujos vaistų klasės preparatus - angiotenzino receptorių neprilizino inhibitorius^{1,2} (ARNI, pvz.: sakubitrilis-valsartanas): Priešingai nei BNP atveju, vaistas neinhibuoja NT-proBNP skilimo, taigi NT-proBNP rezultatai nepadidėja dėl vaistų poveikio.^{19,33,34} Pacientams, gydomiems sakubitriliu-valsartanu, buvo nustatytas staigus ir išliekantis NT-proBNP koncentracijos sumažėjimas, atspindintis sumažėjusį sienelės stresą³³ ir vaisto naudą, koreliuojančią su mažesniu širdies ir kraujagyslių mirčių ir hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo dažniu.²⁰

NT-proBNP gali būti naudojamas prieš ne širdies operacijas, siekiant įvertinti perioperacinę širdies ligų riziką.³⁵

Be to, NT-proBNP taip pat gali būti naudojamas identifikuojant pacientus su didesne kardiotoksiškumo, kuris gali nulemti širdies nepakankamumą, riziką ir gali būti naudingas kardiotoksinių priešvėžinių preparatų^{1,36,37} ar intervencijų, kurios sukelia skysčių susilaikymą ar perkrovą tūrių (pvz.: COX-2 inhibitoriai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo), naudojimo ir dozavimo stebėsenai.^{38,39,40,41,42,43,44,45}

Metaanalizės, kuri apėmė 95617 pacientus be širdies ir kraujagyslių ligų anamnezės, metu buvo nustatyta, kad NT-proBNP pasižymėjo stipria prognostine pirmojo širdies nepakankamumo arba pablogėjusio lėtinio širdies nepakankamumo bei insulto verte, o tai leidžia manyti, kad NT-proBNP galėtų būti naudojamas kaip biožymuo naujose terapinėse strategijose, kuriose širdies nepakankamumas yra integruojamas į pirminę širdies ir kraujagyslių ligų prevenciją.⁴⁶

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.

Elecsys proBNP II STAT

- 9 minučių inkubacijos metu mėginyje (15 µL) esantis antigenas, biotilintas monokloninis NT-proBNP-specifinis antikūnas, monokloninis NT-proBNP-specifinis antikūnas, pažymėtas rutenio kompleksu^{a)}, 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 chemoluminescencinė 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 arba elektroniniu brūkšninio kodu.

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

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:
Biotilinti 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.

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

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

Stabilus 3 dienas 20-25 °C temperatūroje, 6 dienas 2-8 °C temperatūroje, 24 mėnesius -20 °C (± 5 °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 1.0 mL
- [REF] 04917049190, PreciControl Cardiac II, skirtas 4 x 2.0 mL
- [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** 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, 48 dėtuvės x 84 reakcijos indeliams ar pipečių antgaliams, atliekų maišeliai
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/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.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija.

Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo.

Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e 602** analizatorius).

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 Elecsys proBNP II tyrimą ([REF] 04842464190).

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio 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 intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

Elecsys proBNP II STAT

cobas®

- 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. Gautas reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

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.

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 TV/mL.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai NT-proBNP koncentracija yra iki 35400 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 specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Ypatingai retais atvejais (globalus dažnis: < 1 iš 10 milijonų), pacientams gali būti nustatomi neatitinkantys rezultatai naudojant tyrimo rinkinį (koncentracija < nustatymo ribą) dėl NT-proBNP genetinio varianto.

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

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimo ribos

5-35000 pg/mL arba 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 (8260 pmol/L) 2 kartus atskiestuose mėginiuose.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Nustatymo riba

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 (automatiškai analizatoriuje 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.

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

Skiedimai santykiu 1:10 gali būti maksimalaus 25 % 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.^{47,48} 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).

Ribinės vertės

Daugybės tyrimų rezultatai palaiko siūlomą 125 pg/mL NT-proBNP slenkstinę sprendimų priėmimo ribą. NT-proBNP reikšmės < 125 pg/mL su dideliu patikimumu paneigia širdies disfunkciją pacientams su širdies nepakankamumo simptomais, pvz.: dusuliu.^{1,3,49,50} NT-proBNP reikšmės > 125 pg/mL gali rodyti širdies disfunkciją ir yra susijusios su padidėjusia širdies komplikacijų rizika (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 %.

Tikėtinos 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	SN	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	SN	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

Elecsys proBNP II STAT

Vyrai						
Amžius (metais)	N	Vidurkis	SN	Mediana	95-oji procentilė	97.5-oji procentilė
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	SN	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

In the pediatric population aged between 1 and 18 the following NT-proBNP values were obtained using the Elecsys proBNP II assay, [REF] 03121640122:⁵¹

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 lėtinis SN.

NT-proBNP reikšmės (pg/mL) pacientams su sumažėjusia kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (dauguma gydomų).

NYHA funkcinė klasė				
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
N	182	250	234	35
Vidurkis	1016	1666	3029	3465
SN	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 ūminiu dusuliu - ICON (International Collaborative of NT-proBNP) studija¹⁰

NT-proBNP koncentracijos, nustatytos mėginiuose iš 1256 pacientų su pasireiškusiu ūminiu 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 pūmėjusio 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	Ūminis dusulys be ūminio širdies nepakankamumo			Ūminis dusulys su ūminiu širdies nepakankamumu		
	< 50	50-75	> 75	< 50	50-75	> 75
Amžius (metais)						
Vidurkis	163	500	1209	7947	7964	10519
SN	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
Maks.	4386	10467	15725	43177	117390	117390
N	150	281	105	33	251	436

Pacientų su ūminiu 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 ūminiu dusuliu, esant skubios pagalbos poreikiu.

Kategorija	Optimali ribinė reikšmė pg/mL	Jautrumas %	Specifiškumas %	PPV %	NPV %	Tikslumas %
Patvirtinimo ribinė reikšmė						
< 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
Paneigimo ribinė reikšmė						
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 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys proBNP II STAT

cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai	Atkartojamumas				
	Vidurkis		SN		CV
	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 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		SN		CV
	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, [REF] 05390109190 (y) su Elecsys proBNP II tyrimu, [REF] 04842464190 (x) naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (pg/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 132

Passing/Bablok⁵²

$y = 0.957x - 8.03$

$r = 0.989$

Tiesinė regresija

$y = 0.968x - 13.97$

$r = 0.999$

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

Analitinis specifiškumas

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):

Kryžmiškai reaguojanti medžiaga	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 ₂₈	3.1 µg/mL
Arg-vazopresinas	1.0 ng/mL
BNP ₃₂	3.5 µg/mL
CNP ₂₂	2.2 µg/mL
Endotelinas	20 pg/mL
NT-proANP ₁₋₃₀ (preproANP ₂₆₋₅₅)	3.5 µg/mL

Kryžmiškai reaguojanti medžiaga	Tirta koncentracija
NT-proANP ₃₁₋₆₇ (preproANP ₅₆₋₉₂)	1.0 ng/mL
NT-proANP ₇₉₋₉₈ (preproANP ₁₀₄₋₁₂₃)	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

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2016;18(8):891-975.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology. Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013 15;128(16):1810-1852.
- Rutten FH, Taylor CJ, Judith R, et al. Practical Guidance on Heart Failure Diagnosis and Management in Primary Care. European Primary Care Cardiovascular Society | Version 22-09-2016. <http://www.epccs.eu/bestanden/b8695636106717584158253-EPCCS-2016-HF-Diagnosis-webversion.pdf>
- 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.
- McGrady M, Reid CM, Shiel L, et al. NT-proB natriuretic peptide, risk factors and asymptomatic left ventricular dysfunction: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New Heart Failure study (SCREEN-HF). Int J of Card 2013;169(2):133-138.
- Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2006;47(2):345-353.
- O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal ProBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. Journ of Card Fail 2005;11(5):9-14.
- Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N, et al. Evaluation of different strategies for identifying asymptomatic left ventricular dysfunction and pre-clinical (stage B) heart failure in the elderly. Results from 'PREDICTOR', a population based-study in central Italy European Journal of Heart Failure 2013;15:1102-1112.
- 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.
- Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients The International Collaborative of NT-proBNP Study Euro Heart Journ 2006;27(3):330-337.
- 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.
- Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Eur J Heart Fail 2004;6:327-333.
- Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M, et al. Risk prediction in acute coronary syndrome from serial in-hospital measurements of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. Acute Card Care 2008;10:159-166.
- Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I, et al. Serial measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary heart disease. PLoS One 2015;28;10(1):e0117143.

Elecsys proBNP II STAT

- 15 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.
- 16 Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome After Hospital Discharge in. *Circulation* 2004;110(15):2168-2174.
- 17 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008;16;52(12):997-1003.
- 18 Januzzi JL, Throughton R. Are Serial BNP Measurements Useful in Heart Failure Management? Serial Natriuretic Peptide Measurements Are Useful in Heart Failure Management. *Circulation* 2013;127:500-508.
- 19 Mair J, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Will sacubitril-valsartan diminish the clinical utility of B-type natriuretic peptide testing in acute cardiac care? 2016 12. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*.
- 20 Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic Implications of changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2425-2436.
- 21 De Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. *Science* 1985;230:767-770.
- 22 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.
- 23 Clerico A, Passino C, Franzini M, et al. Cardiac biomarker testing in the clinical laboratory: Where do we stand? General overview of the methodology with special emphasis on natriuretic peptides. *Clin Chimica Acta* 2015;443:17-24.
- 24 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.
- 25 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.
- 26 Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ, et al. Risk stratification with the use of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements during admission and early after discharge in heart failure patients: post hoc analysis of the PRIMA study. *J Card Fail* 2014;20(12):881-890.
- 27 Salah K, Kok WE, Eurlings LW, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLLaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. *Heart* 2014;100(2):115-125.
- 28 Stienen S, Salah K, Dickhoff C, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Measurements Until a 30% Reduction Is Attained During Acute Decompensated Heart Failure Admissions and Comparison With Discharge NT-proBNP Levels: Implications for In-Hospital Guidance of Treatment. *J Card Fail* 2015;21(11):930-934.
- 29 Stienen S, Salah K, Eurlings LW, et al. Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels? *Eur J Heart Fail* 2015;17(9):936-944.
- 30 Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2014;2(2):148-158.
- 31 Sargento L, Satendra M, Longo S, et al. Early NT-proBNP decrease with ivabradine in ambulatory patients with systolic heart failure. *Clin Cardiol*. 2013;36(11):677-682.
- 32 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem* 2006;52:1528-1538.
- 33 Packer M, McMurray JJV, Desai Akshay S. et al. Angiotensin Receptor Nephrylsin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure. *Circulation* 2015;6;131(1):54-61.
- 34 Solomon SD, Zile M, Pieske B. et al. The angiotensin receptor nephrylsin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1387-1395.
- 35 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology* 2016;10.1016/j.cjca.2016.09.008.
- 36 Colombo A, Cardinale D. Using cardiac biomarkers and treating cardiotoxicity in cancer. *Future Cardiol* 2013;9(1):105-118. doi:10.2217/fca.12.73.Review.
- 37 Hall PS, Harshman LC, Srinivas S, et al. The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. *JACC Heart Fail* 2013;1:72-78.
- 38 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.
- 39 Bojunga J, Sarrazin C, Hess G, et al. Elevated plasma levels of Nterminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic hepatitis C during interferon-based antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2006;12(36):5875-5877.
- 40 Stordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug safety* 2006;29(7):567-586.
- 41 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.
- 42 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.
- 43 European Patent 1577673 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of BNP-type peptides and ANPtype peptides for assessing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of volume overload. Patent granted 30.07.2008.
- 44 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.
- 45 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.
- 46 Natriuretic Peptides Studies Collaboration. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(10):840-849.
- 47 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24:1710-1718.
- 48 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.
- 49 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.
- 50 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.

Elecsys proBNP II STAT

cobas®

- 51 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.
- 52 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 išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2017, Roche Diagnostics



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

