

ADVIA Centaur® CP

Immunoassay System

BNP

Tyrimo santrauka

Mėginio tipas	Plazma su EDTA
Mėginio tūris	100 µl
Kalibratorius	BNP
Jautrumas ir tyrimo diapazonas	2,0–5000 pg/ml (0,58–1445 pmol/l)

Turinys

REF	Turinys	Tyrimų skaičius
02816634	5 ReadyPack® pagrindinių reagentų pakuotės, kuriose yra ADVIA Centaur® BNP „Lite“ reagentas ir kietoji fazė ADVIA Centaur ir ADVIA Centaur CP BNP etaloninių kreivių kortelė	500
arba		
02816138	1 ReadyPack pagrindinio reagento pakuotė, kurioje yra ADVIA Centaur BNP „Lite“ reagentas ir kietoji fazė ADVIA Centaur ir ADVIA Centaur CP BNP etaloninių kreivių kortelė	100

Paskirtis

In vitro diagnostikai, kiekybiniam B tipo natriuretinio peptido (BNP) nustatymui žmogaus plazmoje naudojant ADVIA Centaur CP sistemą. Šis tyrimas skirtas BNP matavimui plazmoje, kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant ir įvertinant širdies nepakankamumo sunkumą. Pacientams, kuriems pasireiškė ūmių vainikinių arterijų sindromai (ACS), šis testas kartu su kitais žinomais rizikos veiksniais, taip pat gali būti naudojamas išgyvenimo ir širdies nepakankamumo pasikartojimo ateityje prognozei. Šis tyrimas nepritaikytas naudoti su kitomis sistemomis.

Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos

REF	Apibūdinimas	Turinys
02817266	BNP Kalibratorius	2 buteliukai žemos koncentracijos kalibratoriaus CAL L 2 buteliukai aukštos koncentracijos kalibratoriaus CAL H
01137199 (112351)	Ploviklis ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1	2 x 1500 ml/pakuotėje
arba		
03773025	Ploviklis ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1	2 x 2500 ml/pakuotėje

Nebūtini reagentai

REF	Apibūdinimas	Turinys
02817045	BNP 1,2,3 kokybės kontrolės medžiagos	3 x 2 ml Lygis 1 3 x 2 ml Lygis 2 3 x 2 ml Lygis 3
		CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3
02815905	BNP Etaloninės kreivės medžiaga	5 x 1 ml

Testo santrauka ir aiškinimas

Širdies nepakankamumas yra svarbus klinikinis sindromas, dėl kurio sutrinka kairiojo skilvelio sistolinė ar diastolinė funkcijos arba abi iš karto. Širdies nepakankamumas įvyksta, kai širdis nebepajėgia pumpuoti kraujo metabolinius reikalavimus atitinkančiu tempu. Dažniausios to priežastys yra vainikinių arterijų liga, hipertenzija, širdies vožtuvo ligos ir kardiomiopatijos. Tiksliai ir ankstyviai diagnozė yra svarbi, kadangi galima efektyvi terapinė intervencija (pvz., angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai, beta blokatoriai), kuri sumažina sergamumo ir mirštamumo riziką. Remiantis klinikiniais požymiais ir simptomais, širdies nepakankamumas yra klasifikuojamas į keturias klases pagal didėjančią ligos progresavimą pagal New York Heart Association (Niujorko širdies asociacijos) klasifikaciją (NYHA klasė I–IV).^{1,2}

Natriuretinių peptidų sistema yra struktūriškai panašių, bet genetiškai skirtingų peptidų grupė, kuri apima prieširdžių natriuretinį peptidą (ANP), miokardo ląstelių kilmės B tipo natriuretinį peptidą (BNP) ir endotelio ląstelių kilmės C tipo natriuretinį peptidą (CNP). Šie peptidai charakterizuojami pagal bendrą 17 amino rūgščių žiedinę struktūrą su disulfidiniu tilteliu tarp dviejų cisteino liekanų.^{3–5} Širdies natriuretiniai peptidai yra natūraliai atsirandantys renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos ir simpatinės nervų sistemos antagonistai. Jie skatina natriurezę ir diurezę, veikia kaip kraujagysles plečiantys preparatai ir turi stiprų antimitogeninį poveikį širdies ir kraujagyslių audiniams.⁶ ANP ir BNP yra išskiriami širdies kaip atsakas į hemodinaminį stresą. Padidėję BNP lygiai daugeliu atvejų yra atsakas į kairiojo skilvelio sienelės ištempimą ir skysčių perteklių organizme. ANP ir BNP pirmiausia išskiriami prieširdžiuose ir skilveliuose atitinkamai, ir yra svarbūs reguliuojant kraujo spaudimą, elektrolito ir skysčių homeostazę.^{6–10}

Širdies natriuretinių peptidų sistema yra suaktyvinama iki aukščiausio lygmens esant skilvelių disfunkcijai ir atlieka svarbų vaidmenį besimptomio širdies nepakankamumo kontroliuojamos būsenos ir uždelsto ligos progresavimo palaikyme. BNP sintetinas kardiomiocituose kaip 134 amino rūgščių prehormonas (preproBNP), iš kurio išgaunamas 108 amino rūgščių prehormonas (proBNP) ir 26 amino rūgščių signalinis peptidas. Tada proBNP pirminis baltymas skyla į fiziologiškai aktyvų 32 amino rūgščių C-galo peptidą (BNP 77–108; BNP) ir 76 amino rūgščių N-galo prohormono fragmentą (NT-proBNP 1–76). Studijos rodo, kad proBNP pirminis baltymas yra skaidomas arba kardiomiocituose, arba ant jų paviršiaus, ir kad tiek NT-proBNP (1–76), tiek fiziologiškai aktyvi C-galo BNP molekulė (77–108) yra išskiriami į kraujotaką.^{11–13} ADVIA Centaur CP BNP tyrimas matuoja tik fiziologiškai aktyvią BNP molekulę (77–108) ir naudoja monokloninius antikūnus, būdingus jos C-galo daliai ir žiedinei struktūrai.

Kelios studijos nurodo, kad BNP gali būti naudojamas daugeliui klinikinių pritaikymų, įskaitant diagnozės nustatymą, stebėjimą ir prognozę.^{3,4,11,12,14–16} Cirkuliuojantys BNP lygiai auga silpnėjant kairiojo skilvelio funkcijai ir, anot NYHA klasifikacijos, didina klinikinę širdies nepakankamumo svarbą, kas ištyrus leidžia spręsti apie diagnozę ir širdies nepakankamumo stadiją.^{17–27} Kitos studijos pademonstravo, kad padidėjęs cirkuliuojančio BNP lygis yra susijęs su didesniu širdies negalavimų pavojumi ir mirtingumu pacientams, kuriems diagnozuotas širdies nepakankamumas^{28–31} ir ūmus vainikinių arterijų sindromas^{32–33} bei pritaria BNP, kaip paciento prognozės žymens, naudojimui. Trombolizės dėl miokardo infarkto 23 (ENTIRE-TIMI 23) antrinė studija įvertino ADVIA Centaur BNP metodo prognozinį funkcionalumą, kuris buvo nustatytas gerai apibūdintos pacientų, įtrauktų į ST elevacijos miokardo infarkto (STEMI) tyrimą ir gydomų preparatais „Enoxaparin“ ir

„Tenecteplase“ (TNK-tPA) su ar be GPIIb/IIIa inhibitoriumi, kaip reperfuzijos strategija, grupės pirminės prezentacijos metu.³⁴ BNP matavimas plazmoje buvo atliktas retrospektyviai su 438 STEMI pacientais, kuriems per praėjusias 6 valandas pasireiškė bent 30 minučių trukmės išeminio diskomforto epizodas. Ši studija nustatė, kad BNP lygiai, didesni nei 80 pg/ml prezentacijos metu, buvo siejami su ganėtinai didesne mirties rizika per ateinančių 30 dienų laikotarpį. Taip pat nurodoma, kad BNP gali būti naudojamas kaip pateikiamas indeksas širdies nepakankamumu sergančių pacientų gydymo moduliavimui.^{16,17,35,36}

Buvo pranešta, kad pacientams, sergantiems ūmiu nekontroliuojamu širdies nepakankamumu, kurie pretenduoja į nesiritido (rekombinantinio BNP) infuziją, prieš pradedant terapiją turėtų būti atliktas išėities taško BNP matavimas. Infuzijos metu atlikti matavimai atspindi nesiritido dozę.³⁷ Dėl trumpo BNP pusamžio (20 minučių) matavimai, atlikti praėjus 2 valandoms baigus terapiją, vėlgi atspindi endogeninį BNP lygį. Taip pat buvo pranešta, kad po infuzijos endogeniniai BNP lygiai grįžta į išėities taško lygius per 1–2 valandas ir kritimas trunka toliau kol per 6 valandas pasiekama 80% lygio buvusio iki infuzijos, kas reiškia, kad dėl terapijos atsistato neurohormoninė ašis ir pagerėja skilvelių sienelės įtempimas.³⁸ ADVIA Centaur BNP tyrimas nėra patvirtintas nesiritido stebėjimui.

Tyrimo principas

ADVIA Centaur BNP tyrimas yra automatinis dviejų ciklų sluoksniavimo (angl. Sandwich) imuninis tyrimas, kuriam naudojama tiesioginės chemiluminometrijos technologija ir du antikūnai, kurių kiekis nekinta. Pirmasis antikūnas „Lite“ reagente yra akridino esteriu žymėtas monokloninio pelės antikūno prieš žmogaus BNP F(ab')₂ fragmentas, būdingas žiedinei BNP struktūrai. Antrasis antikūnas kietojoje fazėje yra biotinilintas monokloninis pelės antikūnas prieš žmogaus antikūną, būdingas BNP C-galo daliai, kuris sujungiamas su streptavidino magnetinėmis dalelėmis.

Sistema automatiškai atlieka šiuos veiksmus:

1. Įlašina 100 µl mėginio į kiuvetę.
2. Įlašina 100 µl „Lite“ reagento ir 6,3 minutes inkubuoja 37°C temperatūroje.
3. Įlašina 200 µl kietosios fazės ir 3,0 minutės inkubuoja 37°C temperatūroje.
4. Atskiria, išsiurbia ir išplauna kiuvetės plovikliu Wash 1.
5. Įlašina 300 µl rūgštinio reagento (R1) ir šarminio reagento (R2) chemiluminescencinei reakcijai pradėti.
6. Pateikia rezultatus pagal pasirinktą parinktį, kaip aprašyta sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

BNP kiekis paciento mėginyje tiesiogiai proporcingas sistemos nustatytam santykinį šviesos vienetų (angl. Relative Light Units, RLU) kiekiui.

Ėminio paėmimas ir tvarkymas

Šiam tyrimui rekomenduojama naudoti plazmą su EDTA. Mėginiui paimti rekomenduojami plastikiniai kraujo ėmimo mėgintuvėliai, nes BNP stiklo talpyklose yra nestabilus. Stikliniai mėgintuvėliai ir perkeliama pipetės turi įtakos tiksliam BNP atskyrimui.^{39,40}

- Imkite kraujo mėginius į kraujo ėmimo mėgintuvėlius su EDTA ir švelniai sumaišykite.
- Necentrifuguoto viso kraujo, išlaikius 24 valandas temperatūroje nuo 2–8°C arba kambario temperatūroje, vidutinė BNP atstatymo procentinė vertė buvo 96%. Optimaliam BNP verčių atstatymui rekomenduojama mėginius ištirti per 24 valandas.
- Po centrifugavimo atskirtus plazmos mėginius iki ištirimo laikykite temperatūroje nuo 2–8°C.

- Vidutinė BNP atkūrimo procentinė vertė plazmoje su EDTA išlaikius mėginius 24 valandas temperatūroje nuo 2–8°C buvo 91%. Rekomenduojama nelaikyti plazmos su EDTA kambario temperatūroje. Optimaliam BNP verčių atstatymui rekomenduojama plazmos mėginius ištirti per 24 valandas. Jei plazmos mėginiai neištiriami per 24 valandas, laikykite juos plastikiniuose mėgintuvėliuose -20°C ar žemesnėje temperatūroje užšaldytus šaldikliuose be automatinio atitirpinimo funkcijos.
- Iki 4 kartų užšaldžius / atitirpinus mėginius jų kokybė nesuprastėja. Laikomi užšaldytais -20°C ar žemesnėje temperatūroje, mėginiai išlieka stabilūs iki 9 mėnesių.
- Atitirpintus mėginius kruopščiai sumaišykite ir iki naudojimo laikykite nuo 2–8°C temperatūroje. Atitirpinus mėginius reikėtų ištirti per 8 valandas.

Šias rekomendacijas kraujo mėginių naudojimui ir laikymui pateikia JAV Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, anksčiau NCCLS):41

- Visus kraujo mėginius imkite laikydamiesi standartinių venos punkcijos atsargumo priemonių.
- Mėgintuvėlius visą laiką laikykite užkimštus ir vertikaliai.

Prieš dėdami mėginius į sistemą patikrinkite, ar mėginiai atitinka šias charakteristikas:



- Mėginiuose nėra fibrino arba kitų smulkių dalelių. Pašalinkite daleles centrifuguodami 1000 x g greičiu 15–20 minučių.
- Mėginiuose nėra burbuliukų.

Ėminio paėmimo ir tvarkymo reikalavimai buvo nustatyti naudojant ADVIA Centaur sistemą.

Reagentai



Laikykite reagentus vertikaliai 2–8°C temperatūroje. Prieš dėdami į sistemą išmaišykite visas pagrindinių reagentų pakuotes rankiniu būdu. Apžiūrėkite reagentų pakuotės apačią, ar visos dalelės yra tolygiai pasiskirsčiusios ir išsimaišiusios. Išsamią informaciją apie reagentų paruošimą naudojimui žr. naudotojo vadove.

Reagentų pakuotė	Reagentas	Talpa	Ingredientai	Laikymo sąlygos	Stabilumas
ADVIA Centaur BNP ReadyPack pagrindinio reagento pakuotė	„Lite“ reagentas	10,5 ml/ reagento pakuotėje	monokloninis pelės antikūnas prieš žmogaus BNP F(ab') ₂ fragmentą (~0,50 µg/ml), žymėtas akrindino esteriu buferyje su galvijų gamaglobulinu, pelės gamaglobulinu ir konservantais	2–8°C	iki tinkamumo datos, nurodytos ant pakuotės etiketės. Apie stabilumą prietaise žr. skyriuje <i>Stabilumas prietaise ir kalibravimo intervalas</i> .
	Kietoji fazė	21 ml/ reagento pakuotėje	monokloninis pelės antikūnas prieš žmogaus BNP (~6,0 µg/ml) galvijų gamaglobuline, pelės gamaglobuline ir konservantuose	2–8°C	iki tinkamumo datos, nurodytos ant pakuotės etiketės. Apie stabilumą prietaise žr. skyriuje <i>Stabilumas prietaise ir kalibravimo intervalas</i> .
ADVIA Centaur 	Ploviklis Wash 1*	2 x 1500 ml/buteliuke	buferiniame fiziologiniame fosfato tirpale su natrio azidu (< 0,1%) ir surfaktantu	2–25°C	Iki tinkamumo datos, nurodytos ant buteliuko arba prietaise–1 mėn.
ADVIA Centaur 	Ploviklis Wash 1*	2 x 2500 ml/buteliuke	buferiniame fiziologiniame fosfato tirpale su natrio azidu (< 0,1%) ir surfaktantu	2–25°C	Iki tinkamumo datos, nurodytos ant buteliuko arba prietaise–1 mėn.

* Žr. Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos.

Įspėjimai ir saugos priemonės

Saugos duomenų lapus (MSDL/SDL) galima gauti adresu www.siemens.com/diagnostics.

DĖMESIO: Šio prietaiso sudėtyje yra gyvulinės kilmės medžiagų, todėl su juo reikia elgtis kaip su potencialia ligų nešiojimo ir platinimo priemone.

PASTABA: Natrio azidas gali reaguoti su variu ir dėl to gali susidaryti sprogūs metalo azido dariniai. Kad nesikauptų azidai, šalinamas atliekas reikia nuplauti dideliu kiekiu vandens, jeigu pagal šalies, regiono arba vietos reikalavimus tokias atliekas galima pilti į viešąją kanalizaciją.

Šalinkite pavojingas atliekas ar biologiškai užterštas medžiagas pagal savo įstaigoje taikomą pavojingų atliekų šalinimo praktiką. Išmeskite visas medžiagas saugiu ir tinkamu būdu, atitinkančiu visus teisinius reikalavimus.

In vitro diagnostikai.

Reagentų įdėjimas

Patikrinkite, ar sistemoje yra pakankamas kiekis pagrindinių ir pagalbinių reagentų pakuočių. Išsamią informaciją apie sistemos paruošimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Prieš dėdami į sistemą išmaišykite visas pagrindinių reagentų pakuotes rankiniu būdu. Apžiūrėkite reagentų pakuotės apačią, ar visos dalelės yra tolygiai pasiskirsčiusios ir išsimačiusios. Išsamią informaciją apie reagentų paruošimą naudojimui žr. naudotojo vadove.

Įdėkite pagrindinių reagentų pakuotes į pagrindiniams reagentams skirtą sritį. Įstatydami vadovaukitės rodyklėmis ant galinės etiketės. Nereikia išlygiuoti pagrindinių pakuočių į kairę, pagal vidurį ir į dešinę, nes ADVIA Centaur CP sistemoje yra tik vienas reagentų zondas. Sistema automatiškai sumaišo pagrindinių reagentų pakuotes, kad reagentai būtų homogeniškos suspensijos konsistencijos. Išsamią informaciją apie reagentų įdėjimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Stabilumas prietaise ir kalibravimo intervalai

Stabilumo prietaise laikotarpis	Kalibravimo intervalas
41,6 diena	28 dienos

Papildomai ADVIA Centaur BNP tyrimui reikia dviejų taškų kalibravimo:

- Kai imamos kito partijos numerio pagrindinių reagentų pakuotės.
- Kai keičiami sistemos komponentai.
- Kai kokybės kontrolės rezultatai kelis kartus iš eilės yra už diapazono ribų.

PASTABA:

- Pasibaigus stabilumo prietaise laikotarpiui, pagrindinio reagento pakuotę išmeskite.
- Nenaudokite reagentų pasibaigus jų tinkamumo laikui.

Aplinkos temperatūros įtaka rezultatams

DĖMESIO: ADVIA Centaur BNP tyrimo veikimo diapazonas yra 20–25°C (68–77°F). Jei jūsų laboratorijoje temperatūra žemesnė nei 20°C (68°F) arba aukštesnė nei 25°C (77°F), ADVIA Centaur BNP tyrimo rezultatų nepateikite. ADVIA Centaur BNP tyrimas yra jautrus aplinkos temperatūros pokyčiams, o tai gali paveikti paciento mėginių ir kontrolinių medžiagų aptikimą. Paciento mėginių ir kontrolinių medžiagų aptikimas gali pasikeisti maždaug ±4,0% su kiekvienu aplinkos temperatūros pokyčiu, lygiu vienam laipsniui Celsijaus, 20–25°C (68–77°F) temperatūros diapazone.

Šio tyrimo kokybės kontrolės rezultatai atspindės bet koki temperatūros poveikį tyrimo rezultatams. Kad tyrimas būtų atliekamas optimaliai, kiekviena laboratorija turi nusistatyti, kaip dažnai turi būti atliekamas tyrimas su kokybės kontrolės medžiagomis, remdamasi savo aplinkos temperatūros sąlygomis.

Etaloninės kreivės kalibravimas

ADVIA Centaur BNP tyrimą reikia kalibruoti pagal etaloninę kreivę, kai naudojami naujo partijos numerio „Lite“ reagentas ir kietoji fazė. Jeigu naudojate naujo partijos numerio „Lite“ reagentą ir kietąją fazę, etaloninės kreivės vertės į sistemą įveskite brūkšninių kodų skaitytuvu arba klaviatūra. Etaloninės kreivės kortelėje yra etaloninės kreivės vertės. Išsamią informaciją apie kalibravimo verčių įvedimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolės dažnumo informacijos žr. valstybinėse taisyklėse arba akreditacijos reikalavimuose.

Išsamią informaciją apie kokybės kontrolės verčių įvedimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Sistemos funkcionalumui ir grafikų pokyčiams stebėti, kiekvieną dieną, kai tiriami mėginiai, reikia ištirti ne mažiau nei dviejų lygių kokybės kontrolės medžiagas. Kokybės kontrolės mėginius reikia tirti ir atliekant dviejų taškų kalibravimą. Visus kokybės kontrolės mėginius reikia tirti taip pat, kaip ir įprastus pacientų mėginius.

ADVIA Centaur BNP tyrimo kokybės kontrolei naudokite Siemens Healthcare Diagnostics BNP 1,2,3 kokybės kontrolės medžiagą arba analogišką kokybės kontrolės medžiagą. Rekomenduojamas tikėtinas vertes žr. kokybės kontrolės preparatų pakuotės lapeliuose.

Jeigu kokybės kontrolės rezultatai nesutampa su tikėtinomis vertėmis ar laboratorijos nustatytomis vertėmis, rezultatų nepateikite. Imkitės šių veiksmų:

- Patikrinkite, ar nesibaigė medžiagų tinkamumo laikas.
- Patikrinkite, ar atlikta reikiama techninė priežiūra.
- Patikrinkite, ar tyrimas buvo atliktas pagal naudojimo instrukcijas.
- Pakartokite tyrimą su šviežiais kokybės kontrolės mėginiais.
- Jeigu reikia, pagalbos kreipkitės į vietos techninės pagalbos tarnybą arba platintoją.

Mėginio tūris

Šio tyrimo vienam nustatymui reikia 100 µl mėginio. Į šį tūrį neįskaičiuotas mėginio inde esantis nenaudojamas tūris arba papildomas tūris, kurio reikia atliekant pakartotinį tyrimą arba kitus testus iš to paties mėginio. Informacijos apie mėginius, kurių vertės yra už tyrimo diapazono ribų, žr. skyriuje *Skiedimas*. Išsamią informaciją apie minimalaus reikiamo tūrio nustatymą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Tyrimo procedūra

Išsamią informaciją apie procedūrą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Procedūros pastabos

Skaičiavimai

Išsamią informaciją apie sistemos atliekamą rezultatų skaičiavimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Sistema pateikia BNP kiekio rezultatus pg/ml (įprastais vienetais) arba pmol/l (SI vienetais), priklausomai nuo vienetų, nustatytų atliekant tyrimo parametrų sąranką. Konversijos formulė yra $1 \text{ pg/ml} = 0,289 \text{ pmol/l}$.

Skiedimas

Jei tyrimo matavimo intervalas didelis, skiesti paprastai nereikia. Kai mėginį reikia atskiesti (retais atvejais), žr. laboratorijos procedūrų nuostatas.

Didelės dozės nuolydžio efektas

Į žmogaus plazmą įdėjus BNP, kurio lygis iki 100 000 pg/ml (28 900 pmol/l), nustatytas RLU kiekis nebuvo paradoksiškai mažas (vadinamasis didelės dozės nuolydžio efektas).

Apribojimai

Šis testas buvo įvertintas su plazma naudojant EDTA kaip antikoagulantą. Serumo, natrio citrato, ličio heparino ir natrio fluorida mėginių indeliai taip pat buvo testuojami, ir jų naudoti nerekomenduojama.

ADVIA Centaur BNP tyrimo rezultatus visada reikia įvertinti kartu su paciento sveikatos istorija, klinikiniu įvertinimu ir kitomis diagnostinėmis procedūromis.

Siemens BNP testo rezultatai neturėtų būti naudojami vietoje kitų gamintojų BNP tyrimų, o taip pat Siemens BNP testų rezultatai neturėtų būti naudojami vietoje kitų NT-proBNP tyrimų rezultatų.

Heterofiliniai antikūnai žmogaus serume gali reaguoti su reagento imunoglobulinais, ir trikdyti *in vitro* imunotyrimus.⁴² Tai gali būti taikytina reguliariai su gyvūnais arba gyvūnų serumo produktais dirbantiems asmenims, todėl jų tyrimų vertės gali būti neteisingos. Diagnozei nustatyti gali reikėti papildomos informacijos.

Ėminiuose, kurie yra . . .	Nustatytas $\leq 10\%$ rezultatų pokytis, jeigu juose yra ne daugiau, nei . . .
hemolizuoti	100 mg/dl hemoglobino
lipeminiai	800 mg/dl trigliceridų
	1000 mg/dl cholesterolio
ureminiai	200 mg/dl šlapalo
	2,5 mg/dl kreatinino
ikteriniai	25 mg/dl nekonjuguoto bilirubino
	25 mg/dl konjuguoto bilirubino
baltymingi	5,3 g/dl žmogaus IgG

Į žmogaus plazmos mėginius buvo pridėta toliau išvardytų veikliųjų medžiagų, kurių koncentracija dukart didesnė nei maksimali terapinė dozė, ir ištirta jų galima neigiama sąveika su ADVIA Centaur BNP tyrimu.

Rezultatai parodė, kad kiekvienos šių medžiagų neigiama sąveika buvo $\leq 10\%$ esant šioms koncentracijoms.

Vaistas	Veikliosios medžiagos koncentracija	Vaistas	Veikliosios medžiagos koncentracija
Acetaminofenas	12 µg/ml	Indometacinas	16 µg/ml
Acetilsalicilo rūgštis	200 µg/ml	Izosorbido dinitratas	4 µg/ml
Alopurinolis	240 µg/ml	Lisinoprilis	16 µg/ml
Amiodaronas	20 µg/ml	Lovastatinas	16 µg/ml
Ampicilinas	200 µg/ml	L-tiroksinas	46 pg/ml
Askorbo rūgštis	24 µg/ml	Metildopa	100 µg/ml
Amlodipino besilatas	4 µg/ml	Milrinono laktatas	2,4 µg/ml
Atenololis	40 µg/ml	Nikotinas	1,6 µg/ml
Atorvastatinas	32 µg/ml	Nikotino rūgštis	40 µg/ml
Biotinas	30 ng/ml	Nifedipinas	36 µg/ml
Kofeinas	30 µg/ml	Nitrofurantoinas	40 µg/ml
Kaptoprilis	40 µg/ml	Nitroglicerinas	0,16 µg/ml
Chloramfenikolis	50 µg/ml	Oksazepamas	12 µg/ml
Klopidogrelis bisulfatas	30 µg/ml	Oksitetraciklinas	100 µg/ml
Kreatininas	110 µg/ml	Fenobarbitalis	40 µg/ml
Ciklosporinas	40 µg/ml	Fenitoinas	40 µg/ml
Diklofenakas	60 µg/ml	Probenecidas	200 µg/ml
Digitoksinas	60 ng/ml	Probenecidas	20 µg/ml
Digoksinas	4 ng/ml	Propanolis	64 µg/ml
Diltiazemas	120 µg/ml	Chinidinas	20 µg/ml
Dipiridamolis	30 µg/ml	Simvastatinas	32 µg/ml
Dopaminas HCl	116 pg/ml	Spironolaktonas	40 µg/ml
Enalaprilio maleatas	16 µg/ml	Sulfametoksazolis	320 µg/ml
Eritromicinas	100 µg/ml	Teofilinas	40 µg/ml
Furozemidas	16 µg/ml	Trimetoprimas	64 µg/ml
Heparinas	8 U/ml	Verapamilis	96 µg/ml
Hydralazinas	20 µg/ml	Varfarinas	4 µg/ml
Hidrochlorotiazidas	20 µg/ml		

Neigiama sąveika buvo ištirta pagal CLSI dokumentą EP7–A2.⁴³

Tikėtini rezultatai

Iš pradžių buvo nustatyti ADVIA Centaur BNP tyrimo tikėtini rezultatai.

Buvo patvirtinta, kad šie rezultatai tinka ADVIA Centaur BNP tyrimui, išanalizavus 227 mėginius, kurių vertės buvo 4–4473 pg/ml (1,2–1293 pmol/l) diapazone. Žr. skyriuje *Metodų palyginimas*.

BNP koncentracijos referencinėje grupėje rodomos lentelėje toliau. Sprendimo slenkstis širdies nepakankamumo diagnozavimui buvo nustatytas pagal BNP lygį 95-ame referencinės grupės procentilyje. Tinkamiausias sprendimo slenkstis pagal tokį pasiskirstymą akivaizdus širdies nepakankamumo nustatymui yra 100 pg/ml. Ši BNP vertė paverčiama į didesnės vertės nei 97% tyrimo bendrąjį specifiškumą.

Sprendimo slenkstis išgyvenimo ir širdies nepakankamumo pasikartojimo ateiityje prognozavimui pacientams, kuriems pasireiškė ūmių vainikinių arterijų sindromai, yra 80 pg/ml.

Kaip ir atliekant visus *in vitro* diagnostikos tyrimus, kiekviena laboratorija turi nustatyti savo referencinį (-ius) diapazoną (-us), pagal kurį (-iuos) vertinami pacientų mėginių rezultatai.⁴⁴

Referencinė grupė

Siekiant nustatyti ADVIA Centaur BNP tyrimo tikėtinus rezultatus, cirkuliuojančio BNP koncentracija buvo išmatuota 1521 asmeniui, kuriems nepasireiškė širdies nepakankamumas (785 moterys ir 736 vyrai). Ši grupė apėmė akivaizdžiai sveikus asmenis ir asmenis, kuriems diagnozuota hipertenzija, diabetas, inkstų nepakankamumas ir lėtinė obstrukcinė plaučių liga. Aprašomoji BNP koncentracijos statistika grupėje be širdies nepakankamumo rodoma šiose lentelėse. Šios vertės atspindi klinikinių studijų metu gautus rezultatus. Publikuojami tyrimai rodo, kad BNP lygis apskritai didėja su amžiumi, ir didesnės koncentracijos stebimos vyresniems nei 75 metų asmenims.⁴⁵ Šiame pacientų pogrupyje tiksliai testo rezultatų interpretavimui reikia atsižvelgti į jų amžių.

Referencinė grupė - Visi

	Visi	Amžiaus grupė				
		< 45 metų	45–54 metų	55–64 metų	65–74 metų	75 ir daugiau metų
Vidurkis, pg/ml	23,2	11,9	15,6	19,5	28,3	60,3
SN, pg/ml	32,5	12,9	15,9	22,6	25,4	73,0
Mediana, pg/ml	14,4	8,6	10,4	13,8	22,1	43,7
95^{asis} procentilis, pg/ml	70,8	33,3	46,7	53,2	72,3	176
% < 100 pg/ml	97,4	99,7	99,7	98,8	97,0	85,5
Min vertė, pg/ml	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
Maks vertė, pg/ml	576	128	119	286	164	576
N	1521	317	291	403	365	145

Referencinė grupė - Vyrai

	Visi	Amžiaus grupė				
		< 45 metų	45–54 metų	55–64 metų	65–74 metų	75 ir daugiau metų
Vidurkis, pg/ml	17,9	9,1	11,2	14,5	25,8	41,9
SN, pg/ml	22,9	9,4	11,8	13,9	25,1	48,8
Mediana, pg/ml	11,3	5,9	7,6	11,9	17,8	26,1
95^{asis} procentilis, pg/ml	54,3	29,4	32,8	38,8	67,6	121
% < 100 pg/ml	98,6	100	100	99,5	96,8	94,6
Min vertė, pg/ml	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
Maks vertė, pg/ml	250	56,6	88,9	132	151	250
N	736	129	140	223	188	56

Referencinė grupė - Moterys

	Visi	Amžiaus grupė				
		< 45 metų	45–54 metų	55–64 metų	65–74 metų	75 ir daugiau metų
Vidurkis, pg/ml	28,1	13,8	19,8	25,6	31,0	71,9
SN, pg/ml	38,8	14,6	18,0	29,0	25,5	82,9
Mediana, pg/ml	18,5	10,4	14,8	19,4	25,7	54,3
95^{asis} procentilis, pg/ml	86,1	35,9	56,7	75,5	72,9	167
% < 100 pg/ml	96,3	99,5	99,3	97,8	97,1	79,8
Min vertė, pg/ml	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
Maks vertė, pg/ml	576	128	119	286	164	576
N	785	188	151	180	177	89

Pacientai, kuriems pasireiškė širdies nepakankamumas

Siekiant nustatyti tikėtinus ADVIA Centaur BNP tyrimo rezultatus pacientams, kuriems pasireiškė širdies nepakankamumas, iš 722 širdies nepakankamumu sergančių pacientų buvo paimti plazmos mėginiai (264 moterys ir 458 vyrai). Aprašomoji BNP koncentracijos statistika grupėje su širdies nepakankamumu rodoma šiose lentelėse. Šios vertės atspindi klinikinių studijų metu gautus rezultatus. Be to, laboratorijos turi žinoti apie atitinkamą jų institucijoje galiojančią praktiką širdies nepakankamumui įvertinti.

Grupė su širdies nepakankamumu - Visi

	Visi	NYHA funkcinė klasė			
		NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Vidurkis, pg/ml	505	178	270	525	1134
SN, pg/ml	711	347	402	576	1141
Mediana, pg/ml	262	64,3	130	355	843
5 ^{asis} procentilis, pg/ml	10,8	1,6	5,4	21,1	109
95 ^{asis} procentilis, pg/ml	1873	772	999	1696	3157
% ≥ 100 pg/ml	72,6	43,1	58,7	82,0	95,8
Min vertė, pg/ml	< 2	< 2	< 2	< 2	4,0
Maks vertė, pg/ml	6989	2310	3107	4052	6989
N	722	72	242	289	119

Grupė su širdies nepakankamumu - Vyrai

	Visi	NYHA funkcinė klasė			
		NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Vidurkis, pg/ml	518	121	308	542	1214
SN, pg/ml	726	135	475	588	1200
Mediana, pg/ml	245	77,7	135	339	950
5 ^{asis} procentilis, pg/ml	10,7	3,9	4,4	23,2	71,5
95 ^{asis} procentilis, pg/ml	1946	400	1280	1852	3157
% ≥ 100 pg/ml	72,9	44,7	61,3	81,4	93,9
Min vertė, pg/ml	< 2	< 2	< 2	< 2	33,7
Maks vertė, pg/ml	6989	552	3107	3503	6989
N	458	47	150	194	66

Grupė su širdies nepakankamumu - Moterys

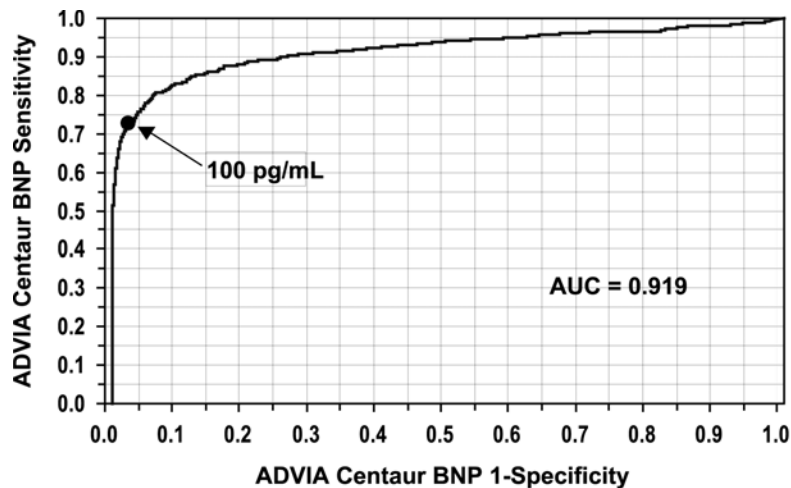
	Visi	NYHA funkcinė klasė			
		NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Vidurkis, pg/ml	482	285	207	492	1034
SD, pg/ml	687	551	228	556	1068
Mediana, pg/ml	291	62,5	117	355	779
5 ^{asis} procentilis, pg/ml	11,0	0	9,5	15,9	115
95 ^{asis} procentilis, pg/ml	1575	1447	552	1518	2970
% ≥ 100 pg/ml	72,0	40,0	54,3	83,2	98,1
Min vertė, pg/ml	< 2	< 2	< 2	4,8	4,0
Maks vertė, pg/ml	5845	2310	1231	4052	5845
N	264	25	92	94	53

Šie rezultatai rodo, kad egzistuoja santykis tarp klinikinių širdies nepakankamumo ženklų bei simptomų stiprumo ir kiekvienos NYHA funkcinės klasės BNP koncentracijos medianos. Proporcingas BNP koncentracijos didėjimas yra didesnis daugiau nei dukart, kadangi širdies nepakankamumo stiprumas didėja nuo I iki II, nuo II iki III ir nuo III iki IV klasių. Siemens BNP testo rezultatai neturėtų būti naudojami vietoje kitų gamintojų BNP tyrimų, o taip pat Siemens BNP testų rezultatai neturėtų būti naudojami vietoje kitų NT-proBNP tyrimų rezultatų.

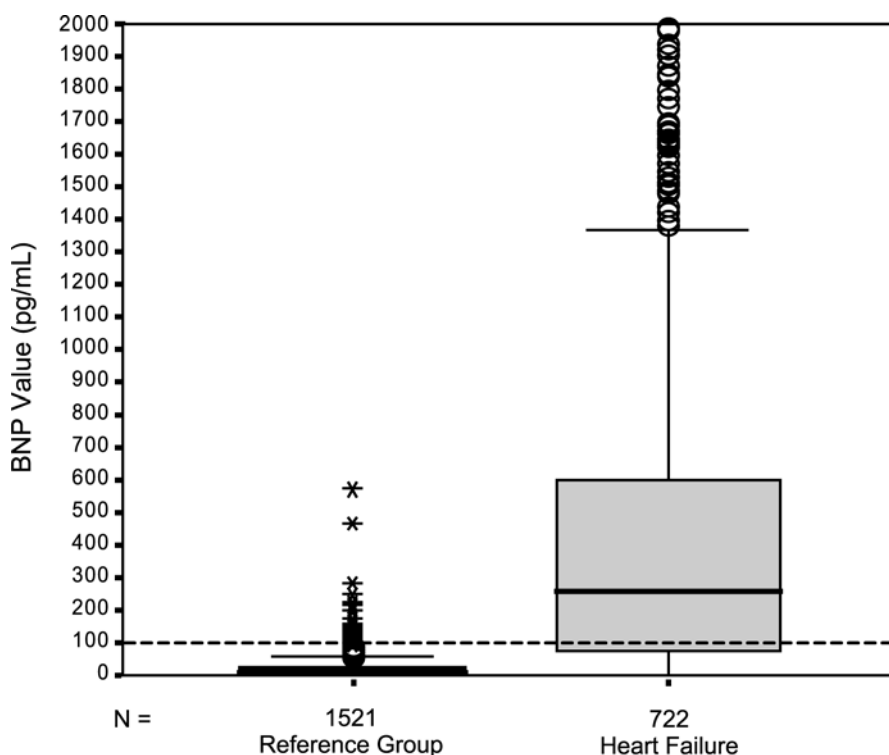
Rezultatų interpretavimas

Gavėjo operatoriaus kreivė (angl. ROC) palygina klinikinį jautrumą ir specifiškumą esant įvairiems sprendimo slenksčiams. ADVIA Centaur BNP tyrimo ROC analizė pateikiama iliustracijoje toliau. ADVIA Centaur BNP tyrimo apytikrė sritis po kreive (angl. AUC) yra 0,919 esant 95% pasikliauties intervalui nuo 0,904 iki 0,934.

Gavėjo operatoriaus kreivė
Referencinė grupės (n = 1521) priešpastatymas grupei su širdies
nepakankamumu (n = 722)



Toliau taip pat pateikiama klinikinio tyrimo grupės stačiakampė diagrama, kur horizontali brūkšninė linija rodo rekomenduojamą 100 pg/ml sprendimo slenkstį.



ADVIA Centaur BNP tyrimo klinikinis jautrumas ir specifiškumas naudojant 100 pg/ml sprendimo slenkstį įvairioms abiejų lyčių amžiaus grupėms pateikiamas toliau lentelėse.

Klinikinio jautrumo ir specifiškumo priešpastatymas amžiui ir lyčiai

Vyrai

	Amžiaus grupė				
	< 45 metų	45-54 metų	55-64 metų	65-74 metų	75 ir daugiau metų
% Jautrumas	58,7% (37/63)	49,2% (31/63)	69,9% (86/123)	83,7% (87/104)	88,6% (93/105)
95% pasikliauties intervalas	40,4 – 71,0	36,4 – 62,1	61,0 – 77,9	75,1 – 90,2	80,9 – 93,9
% Specifiškumas	100% (129/129)	100% (140/140)	99,5% (222/223)	96,8% (182/188)	94,6% (53/56)
95% pasikliauties intervalas	97,2 – 100	97,4 – 100	97,6 – 100	93,2 – 98,8	85,1 – 98,9

Moterys

	Amžiaus grupė				
	<45 metų	45-54 metų	55-64 metų	65-74 metų	75 ir daugiau metų
% Jautrumas	45,5% (10/22)	56,3% (18/32)	60,4% (29/48)	68,9% (31/45)	87,2% (102/117)
95% pasikliauties intervalas	24,4 – 67,8	37,7 – 73,7	45,3 – 74,2	53,4 – 81,8	79,7 – 92,6
% Specifiškumas	99,5% (187/188)	99,3% (150/151)	97,8% (176/180)	97,2% (172/177)	79,8% (71/89)
95% pasikliauties intervalas	97,1 – 100	96,4 – 100	94,4 – 99,4	93,5 – 99,0	69,9 – 87,6

Prognozinė priemonė pacientams, kuriems pasireiškė ūmių vainikinių arterijų sindromai

Dvi nepriklausomos retrospektyvios studijos pademonstravo BNP prognozinę priemonę pacientams, kuriems pasireiškė ūmių vainikinių arterijų sindromai (angl. ACS). Pirmojoje studijoje BNP buvo tiriamas dalyvaujant 438 pacientams su miokardo infarktu iš ENTIRE-TIMI 23 (trombozės dėl miokardo infarkto) įvairių tautybių tyrimo, vykusio 2001 m. vasario - rugsėjo mėnesiais. Tyrimo modelis buvo aprašytas anksčiau.⁴⁶ Pacientai galėjo būti atrinkti, jei per praėjusias 6 valandas jiems pasireiškė bent 30 minučių trukmės išeminio diskomforto epizodas, ir demonstravo teigiamus EKG pokyčius. Išėjimo taško BNP koncentracija buvo ženkliai didesnė pacientų, kuriuos vėliau ištiko mirtis 30 dienų eigoje ($n = 15$, 89 pg/ml; 25-asis–75-asis, 40–192 pg/ml) palyginus su išgyvenusiais ($n = 423$, 15 pg/ml; 25-asis–75-asis, 8,8–32 pg/ml, $p < 0,0001$). BNP lygiai, didesni nei 80 pg/ml, buvo siejami su žymiai didesne mirties rizika per ateinančias 30 dienų (17,4% vietoje 1,8%, $p < 0,0001$). Mirties per 30 dienų galimybių santykis pacientams, kurių BNP lygiai buvo didesni nei 80 pg/ml buvo 11,5. Mirties per 30 dienų galimybių santykis pacientams, kurių BNP lygiai buvo didesni nei 80 pg/ml, pakoreguotas pagal amžių, hipertenzijos istoriją ir ankstesnę krūtinės anginą, buvo 8,3 esant 95% pasikliauties intervalui nuo 2,7 iki 25,8. Pacientai su padidėjusiu BNP lygiu taip susidūrė su didesne apjungto mirties ir širdies nepakankamumo sudėtinio galutinio rezultato rizika (23,9% vietoje 5,1%, $p < 0,0001$). Mirties per 30 dienų galimybių santykis pacientams, kurių BNP lygiai buvo didesni nei 80 pg/ml, buvo 5,8. Mirties ar stazinio širdies nepakankamumo (SŠN) per 30 dienų galimybių santykis pacientams, kurių BNP lygiai buvo didesni nei 80 pg/ml, pakoreguotas pagal amžių, SŠN istoriją ir ankstesnę krūtinės anginą, buvo 3,6 esant 95% pasikliauties intervalui nuo 1,5 iki 8,8. Padidėję BNP lygiai pirminės prezentacijos metu yra siejami su padidėjusia mirtingumo rizika miokardo infarktu sergantiems pacientams.³⁴

Kita studija buvo atlikta dalyvaujant 2525 pacientams, kuriems pasireiškė ūmių vainikinių arterijų sindromai. Pacientai, kurių BNP koncentracija kraujyje buvo didesnė nei 80 pg/ml, turėjo ženkliai didesnę mirties, naujai pasikartojančio infarkto ar naujo ar progresuojančio širdies nepakankamumo tikimybę nei tie, kurių BNP lygis buvo 80 pg/ml ar mažesnis. Nustačius kitus nepriklausomus ilgalaikės mirties rizikos prediktorius, didesnis nei 80 pg/ml BNP lygis išlieka reikšmingai susijęs su padidėjusiu mirštamumo 10 mėnesių eigoje rodikliu ($P = 0,04$).³²

Metodų palyginimas

227 mėginių, esančių diapazone nuo 4 iki 4473 pg/ml (nuo 1,2 iki 1293 pmol/l), ADVIA Centaur BNP tyrimo, atliekamo ADVIA Centaur CP sistema, ir ADVIA Centaur BNP tyrimo santykis išreiškiamas Passing ir Bablok regresijos lygtimi:

$$\text{ADVIA Centaur CP BNP} = 1,01 (\text{ADVIA Centaur BNP}) - 6,22 \text{ pg/ml}$$

$$\text{Koreliacijos koeficientas } (r) = 1,00$$

Passing ir Bablok metodų palyginimo statistiniai duomenys:

	Koeficientas	95% PI
Sankirta	- 6,218	nuo -8,224 iki -5,284
Polinkis	1,014	nuo 1,008 iki 1,023

225 mėginių, esančių diapazone nuo 2,7 iki 4566 pg/ml (nuo 0 iki 1320 pmol/l), ADVIA Centaur BNP tyrimo, atliekamo ADVIA Centaur CP sistema, ir ACS:180® BNP santykis išreiškiamas Passing & Bablok regresijos lygtimi:

$$\text{ADVIA Centaur CP BNP} = 1,00 (\text{ACS:180 BNP}) + 1,96 \text{ pg/ml}$$

$$\text{Koreliacijos koeficientas } (r) = 1,00$$

Passing ir Bablok metodų palyginimo statistiniai duomenys:

	Koeficientas	95% PI
Sankirta	1,960	0,145 iki 4,286
Polinkis	0,996	0,984 iki 1,007

Analitinis palyginimas ir klinikinis sutapimas

Porinis palyginimas buvo atliktas 2 klinikinių tyrimų laboratorijose siekiant įvertinti ADVIA Centaur BNP tyrimo santykį su kontroliniu įrenginiu. Iš viso 167 pacientai, kuriems diagnozuotas širdies nepakankamumas (ŠN; I–IV klasės klinikinės diagnozės) ir 20 asmenų, kuriems niekada nepasireiškė širdies nepakankamumas (ne-ŠN) buvo palyginti pagal analitinį ir klinikinį sutapimą, kai sprendimo slenkstis yra 100 pg/ml.

Analitinis palyginimas – ADVIA Centaur priešpastatymas kontroliniam įrenginiui

		Kontrolinis įrenginys		
		≥ 100 pg/ml	< 100 pg/ml	Iš viso
ADVIA Centaur	≥ 100 pg/ml	145	4	149
	< 100 pg/ml	6	32	38
	Iš viso	151	36	187
		Įvertinimas		95% pasikliauties intervalas
% analitinis sutapimas		94,7% (177/187)		nuo 90,4% iki 97,4%

Klinikinis sutapimas – ADVIA Centaur BNP

		Klinikinė būseną		
		ŠN	Ne-ŠN	Iš viso
ADVIA Centaur	≥ 100 pg/ml	146	3	149
	< 100 pg/ml	21	17	38
	Iš viso	167	20	187
		Įvertinimas		95% pasikliauties intervalas
% klinikinis sutapimas		87,2% (163/187)		nuo 81,5% iki 91,6%
% Jautrumas		87,4% (146/167)		nuo 81,4% iki 92,0%
% Specifiškumas		85,0% (17/20)		nuo 62,1% iki 96,8%

Klinikinis sutapimas - kontrolinis įrenginys

		Klinikinė būseną		
		ŠN	Ne-ŠN	Iš viso
Kontrolinis įrenginys	≥ 100 pg/ml	146	5	151
	< 100 pg/ml	21	15	36
	Iš viso	167	20	187
		Įvertinimas		95% pasikliauties intervalas
% klinikinis sutapimas		86,1% (161/187)		nuo 80,3% iki 90,7%
% Jautrumas		87,4% (146/167)		nuo 81,4% iki 92,0%
% Specifiškumas		75,0% (15/20)		nuo 50,9% iki 91,3%

Amžių atitinkanti analizė

Amžių atitinkanti klinikinių duomenų analizė buvo atlikta pagal bendrą amžiaus pasiskirstymą pacientų, kuriems pasireiškė ir kuriems nepasireiškė širdies nepakankamumas, grupėse.

Jaunesni nei 45 metų amžiaus asmenys sudarė 9%, 45–54 metų asmenys – 11%, 55–64 metų asmenys 22%, 65–74 metų asmenys - 26% ir vyresni nei 75 metų asmenys 32% viso stebimųjų skaičiaus. Šis amžiaus pasiskirstymas atspindi širdies nepakankamumo paplitimą amžiaus grupėse, anot informacijos, kurią pateikė Amerikos širdies asociacija publikacijoje *2000 Heart and Stroke Statistical Update* (2000 Širdies ir insulto statistikos atnaujinimas), ir taip pat atspindi JAV gyventojų amžiaus struktūrą, anot informacijos, kurią publikavo Nacionalinis sveikatos statistikos centras, *JAV, 2000*. Sritis, atsirandanti po ROC kreivė yra 0,906 esant 95% pasikliauties intervalui nuo 0,886 iki 0,927. AUC reikšmingai nesiskiria nuo anksčiau aprašytos AUC (0,919).

Funkcionalumo charakteristikos

Specifiškumas

Tyrimui būdingas didelis specifiškumas BNP. Kryžminis reaktyvumas buvo nustatytas kiekvieno šių junginių pridėjus į plazmos mėginį, kurio BNP koncentracija nežinoma.

kryžminis reaktyvumas % =

$$\frac{(\text{mėginio, į kurį pridėta medžiagų koncentracija} - \text{mėginio, į kurį neprisidėta medžiagų koncentracija}) \times 100}{(\text{papildomai pridėto junginio koncentracija})}$$

Junginys	Pridėta koncentracija	Kryžminio reaktyvumo %
Alpha-ANP (1–28)	1000 pg/ml	NA*
NT-proBNP (1–21)	1000 pg/ml	NA
NT-proBNP (1–46)	1000 pg/ml	NA
NT-proBNP (1–76)	1000 pg/ml	NA
NT-proBNP (22–46)	1000 pg/ml	NA
NT-proBNP (47–76)	1000 pg/ml	NA
CNP (7–28)	1000 pg/ml	NA
DNP	1000 pg/ml	NA
VNP	1000 pg/ml	NA
Adrenomedulinas	1000 pg/ml	NA
Aldosteronas	1000 ng/ml	NA
Angiotenzinas I	600 pg/ml	NA
Angiotenzinas II	600 pg/ml	NA
Angiotenzinas III	1000 pg/ml	NA
Arginilvazopresinas	1000 pg/ml	NA
Reninas	50 ng/ml	NA
Urodilatinas	1000 pg/ml	NA

* NA = neaptinkama

Neigiama sąveika iš pradžių buvo nustatyta ADVIA Centaur BNP tyrimui.

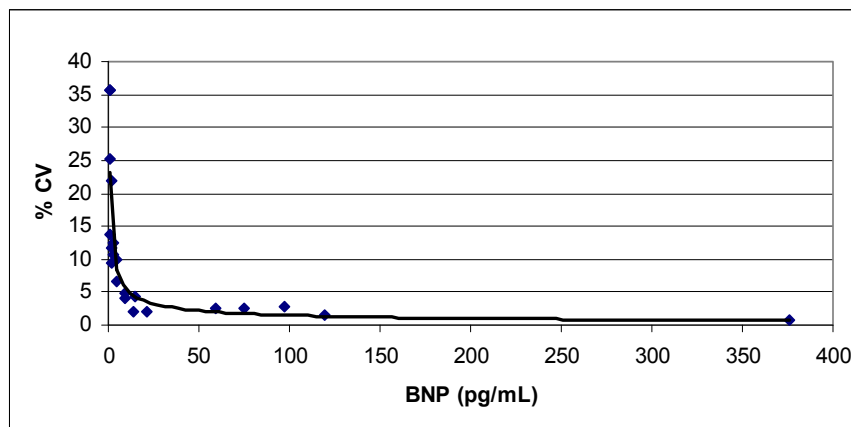
Analitinis jautrumas ir tyrimo diapazonas

ADVIA Centaur BNP tyrimas matuoja BNP koncentraciją ADVIA Centaur CP sistema iki 5000 pg/ml (1445 pmol/l), kai minimali aptinkama koncentracija (analitinis jautrumas) yra < 2,0 pg/ml (0,58 pmol/l). Analitinis jautrumas yra BNP koncentracija, atitinkanti santykinius šviesos vienetų (angl. RLU), kurie yra dviem standartinėmis paklaidomis mažesni nei BNP nulinio standarto 20-ties kartotinių nustatymų RLU vidurkis. Šis atsakas yra orientacinis minimalios aptinkamos koncentracijos matas, kuriam būdinga 95% pasikliautis.

Funkcinis jautrumas

Funkcinis jautrumas yra mažiausia BNP koncentracija, nustatyta, kai variacijos koeficientas 20%. ADVIA Centaur BNP tyrimo funkcinis jautrumas buvo nustatytas kaip 2,5 pg/ml (0,72 pmol/l) naudojant ADVIA Centaur CP sistemą. Šiame paveikslėlyje rodomas bendrasis VK profilis procentais, kai tyrimo verčių diapazonas nuo 0–500 pg/ml:

Bendrasis ADVIA Centaur BNP tyrimo VK profilis



Tiesiškumas

Didesnių BNP koncentracijų pacientų mėginiai įvairiomis dalimis buvo sumaišyti su pacientų mėginiais, turinčiais mažesnes koncentracijas diapazone nuo 52,3 iki 218,1 pg/ml (nuo 15,1 iki 63,0 pmol/l). Didesnių BNP koncentracijų mėginiai svyravo nuo 516,4 iki 3085,8 pg/ml (nuo 149,2 iki 891,8 pmol/l). Palyginus su tikėtinomis vertėmis, išmatuoto (atstatyto) BNP kiekio vidurkis buvo 94,4% (nuo 90,6% iki 97,4%).

Mėginys (santykis aukštas / žemas)	Nustatyta (pg/ml)	Tikėtina (pg/ml)	Nustatyta (pmol/l)	Tikėtina (pmol/l)	Atstatomumas, %
1					
Grynasis	3085,8		891,8		
(3:1)	2305,8	2368,9	666,4	684,6	97,3
(1:1)	1590,3	1651,9	459,6	477,4	96,3
(1:3)	847,3	935,0	244,9	270,2	90,6
Grynasis	218,1		63,0		
Vidurkis					94,7
2					
Grynasis	516,4		149,2		
(3:1)	408,7	419,8	118,1	121,3	97,4
(1:1)	305,0	323,2	88,1	93,4	94,4
(1:3)	208,6	226,5	60,3	65,5	92,1
Grynasis	129,9		37,5		
Vidurkis					94,6
3					
Grynasis	818,5		236,5		
(3:1)	605,3	643,4	174,9	185,9	94,1
(1:1)	437,1	468,3	126,3	135,3	93,3
(1:3)	277,2	293,2	80,1	84,7	94,6
Grynasis	118,1		34,1		
Vidurkis					94,0
4					
Grynasis	679,5		196,4		
(3:1)	503,0	522,7	145,4	151,1	96,2
(1:1)	340,3	365,9	98,3	105,7	93,0
(1:3)	192,5	209,1	55,6	60,4	92,1
Grynasis	52,3		15,1		
Vidurkis					93,8

Mėginys (santykis aukštas / žemas)	Nustatyta (pg/ml)	Tikėtina (pg/ml)	Nustatyta (pmol/l)	Tikėtina (pmol/l)	Atstatomumas, %
5					
Grynasis	625,8		180,9		
(3:1)	462,8	488,0	133,7	141,0	94,8
(1:1)	332,6	350,1	96,1	101,2	95,0
(1:3)	202,3	212,2	58,5	61,3	95,3
Grynasis	74,4		21,5		
	Vidurkis				95,1
Vidurkis					94,4

Tikslumas

Tikslumas buvo nustatytas pagal CLSI protokolą EP5-A2.⁴⁷ Pagal šį protokolą tyrimas buvo testuotas kasdien, nuo 5 iki 20 dienų, naudojant kelių partijų reagentus, keliose sistemose, keliose laboratorijose. Sistema buvo sukalibruota prieš pat pirmąjį testą pirmą dieną. Tyrimo rezultatai buvo apskaičiuoti naudojant dviejų taškų kalibravimą. Gauti šie rezultatai:

Vidurkis (pg/ml)	Vidurkis (pmol/l)	Viename cikle VK (%)	Palyginus kelis ciklus VK (%)	Iš viso VK (%)
43	12,5	2,7	3,3	4,2
455	131,5	2,2	3,3	3,9
1771	511,7	1,9	2,9	3,5

Norminimas

ADVIA Centaur BNP tyrimas, atliekamas ADVIA Centaur CP sistema, atsekamas pagal vidaus standartą, sudarytą naudojant sintetinį žmogaus BNP (amino rūgštis 77–108). Pagal šias normas galima atsekti kalibratoriaus dozių ir kokybės kontrolės medžiagų diapazonų priskirtąsias vertes.

ADVIA Centaur BNP vertės priskyrimas buvo nustatytas pagal sprendimo slenkstį, kuris pateikia didelį tyrimo specifiškumą (> 95%) ir taip pat yra virš referencinės grupės su širdies nepakankamumu 95^oo procentilio viršutinio pasikliauties intervalo. Esant 100 pg/ml, remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, sprendimo slenkstis viršija abu kriterijus, kai klinikinis specifiškumas 97,4%. Esant kliniškai patvirtintam širdies nepakankamumui, 72,6% pacientų turi didesnes nei 100 pg/ml koncentracijas.

Techninė Pagalba

Jeigu reikia pagalbos, kreipkitės į vietos techninės pagalbos tarnybą arba platintoją.

www.siemens.com/diagnostics

Literatūra

1. Remme WJ, Swedberg K. Task Force Report: guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
2. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:2101-13.
3. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998;135:914-23.
4. Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin Science* 1998;95:519-29.
5. Suzuki T, Yamazaki T, Yazaki Y. The role of natriuretic peptides in the cardiovascular system. *Cardiovasc Res* 2001;51:489-94.

6. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339:321-8.
7. Wilkins M, Redondo J, Brown L. The natriuretic peptide family. *The Lancet* 1997;349:1307-10.
8. Dickstein K. Natriuretic peptides in detection of heart failure. *The Lancet* 1998;35:3-4.
9. Chen HH, Burnett JC Jr. The natriuretic peptides in heart failure: diagnostic and therapeutic potentials. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111:406-16.
10. Hirata Y, Matsumoto A, Aoyagi T, Ymaoki K, Kumoro I, Suzuki T, Ashida T, Sugiyama T, Hada Y, Kuwajima I, Nishinaga M, Akioka H, Nakajima O, Nagai R, Yazaki Y. Measurement of plasma brain natriuretic peptide level as a guide for cardiac overload. *Cardiovascular Res* 2001;51:585-91.
11. Mair J, Hammerer-Lercher, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chem Lab Med* 2001;39:571-88.
12. Clerico A, Del Ry S, Giannessi D. Measurement of cardiac natriuretic hormones (atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and related peptides) in clinical practice: the need for a new generation of immunoassay methods. *Clin Chem* 2000;46:1529-34.
13. Yan W, Wu F, Morser J, Wu Q. Corin, a transmembrane cardiac serine protease, acts as a pro-atrial natriuretic peptide-converting enzyme. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:8525-9.
14. Kelly R, Struthers A. Are natriuretic peptides clinically useful as markers of heart failure? *Ann Clin Biochem* 2001;38:94-102.
15. Daly C, Fox K, Henein M. Natriuretic peptides in the diagnosis of heart disease – first amongst equals? *Intl J Cardiol* 2002;84:107-113.
16. Tabbibizar R, Maisel A. The impact of B-type natriuretic peptide levels on the diagnoses and management of congestive heart failure. *Curr Op Cardiol* 2002;17:340-45.
17. Lee SC, Stevens TL, Sandberg SM, Heublein BM, Nelson SM, Jougasaki M, Redfield MM, Burnett JC Jr. The potential of brain natriuretic peptide as a biomarker for New York Heart Association class during the outpatient treatment of heart failure. *J Cardiac Failure* 2002;8:149-54.
18. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Gardetto N, Wanner E, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with doppler velocity recordings. *Circulation* 2002;105:595-601.
19. Fisher Y, Filzmaier K, Stiegler H, Graf J, Fuhs S, Franke A, Janssens U, Gressner AM. Evaluation of a new, rapid bedside test for quantitative determination of B-type natriuretic peptide. *Clin Chem* 2001;47:591-4.
20. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AHB, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Wold Knudsen C, Perez A, Kazanegra R, Herrmann H, McCullough PA. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New Engl J Med*. 2002;347:161-7.
21. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, Clopton P, Alberto J, Hlavin P, Maisel AS. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Col Cardiol* 2001;37:379-85.
22. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel AS. Utility of a rapid B-type natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Col Cardiol* 2002;39:202-9.
23. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann H, Steg PG, Duc P, Westheim A, Omland T, Wold Knudsen C, Storrow AB, Abraham WT, Lamba S, Wu AHB, Perez A, Clopton P, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Maisel AS. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from the breathing not properly (BNP) multinational study. *Circulation* 2002;106:416-22.
24. Wiecezorek SJ, Wu AHB, Christenson R, Krishnaswamy P, Gottlieb S, Rosano T, Hager D, Gradetto N, Chiu A, Bailly KR, Maisel AS. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. *Am Heart J* 2002;144:834-9.
25. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Gradetto N, Morrissey NC, Chiu A, DeMaria A. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001;141:367-74.
26. Valli N, Georges A, Corcuff JB, Barat JL, Bordenave L. Assessment of brain natriuretic peptide in patients with suspected heart failure: comparison with radionuclide ventriculography data. *Clin Chim Acta* 2001;306:19-26.
27. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJV, Dargie HJ. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *The Lancet* 1998;351:9-13.
28. Berger R, Huelsman M, Strecker K, Bojic A, Moser P, Stanek B, Pacher R. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2002;105:2392-97.
29. Koglin J, Pehlivanli S, Schwaiblmair M, Vogeser M, Cremer P, von Scheidt W. Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1934-41.
30. Cheng V, Kazanegra R, Garcia A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P, Maisel A. A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:386-91.

31. Stanek B, Frey B, Hulsmann M, Berger R, Sturm B, Strametz-Juranek J, Bergler-Klein J, Moser P, Bjic A, Hartter E, Pacher R. Prognostic evaluation of neurohumoral plasma levels before and during beta-blocker therapy in advanced left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:436-42.
32. DeLemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014-21.
33. Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VVS, Caidahl K, Lie RT, Nilsen DWT, Sundsfjord JA, Dickstein K. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:1963-69.
34. Mega JL, Morrow DA, deLemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Rifai N, Gibson CM, Antman EM, Braunwald E. BNP at Presentation and Prognosis in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: An ENTIRE-TIMI 23 Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:335-9.
35. Richards AM, Lainchbury JG, Nicholls MG, Troughton RW, Yandel TG. BNP in hormone-guided treatment of heart failure. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:151-5.
36. Johnson W, Omland T, Hall C, Lucas C, Myking OL, Collins C, Pfeffer M, Rouleau JL, Stevenson LW. Neurohormonal activation rapidly decreases after intravenous therapy with diuretics and vasodilators for class IV heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1623-9.
37. Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T, *et al.* Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: the PRECEDENT study. *Am Heart J* 2002;144:1102-08.
38. Maisel AS, Cremo R, Gardetto N. *et al.* The effects of nesiritide on levels of B type natriuretic peptide (BNP) in patients admitted for decompensated heart failure [Abstr]. *Circulation* (Suppl II) 2002;106:II-565.
39. Shimizu H., Aono K., Masuta K., *et al.* Stability of brain natriuretic peptide (BNP) in human blood samples. *Clinica Chim Acta* 1999;285:169-72.
40. Shimizu H, Aono K, Masuta K, Asada H, Misaki A, Teraoka H. Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation system. *Clin Chim Acta* 2001;305:181-6.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
42. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
43. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2002. NCCLS document EP7-A.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
45. Redfield MM, Rodheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:976-82.
46. TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial; Phase I findings. *New Engl J Med* 1985;312:932-936.
47. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.

ADVIA Centaur, ReadyPack ir ACS:180 yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai.

© 2012 Siemens Healthcare Diagnostics. Visos teisės saugomos.

US Pats 5,609,822; 5,788,928; 5,656,426; 5,114,923

Made in: USA



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA



Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens
Headquarters**

Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Global Siemens
Healthcare Headquarters**

























Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division

Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

Simbolių paaiškinimas

Ant produkto etiketės gali būti toliau pateikti simboliai:

Simbolis	Apibrėžimas	Simbolis	Apibrėžimas
	<i>In vitro</i> diagnostinis medicininis įrenginys		Katalogo numeris
	Oficialus gamintojas		Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	CE ženklas		CE ženklas su notifikuotosios įstaigos identifikavimo numeriu
	Žr. naudojimo instrukcijas		Biologinis pavojus
	Neužšaldykite (> 0°C)		Temperatūros apribojimas
	Apatinė temperatūros riba		Viršutinė temperatūros riba
	Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio		Aukštyn
	Tinka naudoti iki		Kiekio pakanka (n) tyrimų atlikti
	Partijos kodas		Stipriai papurtykite reagento pakuotes. Daugiau informacijos žr. <i>Reagentų ruošimas</i> konkrečiam tyrimui skirtose ADVIA Centaur produkto instrukcijose.
YYYY-MM-DD	Datos formatas (metai-mėnuo-diena)	Rev.	Peržiūra
	Pagrindinės kreivės apibrėžimas		Kintamasis šešiolyktainis skaičius, pagal kurį patikrinama, ar įvestos tinkamos pagrindinės kreivės ir kalibratoriaus apibrėžties reikšmės.
	Išsami partijos informacija		Žalias taškas
	Perdirbti		Atspausdinta sojų rašalu

