



PATHFAST™ NTproBNP

<REAGENCIE PRO ANALYZÁTOR PATHFAST>

60 testů

Čeština

• Předpokládané použití

PATHFAST NTproBNP je produkt pro použití s automatickým analyzátozem PATHFAST pro diagnostiku in-vitro (IVD), který kvantitativně měří N-terminální natriuretický peptid typu B (NT-proBNP) v lidském séru, heparinizované nebo EDTA plné krvi a plazmě. PATHFAST NTproBNP je určen k použití:

- jako pomůcka při diagnostice u pacientů s podezřením na městnavé srdeční selhání (CHF) a při detekci dysfunkce levé komory,
- jako pomůcka při hodnocení závažnosti CHF,
- při stratifikaci rizika u pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) a CHF,
- pro monitorování léčby u pacientů s dysfunkcí levé komory,
- pro laboratorní techniky, zdravotní sestry či lékaře,
- v nemocnici včetně pohotovostního oddělení, ordinace lékaře a klinické laboratoře.

PATHFAST NTproBNP je zařízení pro testování přímo u pacienta (NPT).

• Shrnutí

Natriuretický peptid typu B (BNP) je malý peptid (32 aminokyselin) sekretovaný kardiomyocyty, který zesiluje regulaci krevního tlaku a rovnováhu tekutin. Jeho proforma proBNP je syntetizována levou srdeční komorou jako peptid s jedním řetězcem o 108 aminokyselinách. Při tomto procesu se proBNP štěpí na dva fragmenty, které se vylučují do krevního oběhu jako aktivní BNP o 32 (77–108) aminokyselinách a neaktivní N-koncový fragment o 76 (1–76) aminokyselinách označovaný jako NT-proBNP. BNP a NT-proBNP jsou sekretovány v důsledku tahových podnětů působících na kardiomyocyty a způsobených zvýšeným intrakavitárním tlakem, který je spojen s různými srdečními onemocněními, včetně městnavého srdečního selhání, v závislosti na jejich závažnosti (1–4).

NT-proBNP s poločasem rozpadu delším než BNP je vhodný při diagnostice srdečního selhání (HF) a při detekci dysfunkce levé komory (5–14). Doporučené postupy (guidelines) Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2016 (15) doporučují použití NT-proBNP zejména pro vyloučení akutního a chronického HF, a to z důvodu jeho vysoké negativní prediktivní hodnoty pro diagnózu HF. NT-proBNP je rovněž užitečný jako pomocný prostředek při hodnocení závažnosti a stratifikaci rizika u pacientů s CHF (6, 16–20) a AKS (21, 22). Stanovení NT-proBNP je považováno za užitečné pro monitorování terapie u pacientů s dysfunkcí levé komory (23–26).

• Princip testu

Postup pro PATHFAST NTproBNP je založen na chemiluminiscenční enzymové imunoanalýze (CLEIA) a technologii MAGTRATION. Všechny komponenty potřebné k provedení testování jsou zabaleny v jedné reagenční kazetě. Načtením PATHFAST NTproBNP do diagnostického systému PATHFAST in vitro lze NTproBNP přesně kvantifikovat do 17 minut (27). Při tomto postupu se vzorek smíchá s polyklonální protilátkou proti NT-proBNP (PoAb) značenou alkalickou fosfatázou a s magnetickými částicemi potaženými anti-NT-proBNP PoAb. NT-proBNP obsažený ve vzorku se naváže na protilátku proti NT-proBNP a vytvoří imunokomplex s protilátkou značenou enzymem a s magnetickými částicemi potaženými protilátkou. Po odstranění nenavázané protilátky značené enzymem se do imunokomplexu přidá chemiluminiscenční substrát. Po krátké inkubaci je detekována luminiscence generovaná enzymovou reakcí. Koncentrace NT-proBNP ve vzorku se vypočítá pomocí standardní křivky.

*,MAGTRATION“ je technologie separace B/F, kdy se vymývají magnetické částice ve špičce pipety. Jedná se o registrovanou ochrannou známku společnosti Precision System Science Co., Ltd.

• Obsah balení poskytovaných materiálů

Reagenční kazeta 6 kazet × 10 zásobníků

Reagenční kazeta obsahuje 16 jamek. Všechny jamky kromě jamky na vzorek (č. 1) a počítací jamky (č. 10) jsou překryty hliníkovým uzávěrem s čárovým kódem. Všechny reagence pro test jsou naplněny do každé jamky reagenční kazety. Reagenční kazetu nepoužívejte opakovaně. Je určena pouze k jednorázovému použití.

Jamky	Forma	Obsah	Množství	Zdroj
č. 1	Prázdná	Jamka na vzorek	-	-
č. 2	Kapalina	Alkalická fosfatáza Polyklonální protilátka proti NT-proBNP konjugovaná s alkalickou fosfatázou Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µl	Mikroorganismy Ovce

Jamky	Forma	Obsah	Množství	Zdroj
č. 7	Kapalina	Magnetické částice potažené polyklonální protilátkou proti NT-proBNP	50 µl	Ovce
č. 13	Kapalina	Chemiluminiscenční substrát, CDP-Star	100 µl	-
č. 11	Kapalina	Pufr pro ředění vzorků Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µl	-
č. 3, 4, 5	Kapalina	Promývací pufr Azid sodný (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	400 µl	-

č. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 jsou prázdné jamky.
„CDP-Star“ je ochranná známka nebo registrovaná ochranná známka společnosti Applied Biosystems, LLC.

Kalibrátor 1 (CAL-1)	2,0 ml × 1 lahvička (kapalina, azid sodný < 0,1 %)
Kalibrátor 2 (CAL-2)	pro 1,0 ml × 2 lahvičky (lyofilizovaný přípravek)
Ředidlo kalibrátoru	1,0 ml × 2 lahvičky (kapalina, azid sodný < 0,1 %)
MC ENTRY CARD	1 list
Návod k použití	1 list
CONTROL DATA SHEET	1 list

• Potřebné, avšak nedodávané materiály

Analyzátor PATHFAST (č. produktu: 300929) a spotřební materiál

PATHFAST TIP (č. produktu: 300936)

Materiály NT-proBNP pro kontrolu kvality

PATHFAST WASTE BOX (č. produktu: 300950)

PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (č. produktu: PF01D)

• Bezpečnostní opatření a varování

1. Nesloupávejte hliníkové uzávěry jamek na reagenční kazetě.
2. Reagenční kazetu uchopte a vytáhněte za okraj. Nedotýkejte se prsty hliníkového uzávěru ani černé jamky.
3. Pokud reagenční kazeta spadne a poškodí se, nepoužívejte ji.
4. Zabraňte kontaminaci slinami v černé jamce.
5. Zabraňte kontaminaci vzorku cizími látkami, jako jsou plísňe, bakterie a čisticí prostředky.
6. Po určité době skladování nebo přepravy mohou některé reagence ulpět na hliníkovém uzávěru. Pokud je takový stav zaznamenán, klepněte kazetou před jejím použitím jemně o stůl.
7. Reagenční kazety vždy uchovávejte ve svislé poloze.
8. CAL-2 obsahuje lidské sérum. Přestože použité suroviny byly negativní na HBs antigen, HIV protilátku a HCV protilátku, mělo by se s nimi zacházet jako s infekčními kvůli riziku infekcí.
9. Použité kazety s reagenčními obsahují tělní tekutiny. Zacházejte s náležitou péčí, abyste zamezili kontaktu s pokožkou a injekci roztoku.
10. Azid může reagovat s mědí a olovem, používaným v některých vodovodních systémech, za vzniku výbušných solí. Při likvidaci materiálů obsahujících azid je třeba je spláchnout velkým množstvím vody.
11. Všechny použité reagence a materiály zlikvidujte podle standardní metody likvidace. Například autoklavujte při 121 °C po dobu 20 minut. Dodržujte obecná bezpečnostní opatření a se všemi součástmi zacházejte jako s potenciálně infekčními.
12. Systém hlášení přístroje PATHFAST obsahuje chybové kódy, které pracovníka obsluhy upozorňují na konkrétní poruchy. Jakékoli hlášení obsahující takové chybové kódy by mělo být uchováno pro další sledování a kontroly. Viz návod k obsluze přístroje PATHFAST.
13. Vzorky od pacientů mohou obsahovat heterofilní protilátky, které by mohly v imunoanalýze reagovat a poskytnout falešně vysoký nebo nízký výsledek. Tato analýza byla navržena tak, aby minimalizovala interferenci heterofilních protilátek. Úplné vyloučení této interference však nelze u všech patientských vzorků zaručit. Výsledek testu, který není v souladu s klinickým obrazem a anamnézou pacienta, je třeba interpretovat obezřetně.
14. Výsledky musejí být hodnoceny v kontextu všech laboratorních nálezů a celkového klinického stavu pacienta. V případě, že laboratorní výsledky neodpovídají klinickému obrazu nebo anamnéze, je třeba provést další testy.

15. Pokud dojde v souvislosti s výrobkem k vážné nepříznivé události, oznamte to výrobci a příslušnému orgánu v místě, v němž se uživatel a/nebo pacient nachází.

Skladování a expirace

1. Uchovávejte při teplotě 2–8 °C.
2. Zásobník na kazety uchovávejte se štítkem nahoru.
3. Během skladování zabraňte poškození vodou.
4. Zásobník na kazety otevřete až bezprostředně před použitím.
5. Vyvarujte se kontaminace a vystavení přímému slunečnímu záření.
6. Kalibrátor CAL-1 lze po otevření používat až do data expirace.
7. Kalibrátor CAL-2 je po rekonstituci stabilní po dobu 2 dnů při teplotě 2–8 °C a po dobu 3 měsíců při teplotě -20 °C nebo nižší.
8. Datum expirace je uvedeno na štítku každé reagenční kazety a krabičky soupravy.
9. Po uvedeném datu expirace reagentie nepoužívejte.

Odběr vzorků

Použijte plnou krev nebo plazmu odebranou v příslušné odběrové zkumavce obsahující Na-heparin, Li-heparin nebo EDTA.

Stabilita vzorků

Vzorek plné krve musí být uchován při teplotě 2 až 25 °C a analyzován do 4 hodin po odběru.

Vzorky EDTA a heparinizované plazmy jsou stabilní za níže uvedených podmínek:

2 až 25 °C:	24 hodin
-20 °C nebo nižší:	2 měsíce (zmrazovat pouze jednou)

Objem vzorku: 100 µl

• Příprava a postup

Podrobné informace ohledně použití analyzátoru najdete v uživatelské příručce přístroje PATHFAST.

Příprava reagentií

1. Reagenční kazeta: připravena k použití.
2. Kalibrátor CAL-1: připraven k použití. (Omezeno na použití s reagentií ze stejné šarže.)
3. Kalibrátor CAL-2: Přeneste celý objem jedné lahvičky kalibračního ředidla do jedné lahvičky s CAL-2. K rozpouštění kalibrátoru CAL-2 nepoužívejte ředidlo kalibrátoru jiné šarže. Po rekonstituci nechte 15 minut stát při pokojové teplotě. Jemně promíchejte a ujistěte se, že je kalibrátor zcela rozpuštěn. (Omezeno na použití s reagentií ze stejné šarže.)

Zavedení hlavní kalibrační křivky

1. Při použití nové šarže reagentií je nutné zavedení hlavní kalibrační křivky.
2. Hlavní kalibrační křivku zavedete přečtením čárového kódu na MC ENTRY CARD, která je součástí každého balení, pomocí ruční čtečky čárových kódů PATHFAST.

Uživatelská kalibrace

1. Uživatelská kalibrace je nutná, pokud je po zavedení hlavní kalibrační křivky ze MC ENTRY CARD použita nová šarže reagentií.
2. Uživatelská kalibrace je také nutná každé 4 týdny po první uživatelské kalibraci. (MC ENTRY CARD není nutná.)
3. Kalibrátory, CAL-1 a CAL-2, musejí být testovány duplicitně. Proto jsou pro uživatelskou kalibraci nezbytné 4 kazety s reagentiemi, dvě pro CAL-1 a dvě pro CAL-2.
4. Vložte kazety s reagentiemi do stojanu na kazety a poté do jamek na vzorky nadávkujte přibližně 100 µl CAL-1 a CAL-2 a vložte do přístroje PATHFAST.
5. Na přístroji PATHFAST stiskněte tlačítko START a proveďte analýzu pro kalibraci.

Analýza kontroly kvality (analýza QC)

1. Analýza QC je nepostradatelná pro zajištění platnosti výsledků vzorků. Analýza QC se provádí po každé kalibraci, aby se zkontrolovaly kalibrační křivky a získala data ze vzorků QC pro kontrolu kvality. Po každé kalibraci, při každé nové dodávce dříve kalibrované testovací soupravy nebo kdykoli si instituce přeje ověřit výkonnost systému, analyzujte dvě úrovně materiálu pro kontrolu kvality se známými koncentracemi NT-proBNP.
2. Správná laboratorní praxe doporučuje použití vhodných kontrol kvality. Doporučuje se dodržovat národní, federální a místní směrnice pro kontrolu kvality. Pokud výsledky kontrol nejsou podle očekávání, vlastní výsledky testu nepoužívejte. Zopakujte test nebo kontaktujte svého autorizovaného distributora přístroje PATHFAST a požádejte o technický servis.

Analýza vzorků

1. Vložte reagenční kazetu do stojanu na kazety, poté nadávkujte přibližně 100 µl vzorku do jamky na vzorek na kazetě.
2. Vložte stojan na kazety do přístroje PATHFAST a stisknutím tlačítka START na

přístroji PATHFAST provedete analýzu vzorku.

Poznámka

1. Pokud se použije vzorek plné krve, měla by se plná krev obsažená ve zkumavce pro odběr krve těsně před nadávkováním jemně promíchat. (Nepoužívejte vířivou míchačku.) Po nadávkování vzorku plné krve a vložení kazety do přístroje PATHFAST musí být analýza spuštěna okamžitě.
2. Je třeba zajistit, aby ve vzorku plazmy nebyla přítomna fibrinová vlákna ani sraženiny a jiné nerozpustné materiály, v opačném případě musí být takový materiál odstraněn odstředěním nebo filtrací.
3. Pokud jsou vzorky ponechány po dobu více než 5 minut po nanesení do jamky na vzorek, bude při analýze plné krve získán nižší výsledek v důsledku sedimentace krve a při analýze plazmy vyšší výsledek v důsledku zvýšené koncentrace NT-proBNP způsobené odpařováním.
4. Při použití vzorku plné krve je zadání individuální hodnoty hematokritu vzorku v přístroji PATHFAST volitelné.
5. Vzorky s výsledkem nad 30 000 pg/ml by měly být naředěny ředidlem pro vzorky (č. produktu: PF01D) a znovu testovány, pokud je požadován kvantitativní výsledek, nebo alternativně mohou být hlášeny jako > 30 000 pg/ml.

• Specifické údaje o výkonnosti

Níže jsou uvedeny reprezentativní údaje o výkonnosti přístroje PATHFAST.

Metrologická sledovatelnost

Kalibrátor pro PATHFAST NTproBNP sestává ze syntetického NT-proBNP (1–76), který dodala společnost Roche Diagnostics GmbH.

Přesnost (opakovatelnost)

Přesnost byla hodnocena se vzorky plné krve a plazmy při každých 3 úrovních koncentrace. Vzorky byly testovány ve 20 po sobě jdoucích replikátech. Byly získány následující výsledky.

Plná krev	Průměr (pg/ml)	S.D. (pg/ml)	C.V. (%)
Úroveň 1	84,3	4,13	4,9
Úroveň 2	2 320	86,4	3,7
Úroveň 3	12 104	608	5,0

Plazma	Průměr (pg/ml)	S.D. (pg/ml)	C.V. (%)
Úroveň 1	76,5	3,28	4,3
Úroveň 2	2 313	99,0	4,3
Úroveň 3	11 758	500	4,3

Přesnost (reprodukovatelnost)

V každém cyklu byly testovány vzorky plazmy v duplikátu při 4 úrovních koncentrace v rozsahu měření; 2 cykly denně, po dobu 20 dnů s 1 šarží reagentií na 1 přístroji, až do celkového počtu 40 cyklů. Interval a celkový variační koeficient (coefficient of variations, C.V.) byly vypočítány se směrodatnými odchylkami (standard deviation, S.D.) podle protokolu CLSI EP5-A2. Byly získány následující výsledky.

Vzorek	Průměr (pg/ml)	Přesnost v rámci cyklu		Celková přesnost	
		S.D. (pg/ml)	C.V. (%)	S.D. (pg/ml)	C.V. (%)
Úroveň 1	101	4,14	4,1	4,75	4,7
Úroveň 2	239	10,4	4,4	11,9	5,0
Úroveň 3	2 388	97,0	4,1	120	5,0
Úroveň 4	12 058	564	4,7	661	5,5

Analytická citlivost

Mez detekce (limit of detection, LoD): 4,97 pg/ml

Mez stanovitelnosti (limit of quantitation, LoQ): 10,4 pg/ml (C.V. 10%)

Linearity

Antigen NT-proBNP byl přidán do plazmy ve 3 koncentračních úrovních (326, 1 514, 11 087 pg/ml). Vzorky byly 5krát sériově zředěny pomocí fyziologického roztoku a testovány.

A jedna úroveň nad rozsahem testu (31 591 pg/ml) byla sériově zředěna 10krát fyziologickým roztokem a analyzována. Výtečnost oproti teoretické hodnotě se pohybovala v rozmezí 92–105 % až do 31 591 pg/ml.

Rozsah analýzy: 15–30 000 pg/ml

Rozsah testu byl stanoven z výsledků LoQ a linearity.

Nadbytek antigenu (tzv. „hook efekt“)

Antigen NT-proBNP byl naředěn na koncentraci přibližně 300 000 pg/ml. Vzorky byly sériově zředěny a analyzovány. U vzorků s hodnotami NT-proBNP do 300 000 pg/ml se neprojevil hook efekt vysokých dávek.

Analytická specifická

Interference endogenních látek

Bylo zjištěno, že níže uvedené faktory mají při koncentracích uvedených v závorkách vliv na analýzu menší než 10 %.

Volný bilirubin	(60 mg/dl)
Konjugovaný bilirubin	(60 mg/dl)
Lipemie	(3 000 FTU)
Triglycerid	(1 000 mg/dl)
Hemoglobin (hemolýza)	(1 400 mg/dl)
Rvmatoidní faktor	(1 500 IU/ml)

Interference exogenních látek

Bylo zjištěno, že následující léky, které by mohly být použity u cílových pacientů, měly na test v koncentracích uvedených v závorkách účinek menší než 10 %.

Paracetamol	(20 mg/dl)	Digoxin	(5 ng/ml)
Kyselina acetylsalicylová	(0,3 ng/ml)	Dopamin	(65 mg/dl)
Alopurinol	(2,5 mg/dl)	Erytromycin	(20 mg/dl)
Ampicilin	(5 mg/dl)	Furosemid	(2 mg/dl)
Kyselina askorbová	(3 mg/dl)	Methyldopa	(2,5 mg/dl)
Atenolol	(1 mg/dl)	Nifedipin	(6 mg/dl)
Kofein	(10 mg/dl)	Fenytoin	(10 mg/dl)
Kaptopril	(5 mg/dl)	Teofylin	(25 mg/dl)
Verapamil	(16 mg/dl)		

Křížová reaktivita

Následující látky nemají při koncentraci uvedené v závorkách významnou zkříženou reaktivitu při analýze.

Adrenomedulín	(1,0 ng/ml)	Aldosteron	(0,6 ng/ml)
Angiotensin I	(0,6 ng/ml)	Angiotensin II	(0,6 ng/ml)
Angiotensin III	(1,0 ng/ml)	ANP28	(3,1 µg/ml)
Arg-Vasopresin	(1,0 ng/ml)	BNP32	(3,5 µg/ml)
CNP22L	(2,2 µg/ml)	Endotelin	(20 pg/ml)
NT-proANP 1–30	(3,5 µg/ml)	NT-proANP 31–67	(1,0 ng/ml)
NT-proANP 79–98	(1,0 ng/ml)	Renin	(50 ng/ml)
Urodilatin	(3,5 µg/ml)		

Korelace mezi vzorky heparinizované plazmy a jinými matricemi vzorků

x	y	n	Směrnice	Průsečík	r
Heparinizovaná plazma	EDTA plazma	47	0,961	-1,44	1,000
	Plná krev	73	1,08	-1,92	0,991

Regresní rovnice byla vypočtena Passing-Bablokovým vztahem.

Srovnání metod

$y = 0,996x + 8,96$; $r = 0,991$; $n = 182$ (vzorky plazmy, y: PATHFAST NTproBNP, x: Elecsys proBNP, Passing-Bablokova regrese).

Očekávané hodnoty

1. Referenční interval

Referenční interval pro test NT-proBNP byl stanoven vyšetřením 130 zjevně zdravých jedinců. 95 % interval v rozmezí od 2,5. do 97,5. percentilu byl stanoven na < 15–145 pg/ml.

2. Ambulantní pacienti s příznaky signalizujícími srdeční selhání

Doporučené postupy (guidelines) ESC z roku 2016 uvádějí hraniční hodnotu < 125 pg/ml pro vyloučení HF v neakutních situacích (15).

3. Pacienti, kteří se dostaví na pohotovost s akutní dušností

Doporučené postupy (guidelines) ESC z roku 2016 uvádějí hraniční hodnotu < 300 pg/ml pro vyloučení HF v akutních situacích (15). Několik studií podporuje hodnoty 450, 900 a 1 800 pg/ml pro věk < 50, 50–75 a > 75 let jako hraniční hodnoty pro potvrzení HF v akutních situacích (10–11).

4. Souvislost s klasifikací NYHA

Vzorky plazmy byly získány od 246 pacientů s diagnostikovaným srdečním selháním (CHF). Popisné studie a funkční třídy podle New York Heart Association (NYHA) jsou uvedeny níže.

	Všechny CHF	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
PRŮMĚR	3 038	1 486	2 968	3 302	4 373
S.D.	4 064	2 275	4 429	3 805	5 017
MEDIÁN	1 466	631	1 365	1 906	2 155
5.	72,5	20,9	78,5	113,6	99,0
95.	12 901	5 306	14 560	12 762	14 679
% > hraniční hodnota (cut off)	91,1	79,1	92,1	94,5	94,4
MIN	9,13	10,4	40,2	9,13	48,2
MAX	22 778	13 078	22 778	16 258	21 839
n	246	43	76	91	36

Očekávané/referenční hodnoty se mohou v jednotlivých laboratořích a v jednotlivých zemích lišit v závislosti na různých faktorech. Je proto vhodné, aby si každá instituce stanovila odpovídající očekávané/referenční hodnoty. Laboratoře by navíc měly být obeznámeny se současnou praxí své instituce pro hodnocení CHF.

Zdroje

1. Panagopoulou V, Deteos S, Kossyvakis C, et al. NTproBNP: an important biomarker in cardiac diseases. *Curr Top Med Chem.* 2013; 13(2): 82-94.
2. Francis GS, Felker GM, Tang WH. A Test in Context: Critical Evaluation of Natriuretic Peptide Testing in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(3): 330-337.
3. Hall C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail.* 2005; 11(5 Suppl): S81-83.
4. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail.* 2004; 6(3): 257-260.
5. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7(4): 537-541.
6. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail.* 2005; 11(5 Suppl): S15-20.
7. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract.* 2006; 56(526): 327-333.
8. Booth RA, Hill SA, Don-Wauchope A, et al. Performance of BNP and NT-proBNP for diagnosis of heart failure in primary care patients: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 439-451.
9. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ.* 2015; 350: h910.
10. Januzzi JL Jr, Chen-Tourmoux AA, Christenson RH, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(11): 1191-1200.
11. Kozhuharov N, Sabti Z, Wussler D, et al. Prospective validation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide cut off concentrations for the diagnosis of acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21(6): 813-815.
12. Hill SA, Booth RA, Santaguida PL, et al. Use of BNP and NT-proBNP for the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review of the evidence. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 421-438.
13. Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(1): 91-97.
14. 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.
15. 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.
16. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Ali U, et al. Incremental value of natriuretic peptide measurement in acute decompensated heart failure (ADHF): a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 507-519.
17. Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of Natriuretic Peptides Predict Hospital Admissions in Patients with Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol HF.* 2014; 2: 148-158.
18. Kimmenade RJJ, Pinto YM, Bayes-Genis A, et al. Usefulness of intermediate amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for diagnosis and prognosis of acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2006; 98(3): 386-390.
19. Salah K, Stienen S, Pinto YM, et al. Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction. *Heart.* 2019; 105(15): 1182-1189.
20. Zaninotto M, Mion MM, Serio FD, et al. PATHFAST NT-proBNP (N-terminal-pro B type natriuretic peptide): a multicenter evaluation of a new point-of-care assay. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48(7): 1029-1034.
21. Kavsak PA, Ko DT, Newman AM, et al. Risk stratification for heart failure and death in an acute coronary syndrome population using inflammatory cytokines and N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Clin Chem.* 2007; 53(12): 2112-2118.
22. Windhausen F, Hirsch A, Sanders GT, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for additional risk stratification in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and an elevated troponin T: an Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) substudy. *Am Heart J.* 2007; 153(4): 485-492.
23. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation.* 2007; 115(24): 3103-3110.


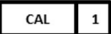
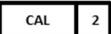



24. McLellan J, Bankhead CR, Oke JL, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med.* 2020; 25(1): 33-37.
25. Sweeney C, Ryan F, Ledwidge M, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for the prevention of cardiovascular events in patients without heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 10(10):CD013015.
26. Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA.* 2019; 322(11): 1-11.
27. Kurihara T, Yanagida A, Yokoi H, et al. Evaluation of cardiac assays on a benchtop chemiluminescent enzyme immunoassay analyzer, PATHFAST. *Anal Biochem.* 2008; 375(1): 144-146.

Symbols

LSI Medience Corporation používá následující symboly a značky vedle symbolů a značek uvedených v normě EN ISO 15223-1: 2021 (Zdravotnické prostředky – Symboly pro informace poskytované výrobcem – Část 1: Obecné požadavky).



Tento symbol znamená „Zařízení pro testování přímo u pacienta“ (Symboly pro vlastní testování a testování přímo u pacientů podle nařízení IVD 2017/746/EU. MedTech Europe. 13. prosince 2018)

	: Reagenční kazeta
	: Kalibrátor 1
	: Kalibrátor 2
	: Ředidlo kalibrátoru
	: Vstupní karta pro hlavní kalibrační křivku
	: Datový list pro kontrolu

* PATHFAST: JP registrovaná ochranná známka č. 5982733

Souhrnné informace o bezpečnosti a účinnosti jsou k dispozici v:
Evropská databáze zdravotnických prostředků (EUDAMED).

Kontakt pro technickou pomoc
www.pathfast.eu/contact



LSI Medience Corporation
1-2-3 Shibaura, Minato-ku,
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.
Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,
Netherlands