



PATHFAST™ NTproBNP

<REAGENTE PER PATHFAST>

60 test

Italiano

• Uso previsto

PATHFAST NTproBNP è un prodotto per uso diagnostico in vitro da utilizzarsi unitamente all'analizzatore automatizzato per diagnostica in vitro (IVD) PATHFAST per la misurazione quantitativa del N-terminale del peptide natriuretico di tipo B (pNT-proBNP) nel sangue umano eparinizzato o intero EDTA e nel plasma. PATHFAST NTproBNP è concepito per l'uso:

- come ausilio diagnostico in pazienti con presunta insufficienza cardiaca congestizia (CHF) e rilevata disfunzione ventricolare sinistra,
- come ausilio nella valutazione del grado di gravità della CHF,
- nella stratificazione dei rischi in pazienti affetti da sindromi coronariche acute (ACS) e CHF,
- per il monitoraggio della terapia in pazienti affetti da disfunzione ventricolare sinistra,
- da tecnici di laboratorio, personale infermieristico o medico,
- nelle strutture ospedaliere compresi pronto soccorso, ambulatori medici e laboratori clinici.

PATHFAST NTproBNP è un dispositivo per test diagnostici "vicino al paziente" (NPT).

• Riepilogo

Il BNP (peptide natriuretico di tipo B) è un piccolo peptide (32 aminoacidi) secreto dai miociti cardiaci per aumentare la regolazione della pressione sanguigna e l'equilibrio dei liquidi. La sua forma ProBNP viene sintetizzata dal ventricolo sinistro sotto forma di singola catena peptidica composta da 108 aminoacidi. In questo processo, il ProBNP viene clivato in due frammenti che vengono immessi nel flusso sanguigno sotto forma di 32 (77-108) aminoacidi attivi BNP e del frammento N-terminale composto da 76 (1-76) aminoacidi indicati come NT-proBNP. Sia il BNP che l'NT-proBNP vengono secreti da stimoli di stiramento che arrivano ai miociti cardiaci a causa di un aumento della pressione intracavitaria associata a vari disturbi cardiaci tra cui l'insufficienza cardiaca congestizia (CHF) a seconda della sua gravità (1-4).

Si è osservato che l'NT-proBNP con emivita maggiore rispetto al BNP è utile nella diagnosi dell'insufficienza cardiaca (HF) e nel rilevamento della disfunzione ventricolare sinistra (5-14). Le linee guida (15) formulate nel 2016 dalla European Society Cardiology (ESC) raccomandano l'uso di NT-proBNP specialmente per escludere la presenza di un'insufficienza cardiaca acuta e cronica dato il suo elevato valore predittivo negativo nella diagnosi di insufficienza cardiaca. L'NT-proBNP è inoltre utile come ausilio nella valutazione della gravità e nella stratificazione dei rischi in pazienti affetti da CHF (6, 16-20) e ACS (21, 22). La misurazione dell'NT-proBNP è considerata utile ai fini del monitoraggio terapeutico in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra (23-26).

• Principio del test

La procedura PATHFAST NTproBNP si basa su un dosaggio immunoenzimatico chemiluminescente (CLEIA) e su MAGTRATION. Tutti i componenti necessari per l'esecuzione del test sono contenuti in un'unica cartuccia di reagente. Caricando PATHFAST NTproBNP nel sistema diagnostico in vitro PATHFAST, è possibile quantificare con precisione l'NTproBNP in 17 minuti (27). In questa procedura, si uniscono al campione la fosfatasi alcalina contrassegnata come anticorpo policlonale (PoAb) anti-NT-proBNP e le particelle magnetiche rivestite di anticorpo policlonale anti-NT-proBNP. L'NT-proBNP contenuto nel campione si lega agli anticorpi anti-NT-proBNP per formare un immunocomplesso con l'anticorpo marcato con l'enzima e con le particelle magnetiche rivestite di anticorpo. Dopo aver rimosso l'anticorpo contrassegnato con l'enzima non legato, si aggiunge all'immunocomplesso un substrato chemiluminescente. Al termine di un breve periodo di incubazione, si rileva la luminescenza generata dalla reazione enzimatica. La concentrazione di NT-proBNP nel campione si calcola per mezzo di una curva standard.

**"MAGTRATION" è un sistema di separazione B/F in cui le particelle magnetiche vengono lavate nel puntale della pipetta ed è un marchio o marchio registrato di Precision System Science Co., Ltd.

• Composizione della confezione dei materiali forniti

Cartuccia di reagente 6 cartucce x 10 vassoi

La cartuccia di reagente è composta da 16 pozzetti. Tutti i pozzetti ad eccezione del pozzetto del campione (n. 1) e del pozzetto di conteggio (n. 10) sono protetti da una copertura di alluminio contenente un codice a barre. In ciascun pozzetto della cartuccia di reagente sono contenuti tutti i reagenti del test. Non riutilizzare una cartuccia di reagente. Si tratta di un prodotto esclusivamente monouso.

Pozzetti	Stato	Ingrediente	Quantità	Fonte
N. 1	Vuoto	Pozzetto del campione	-	-
N. 2	Liquido	Fosfatasi alcalina coniugato anti-NT-proBNP PoAb, Triton X-100 (< 0,1%)	50 µl	Micro-organismo Pecora
N. 7	Liquido	anti-NT-proBNP PoAb rivestito particelle magnetiche	50 µl	Pecora
N. 13	Liquido	Substrato chemiluminescente, CDP-Star	100 µl	-
N. 11	Liquido	Soluzione tampone di diluizione del campione Triton X-100 (< 0,1%)	50 µl	-
N. 3, 4, 5	Liquido	Soluzione tampone di lavaggio Sodio azide (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	400 µl	-

I pozzetti n. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 sono vuoti.
"CDP-Star" è un marchio o marchio registrato di Applied Biosystems, LLC.

Calibratore 1 (CAL-1)	2,0 ml x 1 fialone (liquido, sodio azide < 0,1%)
Calibratore 2 (CAL-2)	Per 1,0 ml x 2 fiale (liofilizzato)
Diluente per calibratore	1,0 ml x 2 fialoni (liquido, sodio azide < 0,1%)
MC ENTRY CARD	1 foglio
Istruzioni per l'uso	1 foglio
CONTROL DATA SHEET	1 foglio

• Materiali necessari ma non forniti

Analizzatore PATHFAST (N. prodotto: 300929) e materiali di consumo
PATHFAST TIP (N. prodotto: 300936)
Materiali per il controllo qualità NT-proBNP
PATHFAST WASTE BOX (N. prodotto: 300950)
PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (N. prodotto: PF01D)

• Precauzioni e avvertenze

1. Non rimuovere la copertura in alluminio della cartuccia di reagente.
2. Maneggiare la cartuccia di reagente afferrandola per il bordo senza toccare con le dita la copertura in alluminio e il pozzetto nero.
3. Nel caso in cui la cartuccia di reagente cada e si danneggi, non utilizzarla.
4. Evitare la contaminazione di saliva nel pozzetto nero.
5. Evitare la contaminazione di sostanze estranee quali funghi, batteri e detergente nel campione.
6. Dopo un determinato periodo di stoccaggio o spedizione, alcuni reagenti potrebbero aderire alla copertura in alluminio. Qualora si riscontri una situazione simile, sbattere delicatamente la cartuccia sul tavolo prima dell'uso.
7. Conservare le cartucce di reagente sempre in posizione verticale.
8. CAL-2 contiene siero umano. Sebbene le materie prime utilizzate siano risultate negative all'antigene HBs, all'anticorpo HIV e all'anticorpo HCV, è necessario maneggiarle come sostanze infettive dato il rischio di infezioni.
9. Le cartucce di reagente usate contengono fluidi corporei. Maneggiare con la dovuta attenzione in modo da evitare iniezione e contatto con la pelle.
10. L'azoturo può reagire con il rame e il piombo impiegati in alcuni impianti idraulici e formare sali esplosivi. Al momento dello smaltimento di materiali contenenti azoturi, si consiglia di sciacquarli con abbondanti quantità di acqua.
11. Smaltire tutti i reagenti e i materiali usati conformemente al metodo di smaltimento standard. Ad esempio, trattarli in autoclave a 121 °C per 20 minuti. Attenersi alle precauzioni di carattere generale e maneggiare tutti i componenti come potenziali agenti infettivi.
12. Il sistema di reporting PATHFAST prevede codici di errore che avvertono l'operatore di specifici malfunzionamenti. Qualsiasi report contenente tali codici di errore dovrà essere conservato per il follow-up. Ved. manuale dell'operatore PATHFAST.
13. È possibile che i campioni dei pazienti contengano anticorpi eterofili in grado di reagire con immunodosaggi e dare risultati falsamente elevati o bassi. Il

presente dosaggio è stato concepito per ridurre al minimo l'interferenza dovuta ad anticorpi eterofili. Tuttavia, non è possibile garantire un'eliminazione totale di questo tipo di interferenza da tutti i campioni paziente. Si consiglia di interpretare con prudenza i risultati di un esame non coerenti con la situazione clinica e l'anamnesi del paziente.

- I risultati devono essere valutati nel contesto di tutti i dati clinici e del quadro clinico generale del paziente. Nei casi in cui i risultati di laboratorio dovessero non trovare riscontro con l'anamnesi o il quadro clinico occorrerà svolgere ulteriori test.
- Qualora si verifichi un qualche incidente grave in relazione al prodotto, segnalarlo al produttore e all'autorità competente presso cui si trova l'utente e/o il paziente.

Stoccaggio e scadenza

- Conservare ad una temperatura compresa tra 2–8°C.
- Conservare il vassoio cartucce con l'etichetta rivolta verso l'alto.
- Evitare danni causati dall'acqua durante lo stoccaggio.
- Non aprire il vassoio cartucce se non subito prima dell'uso.
- Evitare la contaminazione e non esporre il prodotto alla luce diretta del sole.
- Una volta aperto il CAL-1 può essere utilizzato fino alla data di scadenza.
- CAL-2 è stabile per 2 giorni ad una temperatura compresa tra 2–8 °C e per 3 mesi a -20 °C o meno dopo la ricostituzione.
- La data di scadenza è riportata su ciascuna cartuccia di reagente e sull'etichetta della confezione di kit.
- Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza indicata.

Prelievo del campione

Utilizzare sangue intero o plasma prelevato utilizzando una provetta di prelievo a norma contenente sodio eparina, litio eparina o EDTA.

Stabilità del campione

Conservare i campioni di sangue intero ad una temperatura compresa tra 2 e 25 °C e analizzarli entro 4 ore dal prelievo.

I campioni di plasma eparinizzato ed EDTA sono stabili nelle seguenti condizioni:

da +2 a 25 °C:	24 ore
-20 °C o inferiore:	2 mesi (congelare una sola volta)

Volume del campione: 100 µl

Preparazione e procedura

Per informazioni dettagliate sul funzionamento dell'analizzatore consultare il manuale dell'operatore PATHFAST.

Preparazione del reagente

- Cartuccia di reagente: Pronto per l'uso.
- CAL-1: Pronto per l'uso. (Limitato all'uso con un reagente dello stesso lotto.)
- CAL-2: Trasferire l'intero volume di un flacone di diluente per calibratore in una fiala di CAL-2. Non utilizzare lotti diversi di diluente per calibratore per sciogliere CAL-2. Dopo la ricostituzione conservare per 15 minuti a temperatura ambiente. Miscelare delicatamente e accertarsi che il calibratore si scioglia completamente. (Limitato all'uso con un reagente dello stesso lotto.)

Installazione della curva di calibrazione principale

- L'installazione di una curva di calibrazione principale è necessaria quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti.
- Installare la curva di calibrazione principale leggendo il codice a barre presente sulla MC ENTRY CARD fornita in dotazione con ciascuna confezione, utilizzando il lettore di codici a barre manuale di PATHFAST.

Calibrazione utente

- La calibrazione utente è necessaria quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti dopo aver installato la curva di calibrazione principale dalla MC ENTRY CARD.
- Inoltre, la calibrazione utente deve essere eseguita ogni 4 settimane dalla prima calibrazione utente. (La MC ENTRY CARD non è richiesta.)
- I calibratori, CAL-1 e CAL-2, devono essere entrambi testati in doppia copia. Ne consegue che per la calibrazione utente sono quindi necessarie 4 cartucce di reagente, due per CAL-1 e due per CAL-2.
- Posizionare le cartucce di reagente nel portacartucce, quindi erogare circa 100 µl di CAL-1 e di CAL-2 nei pozzetti del campione da caricare su PATHFAST.
- Premere il pulsante AVVIO di PATHFAST ed eseguire il dosaggio di calibrazione.

Dosaggio di controllo qualità (dosaggio QC)

- Il dosaggio QC è indispensabile per garantire la validità dei risultati ottenuti con i campioni. Il dosaggio QC viene effettuato dopo ciascuna calibrazione al fine di controllare le curve di calibrazione ed ottenere dati dai campioni QC per il controllo qualità. Dopo ogni calibrazione, ciascuna eseguita con un nuovo lotto di kit precedentemente calibrati, oppure ogniqualvolta si

desidera verificare le prestazioni del sistema, analizzare due livelli di materiale per il controllo di qualità con concentrazioni note di NT-proBNP.

- La buona prassi di laboratorio raccomanda di utilizzare appropriati controlli di qualità. Si raccomanda di attenersi alle linee guida nazionali, federali e locali in materia di controllo della qualità. Se i controlli non danno i risultati sperati, non utilizzare i risultati del test. Ripetere il test oppure richiedere assistenza tecnica al proprio distributore autorizzato PATHFAST.

Dosaggio del campione

- Posizionare la cartuccia di reagente nel portacartucce, quindi distribuire circa 100 µl di campione in un pozzetto campione di una cartuccia.
- Caricare il portacartucce su PATHFAST e premere il pulsante AVVIO di PATHFAST per eseguire il dosaggio del campione.

Nota

- Quando si utilizza un campione di sangue intero, mischiare delicatamente il sangue intero contenuto in un'apposita provetta di prelievo appena prima dell'erogazione. (Non utilizzare un miscelatore vortex.) Dopo aver versato il campione di sangue intero e caricato la cartuccia nel dispositivo PATHFAST, è necessario dare inizio immediatamente al dosaggio.
- È necessario verificare che nel campione di plasma non siano presenti filamenti o coaguli di fibrina e altri materiali insolubili. In caso contrario sarà necessario rimuovere questi materiali mediante centrifugazione o filtrazione.
- Quando si lasciano i campioni per più di 5 minuti dopo l'erogazione in un pozzetto di campione, si otterrà un risultato inferiore analizzando il sangue intero a causa della sedimentazione ematica mentre un risultato maggiore si otterrà analizzando il plasma a causa della maggiore concentrazione di NT-proBNP a causa dell'evaporazione.
- In caso di utilizzo di un campione di sangue intero, l'inserimento di un singolo valore di ematocrito del campione nel dispositivo PATHFAST è opzionale.
- I campioni che mostrano un risultato superiore a 30.000 pg/ml devono essere diluiti utilizzando un apposito diluente per campioni (Prodotto n.: PF01D) e ritestati qualora si desideri un risultato quantitativo oppure in alternativa è possibile indicarli come > 30.000 pg/ml.

Dati prestazionali specifici

Di seguito sono riportati dati prestazionali rappresentati del dispositivo PATHFAST.

Tracciabilità metrologica

Il calibratore utilizzato per PATHFAST NTproBNP è costituito da NT-proBNP sintetico (1–76) fornito da Roche Diagnostics GmbH.

Precisione (ripetibilità)

È stata valutata la precisione su campioni di sangue intero e plasma a ciascuno dei 3 livelli di concentrazione. I campioni sono stati testati in 20 repliche consecutive. Si sono ottenuti i seguenti risultati.

Sangue intero	Media (pg/ml)	DS (pg/ml)	VC (%)
Livello 1	84,3	4,13	4,9
Livello 2	2.320	86,4	3,7
Livello 3	12.104	608	5,0

Plasma	Media (pg/ml)	DS (pg/ml)	VC (%)
Livello 1	76,5	3,28	4,3
Livello 2	2.313	99,0	4,3
Livello 3	11.758	500	4,3

Precisione (riproducibilità)

In ciascuna analisi sono stati sottoposti a dosaggio in duplicato campioni di plasma a 4 livelli di concentrazione entro il range di misurazione, 2 analisi al giorno, per 20 giorni con 1 lotto di reagenti su 1 strumento, per un totale di 40 analisi. Le variazioni di coefficiente (VC) totali e intraseriali sono state calcolate con deviazioni standard (DS) in base al protocollo CLSI EP5-A2. Si sono ottenuti i seguenti risultati.

Campione	Media (pg/ml)	Precisione intraseriali		Precisione totale	
		DS (pg/ml)	VC (%)	DS (pg/ml)	VC (%)
Livello 1	101	4,14	4,1	4,75	4,7
Livello 2	239	10,4	4,4	11,9	5,0
Livello 3	2.388	97,0	4,1	120	5,0
Livello 4	12.058	564	4,7	661	5,5

Sensibilità analitica

Limite di rilevamento (LoD): 4,97 pg/ml

Limite di quantizzazione (LoQ): 10,4 pg/ml (VC 10%)

Linearità

L'antigene NT-proBNP è stato introdotto nel siero a 3 livelli di concentrazione (326, 1.514 e 11.087 pg/ml). I campioni sono stati diluiti in serie per 5 volte con soluzione saline e quindi testati.

E uno al di sopra del livello del range di dosaggio (31.591 pg/ml) è stato diluito in

serie 10 volte con soluzione salina e quindi testato. Il tasso di recupero rispetto al valore teorico è stato compreso tra il 92 e il 105% fino a 31.591 pg/ml.

Range di dosaggio: 15–30.000 pg/ml

Il range di dosaggio è stato stabilito sulla base dei risultati di LoQ e linearità.

Effetto gancio a dose elevata

L'antigene NT-proBNP è stato diluito alla concentrazione di circa 300.000 pg/ml. I campioni sono stati diluiti in serie e poi testati. Non è stato riscontrato alcun effetto gancio a dose elevata nei campioni con valori NT-proBNP fino a 300.000 pg/ml.

Specificità analitica

Interferenza di sostanze endogene

Si è scoperto che i fattori riportati di seguito hanno un effetto inferiore al 10% sul dosaggio alle concentrazioni indicate tra parentesi:

Bilirubina libera	(60 mg/dl)
Bilirubina coniugata	(60 mg/dl)
Lipemia	(3.000 FTU)
Trigliceride	(1.000 mg/dl)
Emoglobina (emolisi)	(1.400 mg/dl)
Fattore reumatoide	(1.500 IU/ml)

Interferenza di sostanze esogene

Si è scoperto che i seguenti farmaci che possono essere utilizzati su pazienti target hanno un effetto inferiore al 10% sul dosaggio alle concentrazioni indicate tra parentesi.

Acetaminofene	(20 mg/dl)	Digossina	(5 ng/ml)
Acido acetilsalicilico	(0,3 ng/ml)	Dopamina	(65 mg/dl)
Allopurinolo	(2,5 mg/dl)	Eritromicina	(20 mg/dl)
Ampicillina	(5 mg/dl)	Furosemide	(2 mg/dl)
Acido ascorbico	(3 mg/dl)	Metildopa	(2,5 mg/dl)
Atenolo	(1 mg/dl)	Nifedipina	(6 mg/dl)
Caffeina	(10 mg/dl)	Fenitoina	(10 mg/dl)
Captopril	(5 mg/dl)	Teofillina	(25 mg/dl)
Verapamil	(16 mg/dl)		

Reattività incrociata

Le sostanze riportate di seguito non presentano alcuna significativa reattività incrociata sul dosaggio alla concentrazione indicata tra parentesi.

Adrenomedullina	(1,0 ng/ml)	Aldosterone	(0,6 ng/ml)
Angiotensina I	(0,6 ng/ml)	Angiotensina II	(0,6 ng/ml)
Angiotensina III	(1,0 ng/ml)	ANP28	(3,1 µg/ml)
Arginin-vasopressina	(1,0 ng/ml)	BNP32	(3,5 µg/ml)
CNP22L	(2,2 µg/ml)	Endotelina	(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)	Renina	(50 ng/ml)
Uroliatina	(3,5 µg/ml)		

Correlazione tra campioni di plasma eparinizzato e altre matrici di campioni

x	y	n	Pendenza	Intercetta	r
Plasma eparinizzato	Plasma EDTA	47	0,961	-1,44	1,000
	Sangue intero	73	1,08	-1,92	0,991

L'equazione di regressione è stata calcolata mediante Passing-Bablok fit.

Confronto tra i metodi

y = 0,996x + 8,96, r = 0,991, n = 182 (campioni di plasma, y: PATHFAST NTproBNP, x: Elecsys proBNP, Passing-Bablok fit).

Valori previsti

- Intervallo di riferimento
L'intervallo di riferimento del dosaggio NT-proBNP è stato determinato testando 130 individui apparentemente sani. L'intervallo del 95% compreso tra la percentuale del 2,5 e del 97,5 è stato calcolato essere < 15–145 pg/ml.
- Pazienti ambulatoriali sui sintomi indicativi di insufficienza cardiaca
Le linee guida ESC del 2016 indicano un valore di cut-off di < 125 pg/ml per "escludere" l'insufficienza cardiaca in contesti non acuti (15).
- Pazienti che presentano dispnea acuta in pronto soccorso
Le linee guida ESC del 2016 indicano un valore di cut-off di < 300 pg/ml per "escludere" l'insufficienza cardiaca in contesti acuti (15). Svariati studi supportano i valori 450, 900 e 1.800 pg/ml per pazienti con età < 50, 50–75 e > 75 anni come cut-off di "esclusione" dell'insufficienza cardiaca in contesti acuti (10–11).
- Associazione con classificazione NYHA
I campioni di plasma sono stati prelevati da 246 pazienti con diagnosi di insufficienza cardiaca congestizia (CHF). Di seguito sono riportati gli studi descrittivi e le classi funzioni della New York Heart Association (NYHA).

	Tutta la CHF	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
MEDIA	3.038	1.486	2.968	3.302	4.373
DS	4.064	2.275	4.429	3.805	5.017
MEDIANA	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
% > 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

I valori di riferimento/valori previsti possono variare da laboratorio a laboratorio e da paese a paese in base a vari fattori. È pertanto consigliabile che ciascun ente stabilisca propri valori previsti/di riferimento corrispondenti. È inoltre importante che i laboratori conoscano la prassi corrente del loro stesso istituto in materia di valutazione dell'insufficienza cardiaca congestizia.

▪ Bibliografia

- Panagopoulou V, Deftereos S, Kossyvakis C, et al. NTproBNP: an important biomarker in cardiac diseases. *Curr Top Med Chem.* 2013; 13(2): 82-94.
- 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.
- Hall C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail.* 2005; 11(5 Suppl): S81-83.
- Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail.* 2004; 6(3): 257-260.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Kimmenade RRR, 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.
- 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.
- 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.

Simboli

LSI Medience Corporation utilizza i seguenti segni e simboli in aggiunta a quelli elencati in EN ISO 15223-1:2021 (Dispositivi medici - Simboli da utilizzare -sulla base delle informazioni fornite dal produttore - Parte 1: Requisiti generali).



Questo simbolo significa “dispositivo per test diagnostici “vicino al paziente”.
(Simboli per auto-test e per test diagnostici “vicino al paziente” ai sensi della Normativa IVD 2017/746/UE. MedTech Europe. 13 dic. 2018)

	: Cartuccia di reagente
	: Calibratore 1
	: Calibratore 2
	: Diluente per calibratore
	: Scheda di immissione per curva di calibrazione principale
	: Scheda tecnica di controllo

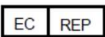
* PATHFAST: JP marchio registrato n. 5982733

Il sommario della sicurezza e delle prestazioni è disponibile da:
Banca dati europea dei dispositivi medici (EUDAMED).

Contatto per assistenza tecnica
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