

Data aktualizacji: czerwiec 2020

REF 04S7920

REF 04S7930

Należy ściśle przestrzegać podanych wytycznych. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od tych wytycznych.

■ NAZWA

Alere NT-proBNP for Alinity i Reagent Kit (nazwa skrócona: Alere NT-proBNP)

■ PRZEZNACZENIE

Alere NT-proBNP for Alinity i jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania *in vitro* N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i.

Test Alere NT-proBNP for Alinity i jest przeznaczony jako pomoc w diagnozowaniu osób, u których istnieje podejrzenie zastoinowej niewydolności serca, oraz w wykrywaniu łagodnych form zaburzeń czynności serca. Test jest także pomocny w ocenie stopnia zaawansowania niewydolności serca u pacjentów ze zdiagnozowaną zastoinową niewydolnością serca. Test Alere NT-proBNP for Alinity i jest ponadto przeznaczony do stratyfikacji ryzyka u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym oraz zastoinową niewydolnością serca i może być również stosowany do monitorowania leczenia pacjentów z zaburzeniami frakcji wyrzutowej lewej komory.

■ WPROWADZENIE

Niewydolność serca jest zazwyczaj objawem nieprawidłowej pracy mięśnia sercowego, która prowadzi do niewydolności typu skurczowego i/lub rozkurczowego lewej komory. Do objawów niewydolności serca należą: duszności, kaszel nocny, obrzęka, trudność do wysiłku fizycznego oraz obrzęk kostek. Do oceny ciężkości objawów niewydolności serca stosuje się skalę czynnościową New York Heart Association (NYHA, klasy I-IV).¹ Około 26 milionów osób na całym świecie cierpi na niewydolność serca, zaś wskaźnik rocznej śmiertelności wśród pacjentów z niewydolnością serca przyjętych do szpitala oszacowano aż na poziomie 45%. Wczesne rozpoznanie i wyższy standard opieki lekarskiej mogą wydłużyć okres przeżycia i poprawić jakość życia tych pacjentów.² Wykazano, że poziom NT-proBNP jest podwyższony przy niewydolności serca, a stopień podwyższenia tych wartości jest bezpośrednio związany z nasileniem choroby.³ A zatem zgodnie ze współczesnymi wytycznymi ocena natriuretycznego peptydu takiego jak NT-proBNP odgrywa kluczową rolę w stwierdzeniu ewentualnej niewydolności serca.¹

Peptyd natriuretyczny typu B (BNP) jest sercowym neurohormonem syntetyzowanym i uwalnianym do krążenia w odpowiedzi na rozciągnięcie miocytów sercowych oraz przeciążenie objętościowe komór. Powstaje on z przekształcenia prekursora preproBNP, składającego się z pojedynczej domeny, i jest peptydem złożonym ze 108 aminokwasów. Po wydzieleniu proBNP ulega rozszczepieniu, w wyniku czego powstaje aktywny hormon BNP (aminokwasy 77-108), wraz z pozostającym N-końcowym fragmentem zwanym NT-proBNP (aminokwasy 1-76).^{4, 5} Podwyższone poziomy peptydów natriuretycznych, w tym NT-proBNP, są pomocne w identyfikacji pacjentów, którzy wymagają dalszej oceny kardiologicznej, oraz w rozpoznawaniu niewydolności serca u pacjentów, u których występują duszności.^{1, 5, 6} Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society for Cardiology) u wszystkich pacjentów z dusznością ostrą (płytki oddech) powinno

się mierzyć poziom peptydu natriuretycznego, który w połączeniu z innymi testami diagnostycznymi jest pomocny w różnicowaniu ostrej niewydolności serca od pozasercowych przyczyn ostrej duszności, jak np. choroby płuc.¹ Stężenia NT-proBNP rosną wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania choroby wg klasyfikacji NYHA i mogą być podwyższone u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością serca (klasa I oraz II wg NYHA).^{3, 7} Pomiar NT-proBNP jest przydatny przy stratyfikacji ryzyka, bowiem podwyższone poziomy NT-proBNP powiązane są z gorszymi rokowaniami w kilku różnych uwarunkowaniach klinicznych, w tym w przypadku ostrego zespołu wieńcowego, zdekompensowanej niewydolności serca oraz stabilnej przewlekłej niewydolności serca. Badania wykazują, że podwyższone poziomy BNP były skorelowane z powtarzającą się hospitalizacją oraz ryzykiem nagłego zgonu, zaś poziomy BNP oraz proBNP przed wypisem ze szpitala są czynnikami prognostycznymi wystąpienia nagłego zgonu lub hospitalizacji w ciągu 6 miesięcy.^{8, 9} Wykazano, że wykorzystanie NT-proBNP do monitorowania leczenia przyczyniło się do zmniejszenia liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z leczeniem prowadzonym na podstawie danych klinicznych. U pacjentów, u których monitorowano poziom NT-proBNP w celu ustalenia skuteczności leczenia, odnotowano statystycznie znaczącą niższą liczbę zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, powtórnych hospitalizacji oraz zdarzeń związanych z niewydolnością serca w warunkach pozaszpitalnych.¹⁰ Metaanaliza wykazała, że miareczkowanie na podstawie poziomów NT-proBNP było powiązane ze znaczącym spadkiem liczby zgonów z przyczyn ogólnych w porównaniu ze standardową opieką u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca.¹¹

■ ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania *in vitro* NT-proBNP w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi biotynylowanymi przeciwciałami anti-NT-proBNP, a następnie poddawana jest inkubacji. NT-proBNP obecny w próbce wiąże się z biotynylowanymi przeciwciałami anti-NT-proBNP opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemywana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anti-NT-proBNP, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiędzy ilością NT-proBNP w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

■ ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

Alere NT-proBNP for Alinity i Reagent Kit 04S79

UWAGA: Nie wszystkie wielkości zestawów są dostępne we wszystkich krajach. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem. Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

| REF | 04S7920 | 04S7930 |
|------------------------------|---------|---------|
| Liczba testów w pojemniku | 100 | 500 |
| Liczba pojemników w zestawie | 2 | 2 |
| Liczba testów w opakowaniu | 200 | 1000 |
| MICROPARTICLES | 6.7 mL | 27.0 mL |
| CONJUGATE | 6.1 mL | 26.5 mL |

MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych biotynylowanymi przeciwciałami (owczymi, monoklonalnymi) przeciwko NT-proBNP w buforze Bis-TRIS ze stabilizatorem białkowym (bydłęcym) oraz Tween 20. Minimalne stężenie: 0.05% stałej masy. Środek konserwujący: azydek sodu.

CONJUGATE Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko NT-proBNP w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydłęcym) oraz Tween 20. Minimalne stężenie: 0.12 µg/mL. Środki konserwujące: nipasept oraz sarafloksacyna.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*

Środki bezpieczeństwa

UWAGA: Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego oraz wszystkie materiały eksploatacyjne zanieczyszczone substancjami potencjalnie zakaźnymi traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać lub zanieczyszczonymi czynnikami zakaźnymi należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich lokalnych, krajowych oraz instytucjonalnych praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.¹²⁻¹⁵

| | |
|---|--|
| Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: | |
| MICROPARTICLES | |
| UWAGA: | Zawiera bis-tris propan* oraz azydek sodu. |
| H316* | Powoduje lekkie podrażnienie skóry. |
| EUH032 | W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz. |
| Reagowanie | |
| P332+P313* | W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza. |
| Usuwanie | |
| P501 | Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami. |

* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP) lub normy komunikowania o zagrożeniach OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Aby ustalić bezpieczny sposób usuwania tego produktu, należy postępować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi usuwania substancji chemicznych oraz zaleceniami i informacjami podanymi w karcie charakterystyki.

Najnowsze informacje dotyczące zagrożeń, patrz karta charakterystyki produktu.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej www.corelaboratory.abbott lub u przedstawiciela regionalnego.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
 - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- **Po przekłuciu kapturka przez analizator nie można odwracać pojemników odczynnikowych do góry dnem.**
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

Przechowywanie odczynników

- Nie zamrażać.

| | Temperatura przechowywania | Maksymalny okres przechowywania | Dodatkowe zasady przechowywania |
|----------------------------------|---|---------------------------------|--|
| Przed pierwszym otwarciem | 2 do 8 °C | Do daty ważności | Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, przed użyciem należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę. |
| Na pokładzie analizatora | W temperaturze panującej w analizatorze | 30 dni | |
| Po otwarciu | 2 do 8 °C | 6 miesięcy | Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika. |

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alere NT-proBNP for Alinity i.

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

Zamienne jednostki wyników

Aby wybrać jednostkę zamienną, należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”.

Wzór na przeliczenie jednostek:

(Stężenie w jednostce domyślnej) x (Współczynnik przeliczeniowy) = (Stężenie w jednostce zamiennej)

| Domyślna jednostka wyniku | Współczynnik przeliczeniowy | Zamienna jednostka wyniku |
|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| pg/mL | 0.118 | pmol/L |

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

| Typy próbek | Probówki do pobierania materiału |
|-------------|---|
| Surowica | Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy |
| Osocze | EDTA, sól dwupotasowa EDTA, sól trójpotasowa Heparyna litowa |

- W przypadku oznaczeń NT-proBNP w osoczu należy używać każdorazowo probówek z tym samym antykoagulantem.
- Nie ustalono przydatności metody w przypadku oznaczania próbek pobranych ze zwoł lub próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica i osocze.
- Płynne antykoagulanty mogą dawać efekt rozcieńczenia, powodując uzyskiwanie niższych wartości stężeń dla poszczególnych próbek.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbki.

Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
 - próbek inaktywowanych termicznie
 - próbek spulowanych
 - próbek silnie zhemolizowanych
 - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
 - próbek, w których doszło do wzrostu grzybów

- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Próbkę surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń

badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe

UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub

inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu worteks ustawionej na wolne obroty lub przez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki dokładnie wymieszać przy użyciu wytrząsarki typu worteks ustawionej na wolne obroty lub poprzez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.
- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednolitej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponownie wirowanie próbek

- Przenieść próbki do probówki wirówkowej i wirować przy wartości co najmniej 50 000 g-minut.

- W tabeli poniżej podano dopuszczalny zakres czasu i siły wirowania, spełniający podane kryterium.

Przy użyciu poniższego równania można obliczyć czas wirowania z wykorzystaniem wartości wyrażonych jako RCF (ang. Relative Centrifugal Force, względna siła odśrodkowa):

$$\text{Minimalny czas wirowania (minuty)} = \frac{50\,000 \text{ g-minut}}{\text{RCF}}$$

| Czas ponownego wirowania (minuty) | RCF (x g) | g-minuty |
|-----------------------------------|-----------|----------|
| 5 | 10 000 | 50 000 |

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

RCF - Względna siła odśrodkowa wytworzona podczas wirowania.

rpm - Liczba obrotów na minutę wirnika, na którym wirowane są próbki (zazwyczaj cyfrowy odczyt na wirówce będzie wskazywał rpm).

Czas wirowania - Czas należy mierzyć od momentu osiągnięcia przez wirnik wymaganej wartości RCF lub rpm do momentu, gdy zaczyna zwalniać.

r_{max} - Promień wirnika w milimetrach. UWAGA: Jeśli stosowane są niestandardowe adaptery probówek (tj. adaptery niezdefiniowane przez wytwórcę wirówki), promień (r_{max}) należy zmierzyć ręcznie w milimetrach, a następnie obliczyć wartość RCF.

g-minuty - Jednostka miary dla iloczynu RCF (x g) oraz czasu wirowania (minuty).

- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

Przechowywanie próbek

| Typ próbki | Temperatura | Maksymalny okres przechowywania | Specjalne wskazówki |
|-----------------|------------------------------------|---------------------------------|---|
| Surowica/osocze | Temperatura pokojowa (20 do 25 °C) | 3 dni | Jeśli badanie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 24 godzin, surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego. |
| | 2 do 8 °C | 6 dni | Jeśli badanie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 24 godzin, surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego. |

Próbki osocza przechowywane w stanie zamrożonym w temp. -20 °C wykazały stabilność przez maksymalnie 2 lata.¹⁶ Probki surowicy przechowywane w stanie zamrożonym w temp. -80 °C wykazały stabilność przez maksymalnie 1 rok.¹⁷ Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego przed rozpoczęciem przechowywania w stanie zamrożonym. Unikać więcej niż 3 cykli zamrażania/rozmarzania.

Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych.

PROCEDURA

Materiały dostarczone

04S79 Alere NT-proBNP for Alinity i Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alere NT-proBNP for Alinity i - plik oznaczenia
- 04S79 Alere NT-proBNP for Alinity i Calibrators
- 04S79 Alere NT-proBNP for Alinity i Controls lub inne dostępne w sprzedaży kontrole
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

Wykonanie oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania próbek pierwotnych lub próbek do porcjowania należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość badanego materiału, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10

Oznaczenia priorytetowe:

- Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 100 µL
- Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 50 µL
- ≤ 3 godziny w podajniku odczytników i próbek:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 100 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 50 µL
- > 3 godziny w podajniku odczytników i próbek:
 - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alere NT-proBNP for Alinity i Calibrators oraz instrukcja używania kontroli Alere NT-proBNP for Alinity i Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu optymalnego wykonania oznaczeń istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

Procedury rozcieńczania próbek

Próbki o wartości NT-proBNP przekraczającej 35 000.0 pg/mL (4130.0 pmol/L) są oflagowane kodem „> 35 000.0 pg/mL” („> 4130.0 pmol/L”) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:2, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowany stosunek rozcieńczenia: 1:10

Nie zaleca się rozcieńczania w stosunku powyżej 1:10.

Dodać 50 µL próbki do 450 µL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbkę lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Nie należy podawać wyniku, jeżeli w przypadku rozcieńczonej próbki wynik ten jest niższy od dolnej wartości przedziału pomiarowego wynoszącej 8.3 pg/mL (1.0 pmol/L). Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

Szczegółowe informacje dotyczące zlecania rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu.

Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczytników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
 - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

Procedury kontroli jakości

Zalecanym wymogiem dotyczącym kontroli testu Alere NT-proBNP for Alinity i jest wykonanie pojedynczego oznaczenia kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchył od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchył od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.¹⁸

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Dostępne w sprzedaży kontrole należy stosować zgodnie z wytycznymi i zaleceniami ich wytwórcy. Zakresy wartości stężeń podane w instrukcji używania kontroli należy traktować wyłącznie jako wartości orientacyjne.

W przypadku zastosowania dowolnego materiału kontrolnego laboratorium powinno upewnić się, że matryca zastosowana do wytworzenia materiału kontrolnego jest odpowiednia do zastosowania w danym teście, zgodnie z instrukcją używania tego testu.

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.¹⁹

Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

■ WYNIKI

Obliczenia

Test Alere NT-proBNP for Alinity i wykorzystuje metodę redukcji danych z zastosowaniem 4-parametrowego pasowania ważonej krzywej logistycznej (4PLC, Y-weighted) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Informacje na temat zamiennych jednostek wyników, patrz rozdział „PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA, Zamiennie jednostki wyników” w niniejszej instrukcji używania.

Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Przedział pomiarowy

Przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w pg/mL (pmol/L), który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alere NT-proBNP for Alinity i wynosi od 8.3 do 35 000.0 pg/mL (1.0 do 4130.0 pmol/L).

■ OGRANICZENIA PROCEDURY

- Wyniki powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, takimi jak np.: objawy kliniczne, wyniki innych badań czy rozpoznanie kliniczne.
- Jeśli wyniki oznaczeń NT-proBNP są niezgodne z obrazem klinicznym, zaleca się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- Nie zbadano potencjalnych interferencji w przypadku substancji innych niż podano w rozdziale „SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU, Interferencje” w niniejszej instrukcji używania.
- Podwyższone poziomy IgG w ludzkiej surowicy (> 4.7 g/dL) mogą powodować zakłócenia w pomiarze NT-proBNP.
- Próbkę pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, jeśli są oznaczane przy użyciu zestawów takich jak Alere NT-proBNP for Alinity i, wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.^{20, 21}
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.²²
- W skrajnie sporadycznych przypadkach (liczba przypadków na świecie: < 1 na 10 milionów) możliwe jest uzyskanie rozbieżnych wyników badań pacjentów, gdy próbki oznaczane są przy użyciu zestawu testowego (wartości < granica wykrywalności) na skutek obecności genetycznego wariantu NT-proBNP.

■ WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badania te przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji.

W teście Alere NT-proBNP for ARCHITECT zbadano próbki pobrane od 520 osób, u których nie zdiagnozowano niewydolności serca. Badana grupa obejmowała niehospitalizowanych pacjentów ze schorzeniami nerek (nieodializowanych), cukrzycą, nadciśnieniem i/lub przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. Dane przedstawiono w poniższej tabeli.

| | Populacja bez niewydolności serca - ogółem (grupa wiekowa) | | | | | |
|-------------------------|--|-------|--------|--------|--------|--------|
| | Lata | | | | | |
| | Ogółem | < 45 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | ≥ 75 |
| Liczba próbek (n) | 520 | 112 | 114 | 137 | 80 | 77 |
| Mediana (pg/mL) | 83.2 | 43.7 | 57.9 | 74.8 | 161.0 | 345.7 |
| Wartość średnia (pg/mL) | 231.8 | 61.3 | 92.1 | 169.8 | 356.2 | 667.4 |
| SD (pg/mL) | 502.44 | 53.05 | 134.42 | 501.69 | 546.15 | 803.13 |
| 95. percentyl | 1056.2 | 181.7 | 273.5 | 464.2 | 1415.5 | 2161.4 |
| Wartość min. (pg/mL) | 10.5 | 11.3 | 12.5 | 13.7 | 10.5 | 39.1 |
| Wartość maks. (pg/mL) | 5656.9 | 302.7 | 1181.2 | 5656.9 | 3162.1 | 4416.7 |
| Odsetek < 125.0 pg/mL | 64.6 | 89.3 | 86.0 | 74.5 | 31.3 | 14.3 |
| Odsetek < 450.0 pg/mL | 89.6 | 100.0 | 98.3 | 94.9 | 81.3 | 61.0 |

Wyniki NT-proBNP > 125.0 pg/mL uzyskane dla pacjentów w wieku poniżej 75 lat oraz wyniki > 450.0 pg/mL uzyskane dla pacjentów w wieku 75 lat i starszych uznano za nieprawidłowe i wskazujące na pacjentów z niewydolnością serca.

W teście Alere NT-proBNP for ARCHITECT zbadano próbki pobrane od 515 osób, u których zdiagnozowano niewydolność serca. Dane przedstawiono w poniższej tabeli.

| | Populacja z niewydolnością serca - ogółem (grupa wiekowa) | | | | | |
|-------------------------|---|---------|----------|----------|----------|----------|
| | Lata | | | | | |
| | Ogółem | < 45 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | ≥ 75 |
| Liczba próbek (n) | 515 | 41 | 87 | 137 | 118 | 132 |
| Mediana (pg/mL) | 1186.6 | 1167.4 | 816.0 | 744.5 | 1415.5 | 1708.3 |
| Wartość średnia (pg/mL) | 2984.6 | 1856.5 | 2833.4 | 3264.7 | 3041.0 | 3093.6 |
| SD (pg/mL) | 6273.02 | 1987.84 | 6579.75 | 9214.64 | 4791.98 | 3949.87 |
| 95. percentyl | 11 133.0 | 5356.6 | 11 534.9 | 12 940.7 | 10 837.3 | 10 278.8 |
| Wartość min. (pg/mL) | 6.9 | 6.9 | 13.3 | 19.5 | 31.6 | 147.6 |
| Wartość maks. (pg/mL) | 93 999.5 | 8432.8 | 52 618.6 | 93 999.5 | 33 305.5 | 32 601.3 |
| Odsetek < 125.0 pg/mL | 7.8 | 17.1 | 14.9 | 9.5 | 5.9 | 0.0 |
| Odsetek < 450.0 pg/mL | 28.2 | 26.8 | 31.0 | 36.5 | 27.1 | 18.9 |

■ SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

W analizatorach Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.²³ Testy wykonano z użyciem 2 partii zestawu odczynników Alere NT-proBNP for Alinity i Reagent Kit, 2 partii kalibratorów Alere NT-proBNP for Alinity i Calibrators, 2 partii kontroli Alere NT-proBNP for Alinity i Controls oraz 2 analizatorów. Oznaczano 3 kontrole i 6 paneli ludzkiej surowicy w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

| Próbka | Partia | n | Wartość średnia (pg/mL) | W jednym cyklu (powtarzalność) | | W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a | |
|------------------|--------|-----|-------------------------|--------------------------------|--------|--|--------|
| | | | | SD | CV (%) | SD | CV (%) |
| Kontrola niska | 1 | 160 | 131.5 | 3.14 | 2.4 | 4.48 | 3.4 |
| | 2 | 160 | 138.4 | 3.72 | 2.7 | 4.91 | 3.5 |
| Kontrola średnia | 1 | 160 | 502.9 | 10.71 | 2.1 | 14.12 | 2.8 |
| | 2 | 160 | 501.3 | 12.66 | 2.5 | 15.83 | 3.2 |
| Kontrola wysoka | 1 | 160 | 4921.7 | 167.84 | 3.4 | 191.16 | 3.9 |
| | 2 | 160 | 4921.1 | 146.81 | 3.0 | 151.28 | 3.1 |
| Panel A | 1, 2 | 320 | 48.5 | 1.40 | 2.9 | 2.64 | 5.4 |
| Panel B | 1, 2 | 320 | 119.3 | 3.10 | 2.6 | 4.22 | 3.5 |
| Panel C | 1, 2 | 320 | 459.9 | 11.07 | 2.4 | 14.94 | 3.2 |
| Panel D | 1, 2 | 320 | 1009.6 | 23.52 | 2.3 | 27.25 | 2.7 |

| Próbka | Partia | n | Wartość średnia (pg/mL) | W jednym cyklu (powtarzalność) | | W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a | |
|---------|--------|-----|-------------------------|--------------------------------|--------|--|--------|
| | | | | SD | CV (%) | SD | CV (%) |
| Panel E | 1, 2 | 320 | 2521.4 | 48.51 | 1.9 | 64.43 | 2.6 |
| Panel F | 1, 2 | 320 | 32 421.8 | 855.57 | 2.6 | 1153.81 | 3.6 |

| Próbka | Partia | n | Wartość średnia (pmol/L) | W jednym cyklu (powtarzalność) | | W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a | |
|------------------|--------|-----|--------------------------|--------------------------------|--------|--|--------|
| | | | | SD | CV (%) | SD | CV (%) |
| Kontrola niska | 1 | 160 | 15.5 | 0.37 | 2.4 | 0.53 | 3.4 |
| | 2 | 160 | 16.3 | 0.44 | 2.7 | 0.58 | 3.6 |
| Kontrola średnia | 1 | 160 | 59.3 | 1.26 | 2.1 | 1.67 | 2.8 |
| | 2 | 160 | 59.2 | 1.50 | 2.5 | 1.87 | 3.2 |
| Kontrola wysoka | 1 | 160 | 580.8 | 19.81 | 3.4 | 22.56 | 3.9 |
| | 2 | 160 | 580.7 | 17.33 | 3.0 | 17.85 | 3.1 |
| Panel A | 1, 2 | 320 | 5.7 | 0.17 | 3.0 | 0.31 | 5.4 |
| Panel B | 1, 2 | 320 | 14.1 | 0.36 | 2.6 | 0.50 | 3.5 |
| Panel C | 1, 2 | 320 | 54.3 | 1.31 | 2.4 | 1.77 | 3.3 |
| Panel D | 1, 2 | 320 | 119.1 | 2.77 | 2.3 | 3.22 | 2.7 |
| Panel E | 1, 2 | 320 | 297.5 | 5.73 | 1.9 | 7.60 | 2.6 |
| Panel F | 1, 2 | 320 | 3825.8 | 100.96 | 2.6 | 136.15 | 3.6 |

^a Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2.²⁴ Testy wykonano z użyciem 4 partii zestawu odczynników Alere NT-proBNP for Alinity i Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Maksymalne zaobserwowane wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.

| | pg/mL | pmol/L |
|------------------|-------|--------|
| LoB ^a | 5.8 | 0.7 |
| LoD ^b | 7.9 | 0.9 |
| LoQ ^c | 8.3 | 1.0 |

^a Wartość LoB stanowi 95. percentyl z $n \geq 60$ powtórek próbek niezawierających analitu.

^b Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

^c Wartość LoQ wyznaczono na podstawie $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium maksymalnej dopuszczalnej nieprecyzyjności na poziomie 20% CV.

Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.²⁵

Ten test zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 8.3 do 35 000.0 pg/mL (1.0 do 4130.0 pmol/L).

Substancje reagujące krzyżowo/swoistość analityczna

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07-A2.²⁶ Do jednej próbki o stężeniu około 9.0 pg/mL oraz jednej próbki o stężeniu docelowym 125.0 pg/mL dodano podane poniżej substancje potencjalnie reagujące krzyżowo, a następnie zbadano, czy miały one wpływ na wartości stężeń NT-proBNP uzyskane w teście Alere NT-proBNP for ARCHITECT.

| Substancja potencjalnie reagująca krzyżowo | ≤ 10% reaktywności krzyżowej obserwowane przy maksymalnym stężeniu |
|--|--|
| Adrenomedulina | 1000 pg/mL |
| Aldosteron | 600 pg/mL |
| Angiotensyna I | 600 pg/mL |
| Angiotensyna II | 600 pg/mL |
| Angiotensyna III | 1000 pg/mL |
| ANP 28 | 3100 ng/mL |
| Arginino-wazopresyna | 1000 pg/mL |
| BNP 32 | 3500 ng/mL |
| CNP 22 | 2200 ng/mL |
| Endotelina | 20 pg/mL |
| NT-proANP 1-30 | 3500 ng/mL |
| NT-proANP 31-67 | 1000 pg/mL |
| NT-proANP 79-98 | 1000 pg/mL |
| Renina | 50 000 pg/mL |
| Urodylatyna | 3500 ng/mL |

Interferencje

Badania te przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Potencjalnie interferujące leki

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07-A2.²⁶ Ocenie poddane zostały potencjalnie interferujące leki w celu ustalenia, czy miały one wpływ na wartości stężeń NT-proBNP podczas stosowania testu Alere NT-proBNP for ARCHITECT. Przeprowadzono testy *in vitro* z użyciem 47 powszechnie stosowanych leków. Wszystkie leki wykazały interferencję na poziomie ≤ 10%.

Substancje potencjalnie interferujące

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07-A2.²⁶ Do próbek surowicy z dodatkiem NT-proBNP o stężeniach docelowych wynoszących 125.0 pg/mL oraz 450.0 pg/mL dodano substancje potencjalnie interferujące o stężeniach podanych w poniższej tabeli.

| Substancja interferująca | ≤ 10% interferencji obserwowane przy maksymalnym stężeniu |
|----------------------------|---|
| Bilirubina sprzężona | 60 mg/dL |
| Bilirubina niesprężona | 60 mg/dL |
| Biotyna | 100 ng/mL |
| Cholesterol | 700 mg/dL |
| Hemoglobina | 1 g/dL |
| IgG | 4.7 g/dL |
| Czynnik reumatoidalny | 1500 IU/mL |
| Białko całkowite | 12 g/dL |
| Triglicerydy (Intralipidy) | 3000 mg/dL |

Porównanie metod

Przeprowadzono badanie korelacji z użyciem próbek pochodzenia ludzkiego pobranych na wersenian (EDTA) dwupotasowy w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3.²⁷ Próbkę oznaczono w teście Alere NT-proBNP for ARCHITECT, a następnie wyniki porównano z wynikami uzyskanymi przy użyciu testu proBNP II STAT na analizatorze cobas firmy Roche. Wyniki oceniono metodą regresji Passing-Bablok dla nachylenia krzywej oraz metodą regresji Cloppera-Pearsona²⁸ dla współczynnika korelacji.

| | | | Współczynnik korelacji (95% CI) ^a | Punkt przecięcia z osią współrzędnych (95% CI) ^a | Nachylenie krzywej (95% CI) ^a | Zakres stężeń | |
|-------------------------------------|-------|-----------|--|---|--|-----------------|-----------------|
| Jedn. | n | ARCHITECT | | | | cobas | |
| Alere NT-proBNP for ARCHITECT | pg/mL | 309 | 0.99 (0.99, 0.99) | -10.63 (-11.92, -9.57) | 1.01 (1.00, 1.03) | 10.7 – 33 305.5 | 21.7 – 32 043.0 |
| względem Roche cobas proBNP II STAT | | | | | | | |

^a CI = przedział ufności (ang. Confidence Interval)

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3²⁷ z zastosowaniem metody regresji Passing-Bablok. Próbkę oznaczono w teście Alere NT-proBNP for Alinity i, a następnie wyniki porównano z wynikami uzyskanymi przy użyciu testu Alere NT-proBNP for ARCHITECT.

| | | Jedn. | n | Współ- czynnik korelacji | Punkt przecięcia z osią współ- rzędnych | Nachy- lenie krzywej | Zakres stężeń |
|-------------------------------|--------|--------|-----|--------------------------------|--|----------------------------|-----------------|
| Alere NT-proBNP for Alinity i | Osocze | pg/mL | 221 | 1.00 | -1.96 | 0.96 | 12.1 – 33 540.3 |
| Alere NT-proBNP for ARCHITECT | Osocze | pmol/L | 221 | 1.00 | -0.23 | 0.96 | 1.5 – 3957.8 |

Efekt wysokiej dawki

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Efekt wysokiej dawki polega na tym, że próbki o bardzo wysokich stężeniach mogą dawać odczyty mieszczące się w zakresie pomiarowym testu. Nie zaobserwowano efektu wysokiej dawki w teście Alere NT-proBNP for ARCHITECT podczas oznaczania próbki zawierającej do 461 324.0 pg/mL NT-proBNP.

Charakterystyka kliniczna

Badania te przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Czułość i swoistość kliniczna

Wygenerowano krzywą ROC (ang. receiver operating characteristic). Poniżej przedstawiono czułość i swoistość przy wartości odcięcia wynoszącej 125.0 pg/mL oraz 450.0 pg/mL.

| Grupa badana | Z niewydolnością serca | Bez niewydolności serca | Punkt odcięcia | Czułość (95% przedział ufności) | Swoistość (95% przedział ufności) |
|--------------|------------------------|-------------------------|----------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Ogółem | 515 | 520 | 125.0 | 0.92 (0.90-0.94) | 0.65 (0.60-0.69) |
| < 75 lat | 383 | 443 | 125.0 | 0.90 (0.86-0.92) | 0.73 (0.69-0.77) |
| Ogółem | 515 | 520 | 450.0 | 0.72 (0.68-0.76) | 0.90 (0.87-0.92) |
| ≥ 75 lat | 132 | 77 | 450.0 | 0.81 (0.73-0.87) | 0.61 (0.49-0.72) |

Korelacja z klasyfikacją NYHA

Przedstawiono statystyki opisowe dla stężeń NT-proBNP według klasyfikacji czynnościowej NYHA. Dla każdej klasy (I-IV) przedstawiono liczbę badanych, wartość średnią, medianę oraz wartości NT-proBNP dla 95. percentyla wraz z odchyleniem standardowym (SD).

| Klasa wg NYHA | N | Wartość średnia | SD | Mediana | Percentyl | | | |
|-------------------------------|-----|-----------------|---------|---------|-----------|--------|--------|----------|
| | | | | | 5. | 25. | 75. | 95. |
| I | 100 | 1190.5 | 1956.00 | 453.8 | 47.4 | 180.7 | 1161.5 | 5039.7 |
| II | 176 | 1870.2 | 2670.60 | 914.2 | 92.2 | 423.7 | 2339.5 | 7144.7 |
| III | 173 | 3360.4 | 4647.40 | 1783.0 | 160.0 | 620.2 | 4137.9 | 11 534.9 |
| IV | 63 | 5206.5 | 6178.40 | 3070.1 | 200.7 | 1425.8 | 6680.4 | 15 111.3 |
| Ogółem z niewydolnością serca | 512 | 2651.5 | 4085.10 | 1172.7 | 86.9 | 394.0 | 3109.1 | 10 278.8 |

PIŚMIENNICTWO

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200.
2. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail* 2014;1:4-25.
3. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47:287-296.
4. Hall C. NT-proBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail* 2005;11(5):S81-S83.
















5. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure. *Heart* 2005;91:606-612.
6. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chim Acta* 2004;341:41-48.
7. Prontera C, Emdin M, Zucchelli GC, et al. Analytical performance and diagnostic accuracy of a fully-automated electrochemiluminescent assay for the N-terminal fragment of the pro-peptide of brain natriuretic peptide in patients with cardiomyopathy: comparison with immunoradiometric assay methods for brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide. *Clin Chem Lab Med* 2004;42(1):37-44.
8. Palazzuoli A, Gallotta M, Quatrini I, et al. Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP): measurement and relevance in heart failure. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:411-418.
9. Tang WHW, Francis GS, Morrow DA, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure *Clin Biochem* 2008;41:210-221.
10. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-1130.
11. Felker GM, Hasselblad V, Hernandez AF, et al. Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2009;158(3):422-430.
12. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
13. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
14. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
16. Cauliez B, Guignery J, Marinier S, et al. Two-year stability of NT-proBNP in frozen samples using the Roche Elecsys system. *Ann Clin Biochem* 2008;45:318-319.
17. Nowatzke WL, Cole TG. Stability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide after storage frozen for one year and after multiple freeze-thaw cycles. *Clin Chem* 2003;49(9):1560-1562.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
19. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
20. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
21. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
22. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

28. Clopper CJ, Pearson ES. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika* 1934;26(4):404-413.

Uwaga dotycząca formatu liczb:


- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).


■ Objasnienia symboli

| Symbole ISO 15223 | |
|---|--|
|  | Zajrzyj do instrukcji używania. |
|  | Wytwórca |
|  | Zawartość wystarczająca do <n> badań |
|  | Ograniczenie dopuszczalnej temperatury |
|  | Użyj do/Data ważności |
|  | Autoryzowany przedstawiciel w krajach Wspólnoty Europejskiej |
|  | Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro |
|  | Numer partii |
|  | Numer katalogowy |
|  | Numer seryjny |
| Pozostałe symbole | |
|  | Koniugat |
|  | Zawiera azydek sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz. |
|  | Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu |
|  | Mikrocząstki |
|  | Wyprodukowano w Wielkiej Brytanii. |

Produkcja i sprzedaż na mocy licencji udzielonej przez firmę Roche Diagnostics GmbH.

Alinity, ARCHITECT oraz powiązane znaki firmowe są znakami towarowymi firmy Abbott. Pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.

 Axis-Shield Diagnostics Limited
Luna Place, The Technology Park,
Dundee DD2 1XA
United Kingdom
+44-1382-422000

 MDSS GmbH
Schiffgraben 41,
30175 Hannover, Germany
Phone: (+49)-511-6262-8630
Fax: (+49)-511-6262-8633

Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się na stronie internetowej www.corelaboratory.abbott

Data aktualizacji: czerwiec 2020

©2018, 2020 Abbott Laboratories

