

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: marzec 2018

REF 08P2420

REF 08P2430

Należy ściśle przestrzegać wytycznych zamieszczonych w niniejszej instrukcji używania. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od opisanej procedury.

## ■ NAZWA

Alinity i BNP Reagent Kit

## ■ PRZEZNACZENIE

Alinity i BNP jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania ludzkiego peptydu natriuretycznego typu B (BNP) w ludzkim osoczu pobranym na EDTA na analizatorze Alinity i.

Test Alinity i BNP jest pomocny w rozpoznawaniu i ocenie stopnia zaawansowania niewydolności serca.

## ■ WPROWADZENIE

Przyczyną niewydolności mięśnia sercowego może być cały szereg schorzeń, takich jak między innymi: choroba wieńcowa, nadciśnienie, wady zastawek, zapalenie mięśnia sercowego. Najczęstszymi objawami niewydolności serca są: krótki oddech, kaszel przy wysiłku, obrzęki obwodowe oraz zawroty głowy. Niewydolność serca bardziej precyzyjnie definiuje się jako postępującą niezdolność komór serca do przepompowywania krwi do płuc i/lub kończyn. Niewydolność serca może być niewydolnością typu skurczowego, rozkurczowego bądź skurczowo-rozkurczowego. Do oceny stopnia zaawansowania niewydolności serca stosuje się zwykle czterostopniową klasyfikację czynnościową NYHA (New York Heart Association, klasy I-IV).

BNP należy do rodziny peptydów natriuretycznych, odkrytych po raz pierwszy przez de Bolda i wsp.<sup>1</sup> Mimo iż BNP został po raz pierwszy wyizolowany z tkanki mózgu świni (stąd jego pierwotna nazwa: mózgowy peptyd natriuretyczny),<sup>2</sup> głównym jego źródłem w organizmie jest mięsień sercowy.<sup>3</sup> BNP jest wytwarzany i uwalniany do krwi w odpowiedzi na przeciążenie objętościowe komór lub stany powodujące ich rozciąganie w celu zachowania homeostazy wodno-elektrolitowej poprzez oddziaływanie z układem renina - angiotensyna - aldosteron (RAAS).<sup>3, 4</sup> PreproBNP (134 aminokwasy) jest syntetyzowany w kardiomiocytach, a następnie przekształcany w cząstkę prekursora - proBNP (108 aminokwasów). ProBNP rozpada się następnie na aktywny fizjologicznie BNP (32 aminokwasy) oraz produkt rozpadu: NT-proBNP (76 aminokwasów).<sup>5, 6</sup> BNP, NT-proBNP oraz postać o większej masie cząsteczkowej są wykrywalne w krwi obwodowej.<sup>7, 8</sup> Eliminacja BNP z krążenia, przy okresie półtrwania (t<sub>1/2</sub>) wynoszącym ok. 23 minut, następuje poprzez połączenie ze swoistymi receptorami komórkowymi oraz rozkład przez obojętne endopeptydazy.<sup>9</sup> Liczne badania wykazały, że pomiary BNP mogą być wykorzystane w rozpoznaniu, rokowaniu oraz monitorowaniu procesu leczenia. Podwyższone stężenia BNP zaobserwowano u pacjentów z zaburzeniami czynności serca.<sup>10, 11</sup> Wartości BNP w osoczu dostarczają klinicznie użytecznych informacji w zakresie diagnozowania i leczenia dysfunkcji lewej komory oraz niewydolności mięśnia sercowego, stanowiąc uzupełnienie pozostałych procedur diagnostycznych (np. EKG, zdjęcie RTG klatki piersiowej, echokardiogram).<sup>12, 13</sup> Poziomy BNP mogą być wykorzystane do oceny stopnia zaawansowania niewydolności serca dzięki ich skorelowaniu z klasyfikacją New York Heart Association.<sup>14</sup> Poziom BNP w osoczu wzrasta ponadto wraz z obniżeniem się fizjologicznej wydolności serca mierzonej poprzez określenie frakcji wyrzutowej

lewej komory serca lub badania tolerancji wysiłku.<sup>15, 16</sup> Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne włączyło oznaczanie peptydów natriuretycznych (np. BNP) do swoich wytycznych dotyczących rozpoznawania lub wykluczenia niewydolności serca.<sup>17</sup>

Inne źródła sugerują, że BNP jest przydatne w stratyfikacji ryzyka u chorych z niewydolnością serca oraz ostrym zespołem wieńcowym. Podwyższone poziomy BNP u pacjentów z niewydolnością serca wskazują na progresję choroby oraz zwiększone ryzyko zachorowalności i śmiertelności.<sup>18-20</sup> Badania także sugerują, że u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, u których stwierdzono podwyższone poziomy BNP, częściej dochodzi do powikłań sercowych oraz obserwuje się wyższą śmiertelność pozawałową.<sup>21, 22</sup> Przeprowadzono wstępne badania nad wykorzystaniem pomiarów BNP do optymalizacji leczenia / prowadzenia pacjentów przy niewydolności serca.<sup>23-25</sup> U pacjentów z ostrą, zdekompenowaną niewydolnością serca stosuje się leczenie nezytrydem (Natreacor), rekombinowanym BNP.<sup>26</sup> Badano skuteczność monitorowania poziomu BNP przed i po leczeniu Natrecorem.<sup>27</sup> Pomiary stężenia BNP po upływie dwóch lub więcej godzin od podania leku wykrywają jedynie poziom endogennego BNP.

## ■ ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania ludzkiego peptydu natriuretycznego typu B (BNP) w ludzkim osoczu pobranym na EDTA z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami anti-BNP, a następnie poddawana jest inkubacji. BNP obecny w próbce wiąże się z przeciwciałami przeciwko BNP opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemylana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anti-BNP, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemylania dodawany jest roztwór przygotowany Pre-Trigger Solution oraz roztwór wywołujący reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiędzy ilością BNP 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

Alinity i BNP Reagent Kit 08P24

Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

REF	08P2420	08P2430
Liczba testów w pojemniku	100	500
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1000
<b>MICROPARTICLES</b>	6.6 mL	27.0 mL
<b>CONJUGATE</b>	6.1 mL	26.5 mL
<b>SPECIMEN DILUENT</b>	9.4 mL	42.0 mL

REF	08P2420	08P2430
<b>MICROPARTICLES</b>	Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) przeciwko BNP w buforze TRIS ze stabilizatorami białkowymi (bydlęcymi, mysimi). Minimalne stężenie: 0.07% stałej masy. Środki konserwujące: azydek sodu oraz ProClin 950.	
<b>CONJUGATE</b>	Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko BNP w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.1 µg/mL. Środki konserwujące: azydek sodu oraz ProClin 300.	
<b>SPECIMEN DILUENT</b>	Bufor TRIS ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Środki konserwujące: azydek sodu oraz ProClin 950.	

#### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*
- **Rx ONLY**

#### Środki bezpieczeństwa

**UWAGA:** Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego 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 czynniki zakaźne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.<sup>28-31</sup>

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>CONJUGATE</b>	
<b>UWAGA</b>	Zawiera metyloizotiazolon, eter oktylofenyloowy glikolu polietylenowego oraz azydek sodu.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
H319	Działa silnie drażniąco na oczy.
H316*	Powoduje lekkie podrażnienie skóry.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
<b>Zapobieganie</b>	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P264	Dokładnie umyć ręce po użyciu.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wnosić poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P305+P351+P338	W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.
P337+P313	W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.

<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.
* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia regulacji UE 1272/2008 (CLP) lub normy komunikowania o zagrożeniach OSHA Hazard Communication 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.	
Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>MICROPARTICLES</b> <b>SPECIMEN DILUENT</b>	
<b>UWAGA</b>	Zawiera metyloizotiazolon oraz azydek sodu.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
<b>Zapobieganie</b>	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wnosić poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) 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

- Odczynniki są transportowane w lodzie.
- 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.
  - Zaznaczyć 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.
- 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

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
<b>Przed pierwszym otwarciem</b>	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę.
<b>Na pokładzie analizatora</b>	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	
<b>Po otwarciu</b>	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy stosować ponownie 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 Alinity i BNP.

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 5.

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 zamienniej)

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
pg/mL	0.2887	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
Osocze	EDTA

- Nie zaleca się stosowania innych typów próbek, w tym surowicy, osocza pobranego na cytrynian oraz osocza pobranego na heparynę, bowiem nie zbadano ich przydatności.
- Próbki powinny być pobrane do probówek z tworzywa sztucznego, ponieważ cząsteczka BNP wykazuje brak stabilności w pojemnikach szklanych.<sup>32, 33</sup>  
Należy przestrzegać zaleceń producenta dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania osocza.
- Ograniczenia dotyczące typu probówek, patrz rozdział „OGRANICZENIA PROCEDURY” w niniejszej instrukcji używania.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbek.

### Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
  - próbek silnie zhemolizowanych
  - próbek pobranych do szklanych pojemników
- 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 należy 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 należy przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki należy 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

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej, a następnie poddać je wirowaniu.
- 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 lipidowych.

#### Przechowywanie próbek

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Osocze	Temperatura pokojowa	4 godziny	Próbki należy oznaczyć w ciągu 4 godzin od pobrania.
	2 do 8 °C	24 godziny	Próbki należy oznaczyć w ciągu 24 godzin od pobrania.
	-20 °C lub niższa	3 miesiące	Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 24 godzin, próbki przechowywać w stanie zamrożonym w probówkach z tworzywa sztucznego.
Pełna krew	Temperatura pokojowa	4 godziny	Próbki należy oznaczyć w ciągu 4 godzin od pobrania.
	2 do 8 °C	24 godziny	Próbki należy oznaczyć w ciągu 24 godzin od pobrania.

Próbki mogą być przechowywane przez maksymalny podany okres w temperaturze pokojowej lub w temp. 2-8 °C. Jeśli badanie zostanie przeprowadzone po upływie podanego czasu przechowywania, separację próbek można przeprowadzić poprzez wirowanie, a następnie przechowywać je w stanie zamrożonym (w temp. -20°C lub niższej) przez maksymalnie 3 miesiące w probówkach z tworzywa sztucznego.

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

08P24 Alinity i BNP Reagent Kit

#### Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i BNP - plik oznaczenia
- 08P2401 Alinity i BNP Calibrators
- 08P2410 Alinity i BNP Controls lub inne dostępne w sprzedaży kontrole
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-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 probówek pierwotnych lub wtórnych należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość materiału pobranego od pacjenta, 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: 150 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 100 µL
  - ≤ 3 godziny w podajniku odczytników i próbek:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 100 µL
  - > 3 godziny w podajniku odczytników i próbek:
    - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i BNP Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i BNP 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 BNP przekraczającej 5000.0 pg/mL (1443.5 pmol/L) oflagowane są kodem „> 5000.0 pg/mL” („> 1443.5 pmol/L”) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego.

#### Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:5, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

#### Procedura rozcieńczania ręcznego

Opcja rozcieńczania ręcznego w parametrach oznaczenia jest włączona głównie w celu jej zastosowania podczas wykonywania badań liniowości rozcieńczenia. UWAGA: Podczas rozcieńczania próbek preferuje się stosowanie protokołu rozcieńczania automatycznego ze względu na znaną niestabilność BNP. W przypadku wykonywania rozcieńczeń ręcznych należy przestrzegać wytycznych dotyczących postępowania z próbkami (patrz rozdział „POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY” w niniejszej instrukcji używania).

Szczegółowe informacje dotyczące zlecenia 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 Alinity i BNP jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki 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 odchyień 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 odchyień 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.<sup>34</sup>

- 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.<sup>35</sup>

### 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

Do wygenerowania krzywej kalibracyjnej oraz wyników test Alinity i BNP wykorzystuje metodę redukcji danych punkt po punkcie (ang. point to point).

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 Alinity i BNP wynosi od 10 do 5000 pg/mL (2.9 do 1443.5 pmol/L).

## OGRANICZENIA PROCEDURY

- W teście tym powinno się stosować próbki osocza pobranego na EDTA do probówek z tworzywa sztucznego. Nie zaleca się stosowania szklanych probówek lub innych typów próbek, takich jak surowica lub osocze pobrane z użyciem innych antykoagulantów.
- W celach diagnostycznych wyniki uzyskane w teście Alinity i BNP powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi klinicznymi, takimi jak np. objawy, historia choroby, itd. Jeśli wyniki oznaczeń BNP nie są zgodne z pozostałymi obserwacjami klinicznymi, w celu postawienia diagnozy może być konieczne uzyskanie dodatkowych informacji.
- Próbkę pobraną 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).<sup>36</sup> Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki w testach wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne.<sup>37</sup> Odczynniki Alinity i BNP zawierają składnik, który redukuje efekt wywołany próbkami zawierającymi HAMA. W celu określenia stanu pacjenta konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji klinicznych lub diagnostycznych.
- Przeciwciała heterofilne w ludzkim osoczu mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Obecność tych przeciwciał w badanej próbce może prowadzić do uzyskania nietypowych wyników.<sup>38, 39</sup>
- Wyniki uzyskane w teście Alinity i BNP nie powinny być stosowane wymiennie z wynikami uzyskanymi przy użyciu metod innych wytwórców, przeznaczonych do oznaczeń BNP lub NT-proBNP.
- Pomiar BNP powinien nastąpić przed podaniem nezytrytydu (Natrecor), rekombinowanego BNP, oraz 2 godziny po jego podaniu.<sup>27</sup>
- Informacje na temat ograniczeń dotyczących badanych próbek, patrz rozdział „POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY” w niniejszej instrukcji używania.

## WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badania przeprowadzono na analizatorze AxSYM, a uzyskane dane uwzględniono w instrukcji używania testu ARCHITECT BNP. W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. 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.

#### Chorzy bez niewydolności serca

Próbki osocza pobrane od 890 osób (465 kobiet, 425 mężczyzn), u których nie zdiagnozowano niewydolności serca, oznaczono przy użyciu testu AxSYM BNP. Badana grupa obejmowała niehospitalizowanych pacjentów ze schorzeniami nerek (nieodializowanych), cukrzycą, nadciśnieniem oraz przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. Poziomy BNP u pacjentów ze schorzeniami nerek, cukrzycą, nadciśnieniem oraz przewlekłą obturacyjną chorobą płuc nie różniły się statystycznie od poziomów uzyskanych w przypadku populacji osób uznanych za zdrowe. Wyniki uzyskane w tym badaniu zestawiono w poniższej tabeli.

Chorzy bez niewydolności serca - ogółem (grupa wiekowa)						
	Ogółem	< 45 lat	45-54 lat	55-64 lat	65-74 lat	pow. 75 lat
Liczba próbek (N=)	890	205	146	171	248	120
Mediana (pg/mL)	21	17	9	24	23	31
Wartość średnia (pg/mL)	39	28	21	37	47	63
SD (pg/mL)	66	36	30	48	80	109
95. percentyl	135	85	87	119	160	254
Odsetek < 100 pg/mL	91.5%	96.6%	95.2%	94.2%	87.1%	83.3%
Wartość min. (pg/mL)	0	0	0	0	0	0
Wartość maks. (pg/mL)	907	263	142	380	907	837

Chorzy bez niewydolności serca - mężczyźni (grupa wiekowa)						
	Ogółem	< 45 lat	45-54 lat	55-64 lat	65-74 lat	pow. 75 lat
Liczba próbek (N=)	425	107	71	94	115	38
Mediana (pg/mL)	14	12	1	17	21	37
Wartość średnia (pg/mL)	30	23	9	26	47	49
SD (pg/mL)	61	34	14	45	96	51
95. percentyl	104	73	40	80	150	121
Odsetek < 100 pg/mL	94.8%	97.2%	100.0%	97.9%	88.7%	89.5%
Wartość min. (pg/mL)	0	0	0	0	0	0
Wartość maks. (pg/mL)	907	200	57	380	907	254

Chorzy bez niewydolności serca - kobiety (grupa wiekowa)						
	Ogółem	< 45 lat	45-54 lat	55-64 lat	65-74 lat	pow. 75 lat
Liczba próbek (N=)	465	98	75	77	133	82
Mediana (pg/mL)	26	23	23	37	23	25
Wartość średnia (pg/mL)	46	34	34	51	46	69
SD (pg/mL)	70	37	36	48	63	126
95. percentyl	150	89	111	155	159	266
Odsetek < 100 pg/mL	88.4%	95.9%	90.7%	89.6%	85.7%	80.5%
Wartość min. (pg/mL)	0	0	0	0	0	0
Wartość maks. (pg/mL)	837	263	142	230	374	837

#### Chorzy z niewydolnością serca

Próbki osocza pobrane od 693 pacjentów, u których zdiagnozowano niewydolność serca (231 kobiet, 462 mężczyzn), oznaczono przy użyciu testu AxSYM BNP. Wszyscy pacjenci w tej grupie zostali podzieleni na grupy według klasyfikacji czynnościowej opublikowanej przez New York Heart Association (NYHA).<sup>40</sup> Zgodnie z tą klasyfikacją pacjentów z niewydolnością serca dzieli się na cztery grupy o wzrastającym stopniu zaawansowania choroby (klasy I do IV) w oparciu o subiektywną ocenę oznak i objawów klinicznych. Wyniki uzyskane w tym badaniu zestawiono w poniższej tabeli.

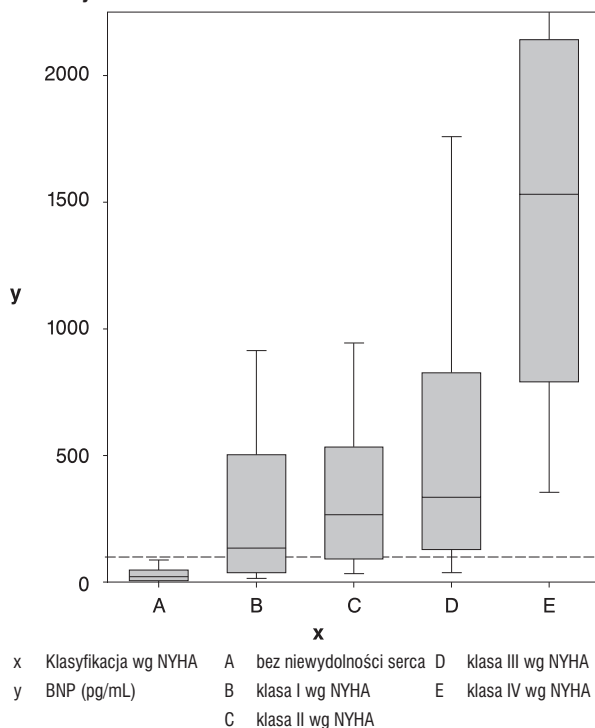
Chorzy z niewydolnością serca - wszyscy					
Klasyfikacja czynnościowa NYHA					
	Ogółem	I	II	III	IV
Liczba próbek (N=)	693	124	319	190	60
Mediana (pg/mL)	298	133	266	335	1531
Wartość średnia (pg/mL)	578	320	432	656	1635
SD (pg/mL)	771	388	574	841	1097
5. percentyl	14	9	15	12	188
95. percentyl	2154	1257	1534	2516	> 4000
Odsetek ≥ 100 pg/mL	74.2%	58.1%	73.0%	79.0%	98.3%
Wartość min. (pg/mL)	0	3	0	0	14
Wartość maks. (pg/mL)	> 4000	1651	> 4000	> 4000	> 4000

Chorzy z niewydolnością serca - mężczyźni					
Klasyfikacja czynnościowa NYHA					
	Ogółem	I	II	III	IV
Liczba próbek (N=)	462	94	215	121	32
Mediana (pg/mL)	268	122	258	293	1645
Wartość średnia (pg/mL)	524	314	409	597	1646
SD (pg/mL)	719	390	539	821	1032
5. percentyl	12	9	14	22	265
95. percentyl	1976	1281	1356	2288	3654
Odsetek ≥ 100 pg/mL	71.0%	56.4%	70.7%	76.0%	96.9%
Wartość min. (pg/mL)	0	3	0	0	14
Wartość maks. (pg/mL)	> 4000	1408	3782	> 4000	> 4000

Chorzy z niewydolnością serca - kobiety					
Klasyfikacja czynnościowa NYHA					
	Ogółem	I	II	III	IV
Liczba próbek (N=)	231	30	104	69	28
Mediana (pg/mL)	385	174	298	466	1408
Wartość średnia (pg/mL)	685	341	481	760	1623
SD (pg/mL)	858	388	641	870	1186
5. percentyl	16	14	21	12	244
95. percentyl	2593	1022	2031	2718	> 4000
Odsetek ≥ 100 pg/mL	80.5%	63.3%	77.9%	84.1%	100.0%
Wartość min. (pg/mL)	0	10	0	0	173
Wartość maks. (pg/mL)	> 4000	1651	> 4000	> 4000	> 4000

Poniżej przedstawiono wykres typu „ramka-wąsy” dla populacji objętej badaniem klinicznym, zaszeregowanej według klasyfikacji NYHA. Linia przerywana odpowiada wartości 100 pg/mL, która stanowi sugerowaną wartość decyzyjną dla testu AxSYM BNP. Podobnie jak we wcześniejszych publikacjach<sup>14</sup>, dane te wskazują na tendencję wzrostu stężeń BNP w kolejnych klasach klasyfikacji NYHA. Analiza ta świadczy o tym, że pomiary stężeń BNP są źródłem obiektywnej wiedzy, którą można wykorzystać w ocenie stopnia zaawansowania niewydolności serca.

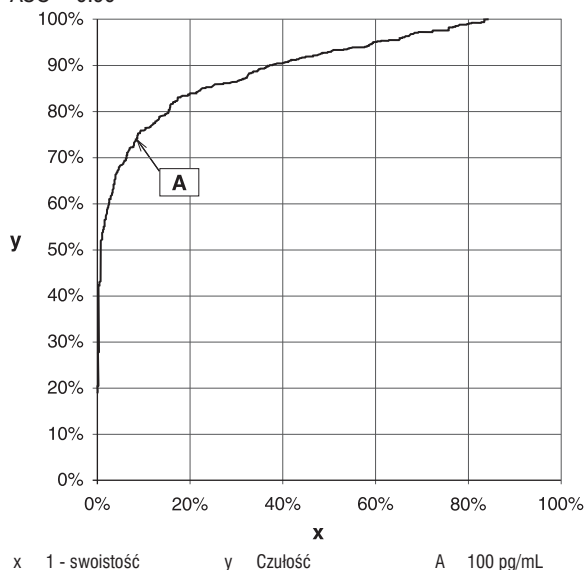
Wykres typu „ramka-wąsy” dla populacji objętej badaniem klinicznym



Dane uzyskane w opisanym powyżej badaniu klinicznym zastosowano do wygenerowania krzywej ROC (ang. Receiver Operating Characteristic), wykazującej zależność pomiędzy wartościami decyzyjnymi BNP a czułością kliniczną i swoistością kliniczną testu, jak pokazano na poniższym wykresie. Przy wartości decyzyjnej wynoszącej 100 pg/mL w badaniu tym test BNP wykazuje czułość kliniczną i swoistość kliniczną odpowiednio na poziomie 74.2% oraz 91.5%. Pole powierzchni pod krzywą (ang. area under curve, AUC) wynosi 0.90 (0.86 do 0.92, 95% przedział ufności).

**Krzywa ROC dla BNP: Chorzy z niewydolnością serca (n=693) oraz chorzy bez niewydolności serca (n=890)**

AUC = 0.90



Kalibratory Alinity i BNP Calibrators wykazują spójność pomiarową z wewnętrznym wzorcem odniesienia, przygotowanym metodą grawimetryczną przy pomocy syntetycznego BNP. Wzorzec ten koreluje z testem AxSYM BNP przy wartości decyzyjnej wynoszącej 100 pg/mL. W chwili obecnej nie istnieje żaden międzynarodowo uznany wzorzec dla BNP.

Analizę uwzględniającą wiek badanych chorych z niewydolnością, jak i bez niewydolności serca, przeprowadzono w oparciu o dane opublikowane przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne w opracowaniu 2000 Heart and Stroke Statistical Update<sup>41</sup> oraz zgodnie ze strukturą wiekową populacji amerykańskiej.<sup>42</sup> Rozkład wiekowy badanej populacji przedstawia się następująco: osoby w wieku poniżej 45 lat stanowią 9% badanej populacji, osoby w przedziale 45-54 lat stanowią 11%, osoby w przedziale 55-64 lat stanowią 22%, osoby w przedziale 65-74 lat stanowią 26%, natomiast osoby w wieku 75 lat i starsze stanowią 32%. Otrzymane łączne pole powierzchni pod krzywą (AUC) wynosi 0.87 (0.85 do 0.90, 95% przedział ufności).

Czułość kliniczną i swoistość kliniczną z użyciem wartości decyzyjnej wynoszącej 100 pg/mL przedstawiono w poniższej tabeli.

Mężczyźni (grupa wiekowa)						
	Ogółem	< 45 lat	45-54 lat	55-64 lat	65-74 lat	pow. 75 lat
Czułość	71.0% (328/462)	47.1% (8/17)	57.1% (24/42)	57.3% (51/89)	70.6% (115/163)	86.1% (130/151)
95% przedział ufności	66.6 do 75.1%	23.0 do 72.2%	41.0 do 72.3%	46.4 do 67.7%	62.9 do 77.4%	79.5 do 91.2%
Swoistość	94.8% (403/425)	97.2% (104/107)	100.0% (71/71)	97.9% (92/94)	88.7% (102/115)	89.5% (34/38)
95% przedział ufności	92.3 do 96.7%	92.0 do 99.4%	94.9 do 100.0%	92.5 do 99.7%	81.5 do 93.8%	75.2 do 97.1%

Kobiety (grupa wiekowa)						
	Ogółem	< 45 lat	45-54 lat	55-64 lat	65-74 lat	pow. 75 lat
Czułość	80.5% (186/231)	44.4% (4/9)	73.3% (11/15)	50.0% (13/26)	80.6% (58/72)	91.7% (100/109)
95% przedział ufności	74.8 do 85.4%	13.7 do 78.8%	44.9 do 92.2%	29.9 do 70.1%	69.5 do 88.9%	84.9 do 96.2%
Swoistość	88.4% (411/465)	95.9% (94/98)	90.7% (68/75)	89.6% (69/77)	85.7% (114/133)	80.5% (66/82)
95% przedział ufności	85.1 do 91.2%	89.9 do 98.9%	81.7 do 96.2%	80.6 do 95.4%	78.6 do 91.2%	70.3 do 88.4%

## ■ SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

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

### Precyzja

#### Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2. Testy wykonano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i BNP Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i BNP Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i BNP Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole i 3 panele ludzkiego osocza w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.<sup>43</sup>

Próbka	n	Wartość średnia (pg/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	125	87.3	2.97	3.4	3.68	4.2
Kontrola średnia	125	464.5	16.12	3.5	20.97	4.5
Kontrola wysoka	123	3408.4	65.90	1.9	76.36	2.2
Panel 1	119	197.6	5.75	2.9	7.36	3.7
Panel 2	119	1015.7	25.55	2.5	30.44	3.0
Panel 3	119	3757.0	55.96	1.5	82.50	2.2

Próbka	n	Wartość średnia (pmol/L)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	125	25.2	0.86	3.4	1.06	4.2
Kontrola średnia	125	134.1	4.66	3.5	6.05	4.5
Kontrola wysoka	123	984.0	19.02	1.9	22.04	2.2
Panel 1	119	57.1	1.66	2.9	2.12	3.7
Panel 2	119	293.2	7.37	2.5	8.79	3.0
Panel 3	119	1084.7	16.16	1.5	23.81	2.2

<sup>a</sup> 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. Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i BNP 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.<sup>44</sup>

	pg/mL	pmol/L
LoB <sup>a</sup>	1.1	0.3
LoD <sup>b</sup>	1.7	0.5
LoQ <sup>c</sup>	5.4	1.6

<sup>a</sup> Wartość LoB stanowi 95. percentyl z  $n \geq 60$  powtórek próbek niezawierających analitu.

<sup>b</sup> 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.

<sup>c</sup> 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.<sup>45</sup>

Ten test zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 10 do 5000 pg/mL (2.9 do 1443.5 pmol/L).

### Swoistość analityczna

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Swoistość testu ARCHITECTBNP wyniosła  $\leq 10$  pg/mL zmierzonego stężenia BNP przy oznaczaniu próbek zawierających ludzkie ANP, angiotensynę I, II oraz III, CNP oraz NT-proBNP w podanych poniżej stężeniach. Każdą potencjalnie reagującą krzyżowo substancję dodano do próbek osocza poddanych obróbce z użyciem inhibitora proteazy, a następnie oznaczono. Wyniki uzyskane w tym badaniu zestawiono w poniższej tabeli.

Substancja reagująca krzyżowo	Stężenie substancji reagującej krzyżowo (pg/mL)	Stężenie BNP <sup>a</sup>
ANP	$\geq 1000$	$< 10$
Angiotensyna I	$\geq 600$	$< 10$
Angiotensyna II	$\geq 600$	$< 10$
Angiotensyna III	$\geq 1000$	$< 10$
CNP	$\geq 1000$	$< 10$
NT-proBNP (1-76)	$\geq 1000$	$< 10$

<sup>a</sup> Reaktywność krzyżowa = Uzyskana wartość BNP (pg/mL) - poziom endogennego BNP (pg/mL)

### Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Potencjalnie interferujące substancje endogenne oraz potencjalnie interferujące leki

Potencjalne zakłócenia oceniono w badaniu przeprowadzonym w oparciu o wytyczne NCCLS zawarte w protokole EP7-A.<sup>46</sup> Do badanych próbek dodano różne leki oraz substancje potencjalnie interferujące (triglicerydy, hemoglobinę, bilirubinę oraz białko całkowite) w stężeniach podanych w poniższych tabelach. Średnia wartość odzysku zaobserwowana podczas badania mieściła się w zakresie od 92 do 110%.

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie substancji interferującej	Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie substancji interferującej
Acetaminofen	30 µg/mL	Indometacyna	36 µg/mL
Acetylosalicylowy, kwas	600 µg/mL	Izosorbidu, diazotan	150 ng/mL
Amiodaron	6 µg/mL	Lizynopryl	4 µg/mL
Amlodypiny, benzenosulfonian	100 ng/mL	Lowastatyna	20 µg/mL
Ampicylina	53 µg/mL	Metyldopa	15 µg/mL
Askorbinowy, kwas	40 µg/mL	Nikotyna	1 µg/mL
Atenolol	10 µg/mL	Nifedypina	400 ng/mL
Kofeina	60 µg/mL	Nitrofurantoina	4 µg/mL
Kaptopryl	5 µg/mL	Nitrogliceryna	500 ng/mL
Chloramfenikol	50 µg/mL	Oksazepam	5 µg/mL
Klopidogrelu, dwusiarczan	2.5 µg/mL	Oksytetrycyklina	15 µg/mL
Cyklosporyna	2.5 µg/mL	Fenobarbital	100 µg/mL
Diklofenak	50 µg/mL	Fenytoina	50 µg/mL
Digoksyna	2 ng/mL	Probenecyd	600 µg/mL
Diltiazem	40 µg/mL	Prokainamid	24 µg/mL
Dipirydamol	80 µg/mL	Propranolol	2 µg/mL
Dobutamina	100 µg/mL	Chinidyna	12 µg/mL
Dopamina	900 ng/mL	Simwastatyna	16 µg/mL
Enalaprylu, maleinian	300 ng/mL	Spirolonakton	600 ng/mL
Erytromycyna	60 µg/mL	Sulfametoksazol	400 µg/mL
Fenofibrat	45 µg/mL	Trandolapryl	40 µg/mL
Furosemid	60 µg/mL	Trimetoprym	40 µg/mL
Heparyna	8 U/mL	Werapamil	2 µg/mL
Hydralazyna	6.4 µg/mL	Warfaryna	20 µg/mL
Hydrochlorotiazyd	6 µg/mL		

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie substancji interferującej
Triglicerydy	3000 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Bilirubina	20 mg/dL
Białko całkowite	3 g/dL
Białko całkowite	12 g/dL

### Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji Passing-Bablok.<sup>47</sup>

		Punkt przecięcia z osią		Współczynnik współrzędnych		Nachylenie krzywej		Zakres stężeń
		Jedn.	n	korelacji	n	n	n	
Alinity i BNP	Osocze	pg/mL	111	1.00	-1.70	0.95	16.2-3958.5	(4.7-1142.8)
względem ARCHITECT BNP	(pmol/L)				(-0.45)			

### Efekt przeniesienia

Efekt przeniesienia z próbki o wysokim stężeniu BNP (około 25 000 pg/mL) do sąsiedniej próbki kalibratora Alinity i BNP Calibrator A (0 pg/mL) wykazywał wartość niższą niż granica oznaczalności testu (ang. Limit of Quantitation, LoQ).








## ■ PIŚMIENICTWO

- de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981;28(1):89-94.
- Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988;332:78-81.
- Yandle TG. Biochemistry of natriuretic peptides. *J Intern Med* 1994;235: 561-576.
- Davidson NC, Struthers AD. Brain natriuretic peptide. *J Hypertens* 1994;12(4):329-336.
- Kambayashi Y, Nakao K, Mukoyama M, et al. Isolation and sequence determination of human brain natriuretic peptide in human atrium. *FEBS Lett* 1990;259(2):341-345.
- Sudoh T, Maekawa K, Kojima M, et al. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding a precursor for human brain natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1989;159(3):1427-1434.
- Shimizu H, Masuta K, Aono K, et al. Molecular forms of human brain natriuretic peptide in plasma. *Clin Chim Acta* 2002;316:129-135.
- Hunt PJ, Espiner EA, Nicholls MG, et al. The role of the circulation in processing pro-brain natriuretic peptide (proBNP) to amino-terminal BNP and BNP-32. *Peptides* 1997;18(10):1475-1481.
- Holmes SJ, Espiner EA, Richards AM, et al. Renal, endocrine, and hemodynamic effects of human brain natriuretic peptide in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76(1):91-96.
- Sagnella GA. Measurement and importance of plasma brain natriuretic peptide and related peptides. *Ann Clin Biochem* 2001;38:83-93.
- Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin Sci* 1998;95:519-529.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(3):161-167.
- Latini R, Masson S, Anand I, et al. Effects of valsartan on circulating brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure: the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation* 2002;106:2454-2458.
- Wieczorek SJ, Wu AHB, Christenson R, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. *Am Heart J* 2002; 144(5):834-839.
- Fischer Y, Filzmaier K, Stiegler H, et al. Evaluation of a new, rapid bedside test for quantitative determination of B-type natriuretic peptide. *Clin Chem* 2001;47(3):591-594.
- Wieczorek SJ, Hager D, Barry M-B, et al. Correlation of B-type natriuretic peptide level to 6-min walk test performance in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Clin Chem Acta* 2003;328:87-90.
- Remme WJ, Swedberg K. Task Force Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22(17):1527-1560.
- McDonagh TA, Cunningham AD, Morrison CE, et al. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. *Heart* 2001;86:21-26.
- Anand IS, Fisher LD, Chiang Y-T, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation* 2003;107:1278-1283.
- Silver MA, Maisel A, Yancy CW, et al. BNP consensus panel 2004: a clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases [published correction appears in *Congest Heart Fail* 2005;11(2):102]. *Congest Heart Fail* 2004;10(5 suppl 3):1-30.
- Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VVS, et al. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation* 1996;93(11):1963-1969.
- De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345(14):1014-1021.
- Lee S-C, Stevens TL, Sandberg SM, et al. The potential of brain natriuretic peptide as a biomarker for New York Heart Association class during the outpatient treatment of heart failure. *J Card Fail* 2002;8(3):149-154.
- Richards AM, Lainchbury JG, Nicholls MG, et al. BNP in hormone-guided treatment of heart failure. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13(4):151-155.
- 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.
- Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T, et al. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: the PRECEDENT study. *Am Heart J* 2002;144(6):1102-1108.
- Maisel AS, Cremo R, Gardetto N, et al. The effects of nesiritide on serum levels of B-type natriuretic peptide (BNP) in patients admitted for decompensated congestive heart failure [Abstr]. *Circulation* (Suppl II) 2002;106(19):II-565.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- 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.
- Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Stability of brain natriuretic peptide (BNP) in human blood samples. *Clin Chim Acta* 1999;285:169-172.
- Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation system. *Clin Chim Acta* 2001;305:181-186.
- 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.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- 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.
- 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.
- Nahm MH, Hoffmann JW. Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin Chem* 1990;36(6):829.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels*. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-256.
- American Heart Association. 2000 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: American Heart Association;1999:18-19.
- MacKay AP, Fingerhut LA, Duran CR. *Adolescent Health Chartbook. Health, United States, 2000*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2000:123.
- 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.
- 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.
- 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.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
- 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.

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

	Zajrzyj do instrukcji użycia.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
<b>CONJUGATE</b>	Koniugat
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Zawiera azyd sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
<b>INVERSIONS PERFORMED</b>	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
<b>IVD</b>	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
<b>LOT</b>	Numer partii
<b>MICROPARTICLES</b>	Mikrocząstki
<b>PRODUCT OF USA</b>	Wyprodukowano w USA.
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Wyprodukowano dla firmy Abbott przez:
<b>REF</b>	Numer katalogowy
<b>Rx ONLY</b>	Wyłącznie do użytku przez lub na zlecenie lekarza (dotyczy wyłącznie klasyfikacji obowiązującej w USA).
<b>SN</b>	Numer seryjny
<b>SPECIMEN DILUENT</b>	Roztwór do rozcieńczania próbek

Alinity, ARCHITECT oraz AxSYM są znakami towarowymi firmy Abbott Laboratories podlegającej różnym jurysdykcjom. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.



Abbott GmbH & Co. KG  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



### **PRODUCED FOR ABBOTT BY**

Fujirebio Diagnostics, Inc.  
201 Great Valley Parkway  
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

**Obsługa Klienta:** Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się również na stronie internetowej [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)

Data aktualizacji: marzec 2018  
©2016, 2018 Abbott Laboratories