

suPARnostic® TurbiLatex Reagents

Käyttöohjeet

REF T012

CE IVD

suPARnostic® ja ViroGates-logot ovat yrityksen ViroGates A/S Denmark rekisteröityjä tavaramerkkejä.
©2008 ViroGates.
Kaikki oikeudet pidätetään.



ViroGates A/S
Banevænget 13
Birkerød 3460,
Tanska
Puh: +45 2113 1336
www.virogates.com

Tämä tuote on suojattu yhdellä tai useammalla yhdysvaltalaisella, eurooppalaisella ja/tai ulkomaisella patentilla.

T004-tuote on validoitu automaattisella Siemens Siemens® Atellica System -järjestelmällä (Atellica® on Siemensin tavaramerkki), ja tämä käyttöohje on tarkoitettu tälle biokemian analysaattorille. Tämä tuotekoko on sovitettu Siemens® Atellica -järjestelmään tuotenumera T012 (200 testiä).

Katso verkkosivuilta <http://www.virogates.com> käyttöohjeet muilla kielillä ja muille biokemian analysaattoreille. Vaihtoehtoisesti voit pyytää ohjeet omalla kielelläsi paikalliselta jälleenmyyjältä.

KÄYTTÖTARKOITUS

In vitro -diagnostiseen käyttöön.

suPARnostic® TurbiLatex Reagents on in vitro -diagnostiikkatesti liukoisen urokinaasiplasminogeeniaktivaattorin reseptorin (suPAR) tason määrittämiseen ihmisen K2-EDTA- ja litiumhepariiniplasmanäytteistä automaattisissa biokemian analysaattoreissa. suPARnostic® TurbiLatex on kvantitatiivinen testi, joka mittaa suPAR-tason yksikössä ng/mL. Se on tarkoitettu auttamaan tulehdustilojen ja immuunijärjestelmän aktivoitumisen havaitsemisessa ja arvioinnissa.

SUUNNITELTU KÄYTTÄJÄ JA POTILAS

Vain ammattikäyttöön.

Tyypilliset käyttäjät ovat keskuslaboratorioiden laboratorioteknikkoja.

Tyypilliset potilaat ovat päivystyspoliklinikoilla tai teho-osastoilla.

Akuuttilääketiede

suPARnostic® TurbiLatex -tuotetta käytetään valitsemattomille akuuttihoitoon potilaille, jotta voitaisiin tunnistaa tulehduksen ja immuunijärjestelmän aktivaation tasot triage-päätösten tueksi yhdessä kliinisten löydösten ja muiden laboratoriotulosten kanssa.

COVID-19

suPARnostic® TurbiLatex -tuotetta käytetään potilaille, joilla on varmistettu COVID-19-infektio, jotta voitaisiin tunnistaa tulehduksen ja immuunijärjestelmän aktivaation tasot auttamaan hengitysvajauksen riskinarviossa, johon liittyy mekaanisen ventilaation tarve, yhdessä kliinisten löydösten ja muiden laboratoriotulosten kanssa.

suPAR ON MARKKERI TAUDIN ETENEMISELLE

suPAR on urokinaasiplasminogeeniaktivaattorin reseptorin (uPAR) liukoinen muoto. suPARin määrä mittaa immuunijärjestelmän aktivoitumista ja tulehdusta.¹ suPAR on biomarkkeri, jota taudin esiintyminen ja vakavuus lisäävät.

Valitsemattomissa ensiavun potilaissa suPARilla on korkea negatiivinen ennustearvo taudin etenemisen poissulkemisessa². Tämä tarkoittaa, että potilailla, joilla on alhainen suPAR-taso (<4 ng/mL), on hyvä ennuste ja pieni uudelleen sisänoton ja kuolleisuuden riski³, mikä tukee potilaan kotiuttamispäätöstä. Korkea suPAR-taso (<6 ng/mL) on vahva merkki kroonisesta tulehduksesta ja haittatulosten riskistä, mukaan lukien lyhyen aikavälin kuolleisuus (sairaalassa, 30 päivässä tai 90 päivässä)², mikä tukee päätöstä potilaan lisätutkimisesta.

suPARin käyttö kliinisessä rutiinissa antaa merkittävästi lisätietoa varhaisen varoituksen pistejärjestelmiin ja vakioparametreihin perustuvaan vakioarviointiin akuuttihoitoon potilaiden esivalinnassa. Siksi suPAR on laajalti sovellettava biomarkkeri esimerkiksi ensiavussa, erityisesti potilaiden kotiuttamispäätöksissä ja diagnosoimattomien tulehdussairauksien tunnistamisessa. Klusterisatunnaistettu interventiotutkimus osoitti, että potilaiden triage-luokituksen nostaminen tai laskeminen suPAR-tasojen perusteella lisäsi kotiutettujen potilaiden määrää (matala riski) 34 %⁴ ja vähensi sairaalapaikkapäivien määrää⁵.

Vahvistetun COVID-19-diagnoosin saaneilla potilailla alle 4 ng/mL:n suPAR-tasot viittaavat matalaan hengitysvajauksen riskiin, ja potilaat voidaan kotiuttaa kotikaranteeniin.⁶

TESTIPERIAATTEET

suPARnostic® TurbiLatex -testi on hiukkasparannettu turbidimetrinen immunomääritystesti, joka määrittää kvantitatiivisesti suPARin ihmisen plasmanäytteistä. Reagenssissa olevat anti-suPAR-vasta-aineilla (hiiri/rotta) päällystetyt lateksilla tehostetut partikkelit agglutinoituvat näytteessä olevan suPARin kanssa. Inkubaatioajan kuluessa muodostuu antigeeni-vasta-ainekompleksi. Kompleksin koko arvioidaan käyttämällä spektrofotometrillä tekniikkaa, jonka aallonpituus on välillä 570–590 nm. Agglutinaation aiheuttama sameuden aste on näytteen suPAR-arvo. Mitä korkeampi suPAR, sitä suurempi sameus.

REAGENSIT JA MATERIAALIT

Toimitetut reagenssit:

- Reagenssi 1: Laimennuspuskuri (glysiinipuskuriliuos (pH 8,2) ja säilöntäaineet)
- Reagenssi 2: Lateksihiukkasreagenssi (fosfaattipuskuriliuos (pH 6,1), anti-suPAR-vasta-aineilla päällystetyt lateksihiukkaset, ja säilöntäaineet)

Pakkaus koostuu käyttövalmiista Reagenssi 1 -laimennuspuskurista ja käyttövalmiista Reagenssi 2 -liuoksesta, joka sisältää anti-suPAR-vasta-aineilla päällystettyjä lateksihiukkasia.

Taulukossa esitetään kahden tuotteen määrät ja määritysten lukumäärä T012-tuotteelle.

| Tuote/puskuri | Reagenssi 1 | Reagenssi 2 | Testien määrä |
|---------------|-------------|-------------|---------------|
| T012 | 22,1 mL | 10,0 mL | 200* |

*Testien määrä tarkoittaa näytteen testaukseen käytettävissä olevia mittauksia, kun kaikki reagenssi on siirretty tyhjäan kasettiin. Reagenssin tilavuudet sisältävät lisäksi kasettien tyhjat tilavuudet ja 12 kalibrointiin käytettyä testiä. Kasetit ovat kertakäyttöisiä.

Tarvittavat materiaalit, jotka eivät sisälly toimitukseen:

- suPARnostic® TurbiLatex Calibrators –kalibraattorit
- suPARnostic® TurbiLatex Controls –kontrollit
- Siemens Atellica –järjestelmä
- Tyhjät kasetit Siemens Atellica –järjestelmälle
- Yleiset laboratoriolaitteet

VAROTOIMET

Ammattimaiseen laboratorioskäyttöön.

In vitro –diagnostiseen käyttöön. Noudata kaikkien laboratorioreagenssien käsittelyssä vaadittavia tavanomaisia varotoimia. Kaiken jätemateriaalin hävittämisessä on noudatettava paikallisia ohjeita. Käyttöturvallisuustiedote on saatavilla ammattikäyttäjille pyynnöstä.

- Älä käytä pakkauksen osia pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä jäädytä mitään pakkauksen osia.
- Älä sekoita reagensseja eri pakkauseristä keskenään.
- Älä vaihda reagenssisäiliöiden korkkeja, koska se voi aiheuttaa kontaminaatiota tai sekoittumisen.
- Älä käytä pipettiä suulla tai niele mitään reagensseja.
- Älä tupakoi, syö tai juo, kun suoritat määrittystä tai alueilla, joilla näytteitä tai reagensseja käsitellään.
- Älä sekoita eri potilaiden plasmanäytteitä tai saman potilaan eri verinäytteitä.
- Ihmisenäytteet voivat olla kontaminoituneita ja sisältää infektiivisiä aineita. Tämän vuoksi älä niele, altista avohaavoja tai hengitä aerosoleja.
- Käytä suojakäsineitä ja hävitä biologiset näytteet säädösten mukaan.
- Huomioi suPARin mahdollinen laimennustarve, jos teet verensiirron, infuusion tai vastaavan toimenpiteen.

VARASTOINTI JA KÄSITTELY

suPARnostic® TurbiLatex Reagents –pakkaus tulee säilyttää +2–+8 °C:ssa – älä jäädytä.

Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä etiketistä ennen tuotteen käyttöä.

suPARnostic® Reagents –pakkaukset säilyvät 2 vuotta valmistuspäivästä.

Reagenssien stabiilisuus on 8 viikkoa, kun ne säilytetään +2–+8 °C:ssa ja kalibrointi suoritetaan vähintään kuukausittain.

Reagenssin stabiilisuus saattaa heikentyä, jos sitä ei säilytetä oikein, mikä voi vähentää sen tehoa ja antaa harhaanjohtavia tuloksia. Jos esiintyy värjäytymistä tai saostumista, hävitä Reagents-pakkaukset.

NÄYTTEEN KERÄÄMINEN JA VALMISTELU

K2-EDTA:han ja litiumhepariiniin kerätyt verinäytteet on validoitu.

Valtuutetun henkilöstön on otettava verinäytteet käyttäen hyväksytyjä laskimopistotekniikoita.

Plasmanäytteiden valmistamiseksi ota kokoveri verenkeräysputkeen, joka sisältää joko K2-EDTA- tai litiumhepariinantikoagulanttia. Sentrifugoi sitten verta 3 000 × g:llä 1–10 minuutin ajan tai kunnes verisolot ja plasma ovat erottuneet.

Varmista, että näytteet, kalibraattorit ja kontrollit ovat huoneenlämpötilassa ennen mittausta.

Mahdollisten haihtumisvaikutusten vuoksi näytteet, kalibraattorit ja kontrollit tulee analysoida 2 tunnin kuluessa latauksesta.

HUOMAA: Älä käytä hemolysoituneita, saastuneita tai hyperlipemisiä näytteitä.

MÄÄRITYSMENETTELY

- 1) Asenna suPARnostic® -menetelmä Siemens Atellica -järjestelmään käyttäen tämän kohdan lopussa annettuja sovellusparametreja.
- 2) Siirrä suPARnostic® TurbiLatex Reagents Siemens Atellica -järjestelmään asianmukaisiin kasetteihin ennen laitteistoon lataamista. Reagenssin 1 ja reagenssin 2 arvioitu kuollut tilavuus on 1,5 ml. Lisätietoja saa Siemens Atellica® -käyttöohjeesta.
- 3) Lataa reagenssikasetit analysaattoriin.
- 4) Lataa verinäyte suoraan analysaattoriin, jos se on täysin automaattinen, tai eristä plasma ennen lataamista.
- 5) Määrityksen suoritus aika on 10 minuuttia, jossa:
 1. inkubaatio: 75 µL reagenssia 1 ja 5 µL näytettä.
 2. inkubaatio: Seokseen lisätään 25 µL reagenssia 2, ja antigeeni-vasta-ainekompleksit muodostuvat.
- 6) Näytteen sameus mitataan asetetuilla aikaväleillä aallonpituudella 571 nm.
- 7) Tulokset määritetään käyttäen kalibroitinkäyrää, joka on luotu mittaamalla joukko kalibraattoreita (#T007), joiden suPAR-pitoisuus tunnetaan.
- 8) Mittaustulos lasketaan määrittämällä absorbanssiarvojen ero kahdessa lukupisteessä. Analysaattori laskee automaattisesti kunkin näytteen analyttipitoisuuden yksikössä ng/mL.

KALIBROINTI

suPARnostic® TurbiLatex Reagents -pakkauksen kalibrointiin tulee käyttää suPARnostic® TurbiLatex Calibrators (#T007) -kalibraattoreita. Kalibrointi on suositeltavaa toistaa vähintään kerran kuukaudessa. Uudelleenkalibrointi on lisäksi tarpeen, kun käytetään uutta erää suPARnostic® TurbiLatex Reagents -testejä. Kalibrointi suoritetaan suPARnostic® TurbiLatex Calibrators -kalibraattoreiden mukana toimitettujen ohjeiden mukaan.

LAADUNVALVONTA

suPARnostic® TurbiLatex Reagents -testien laadunvalvonta tulee suorittaa suPARnostic® TurbiLatex Controls (#T003) -kontrolleja käyttäen vähintään jokaisen kalibroinnin jälkeen ja laboratorion ohjeiden mukaan. Jos laadunvalvonnan arvot ylittävät vahvistetun ylä-/alarajan, laboratorion on ryhdyttävä korjaaviin toimenpiteisiin.

TULOSTEN TULKINTA

suPAR-tasot ja raja-arvot

Akuuttihoitoon potilaat ja 90 päivän kuolleisuusriski

Akuuttihoitoon potilaiden tulosten tulkinnan raja-arvot määritettiin espanjalaisessa monikeskustutkimuksessa 990 päivystyspoliklinikalle tulleen potilaan suPAR-perusmittausten perusteella.¹⁴ Keski-ikä oli 68 vuotta (53–81), 50,8 % potilaista oli miehiä, ja suPAR-tason mediaani oli 3,8 ng/mL (interkvartiiliväli 2,8–6,0). Yhteensä 47 potilasta kuoli 90 päivän seurantajakson

aikana. 990 potilaasta 520:llä (52,5 %:lla) oli alle 4,0 ng/mL:n suPAR-taso. Potilailla, joiden suPAR oli <4,0 ng/ml, oli pieni 90 päivän kuolleisuuden riski (N=5, 0,96 %), jolloin negatiivinen ennustearvo (NPV) oli 99,0 %, herkkyys 89,4 % ja spesifisyys 54,6 %. Potilailla, joiden suPAR oli >6,0 ng/ml (N=245 (24,8 %)), 33 potilasta kuoli 90 päivän seurannan aikana (13,5 %), jolloin positiivinen ennustearvo (PPV) oli 13,5 %, herkkyys 70,2 % ja spesifisyys 77,5 %.

| | 90 päivän seurantaajakso | | Yhteensä | PPV | NPV |
|---|--------------------------|--------------|----------|--------|--------|
| | Kuolleet | Selviytyneet | | | |
| Korkea riski (suPAR >6,0 ng/mL) | 33 | 212 | 245 | 13,5 % | |
| Keskitason riski (suPAR 4,0–6,0 ng/mL) | 9 | 216 | 225 | | |
| Matala riski (suPAR <4,0 ng/mL) | 5 | 515 | 520 | | 99,0 % |
| Yhteensä | 47 | 943 | 990 | | |
| Herkkyys/spesifisyys (<4,0 ng/mL) | 89,4 % | 54,6 % | | | |
| Herkkyys/spesifisyys (>6,0 ng/mL) | 70,2 % | 77,5 % | | | |

Taulukko 1: 90 päivän kuolleisuus espanjalaisen monikeskustutkimuksen suPAR-tason raja-arvojen mukaan.

COVID-19 ja hengitysvajauksen riski

Positiivisen COVID-19-testin saaneiden potilaiden suPAR-perusmittaukset tehtiin 48 tunnin kuluessa siitä, kun potilaat saapuivat sairaalaan⁶. Hengitysvajaus määriteltiin mekaanisen ventilaation tarpeeksi 2 viikon kuluessa. Tutkimukseen osallistui 57 potilasta, joista 21:lle kehittyi hengitysvajaus. Yhdellekään potilaalle, jonka suPAR oli alle 4,0 ng/ml, ei kehittynyt hengitysvajaus, jolloin NPV oli 100 %, herkkyys 100 % ja spesifisyys 36,1 %. Niistä 21 potilaasta, joille kehittyi hengitysvajaus, 18:lla suPAR-taso oli lähtötilanteessa yli 6,0 ng/ml, jolloin PPV oli 85,7 %, herkkyys 85,7 % ja spesifisyys 81,3 %.

| suPAR-taso | Tulkinta, ensiapu ja COVID-19 |
|---------------|--|
| <4,0 ng/mL | <p>Matala riski</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tukee kotiuttamispäätöstä. - Perusterveydentila on hyvä, ja ennuste eloonjäämisestä on hyvä. - COVID-19-potilailla matala hengitysvajauksen ja mekaanisen ventilaation tarpeen riski. |
| 4,0–6,0 ng/mL | <p>Keskitason riski</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jonkin taudin aktiivisuutta tai komorbiditeettia esiintyy. - Joitakin uudelleen sisäänottoja ja kuolleisuutta on odotettavissa kuuden kuukauden seurannan jälkeen. - COVID-19-potilailla keskitason hengitysvajauksen ja mekaanisen ventilaation tarpeen riski. |
| >6,0 ng/mL | <p>Korkea riski</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kliinistä huomiota tarvitaan – suuri kuolleisuusriski. - Tukee sisäänotto- ja hoitopäätöstä - COVID-19-potilailla korkea hengitysvajauksen ja mekaanisen ventilaation tarpeen riski. |

Taulukko 2: Yksinkertaistettu kliininen suPAR-päätöksentekomalli^{6,14}.

ODOTETUT ARVOT TERVEILLÄ YKSILÖILLÄ

Kaikilla yksilöillä on mitattavissa oleva suPAR-taso. Terveillä verenluovuttajilla (N=9305) suPAR-tason mediaani on 18–65-vuotiailla miehillä 2,2 ng/ml (25–75 %:n vaihteluväli 1,8–2,9 ng/ml)⁷ ja 18–65-vuotiailla naisilla 2,6 ng/ml (25–75 %:n vaihteluväli 2,1–3,2 ng/ml)⁷. Päivystyspoliklinikalle saapuvilla potilailla suPAR-tason mediaani on noin 3,0–6,0 ng/ml^{2,3,8}. Vaikeaa sairautta ja elinten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla suPAR-taso on usein kaksinumeroinen^{9,10}. Mitä korkeampi taso, sitä suurempi taudin etenemisen riski ja sitä huonompi ennuste.

KLIININEN SUORITUSKYKY

Raja-arvojen validointi

Akuuttihoidonpotilaat

Kliiniset validointitiedot ovat peräisin prospektiivisesta havainnointitutkimuksesta, joka koski Suomessa sijaitsevan Mikkelin sairaalan päivystyspoliklinikalle tulleita valitsemattomia akuutteja potilaita.¹¹ Validointiin otettiin yhteensä 1 747 akuuttia potilasta, joiden suPAR mitattiin suPARnostic® TurbiLatexilla. Mediaani-ikä oli 70 (IQR: 57–79), ja 51,4 % oli miehiä. Niistä potilaista, joiden suPAR oli alle 4,0 ng/ml (N=804, 46,0 %), 8 (1,0 %) kuoli 90 päivän seurannan aikana, jolloin negatiivinen ennustearvo oli 99,0 %, herkkyys 94,2 % ja spesifisyys 47,9 %. Niistä potilaista, joiden suPAR oli yli 6,0 ng/ml (N=429, 24,6 %), 87 (20,3 %) kuoli 90 päivän seurannan aikana, jolloin negatiivinen ennustearvo oli 20,1 %, herkkyys 63,0 % ja spesifisyys 78,7 %. 90 päivän seurantajakson tiedot on esitetty taulukossa 3.

| | 90 päivän seurantajakso | | Yhteensä | PPV | NPV |
|--|-------------------------|--------------|----------|--------|--------|
| | Kuolleet | Selviytyneet | | | |
| Korkea riski (suPAR >6,0 ng/ml) | 87 | 342 | 429 | 20,3 % | |
| Keskitaso riski (suPAR 4,0–6,0 ng/ml) | 43 | 471 | 514 | | |
| Matala riski (suPAR <4,0 ng/ml) | 8 | 796 | 804 | | 99,0 % |
| Yhteensä | 138 | 1 609 | 1,747 | | |
| Herkkyys/spesifisyys (<4,0 ng/ml) | 94,2 % | 49,5 % | | | |
| Herkkyys/spesifisyys (>6,0 ng/ml) | 63,0 % | 78,7 % | | | |

Taulukko 3: 90 päivän kuolleisuus akuuttihoidon potilailla suomalaisessa validointitutkimuksessa.

COVID-19

Kliiniset validointitiedot ovat peräisin Mikkelin keskussairaalaossa Suomessa tehdystä prospektiivisesta havainnointitutkimuksesta, jossa käytettiin suPARnostic® TurbiLatexia cobas c 501 -laitteella. Tutkimukseen osallistui 100 Suomessa sijaitsevan Mikkelin keskussairaalan päivystyspoliklinikan akuuttihoidon potilasta, joiden SARS-CoV-2 -testi oli positiivinen.⁷

suPAR-validoinnin tulokset COVID-19-potilaiden stratifiointissa vakavan hengitysvajauksen ja mekaanisen ventilaation tarpeen riskin suhteen on esitetty taulukossa 4.

| | 90 päivän seurantaajakso | | Yhteensä | PPV | NPV |
|--|--------------------------|--------------|----------|--------|-------|
| | Kuolleet | Selviytyneet | | | |
| Korkea riski (suPAR >6,0 ng/mL) | 5 | 44 | 49 | 10,2 % | |
| Keskitason riski (suPAR 4,0–6,0 ng/mL) | 0 | 27 | 27 | | |
| Matala riski (suPAR <4,0 ng/mL) | 0 | 24 | 24 | | 100 % |
| Yhteensä | 5 | 95 | 100 | | |
| Herkkyys/spesifisyys (<4,0 ng/mL) | 100 % | 25,3 % | | | |
| Herkkyys/spesifisyys (>6,0 ng/mL) | 100 % | 53,7 % | | | |

Taulukko 4: Hengitysvajauksen kehittyminen 90 päivän aikana COVID-19-potilailla suPAR-raja-arvojen mukaan.

RAJOITUKSET

Kliininen ennuste ei saa perustua pelkästään suPARnostic® TurbiLatex -testin tuloksiin. Sen sijaan tulokset on tulkittava ottamalla huomioon potilaan kliininen historia ja muiden diagnostisten testien tulokset.

ANALYYTTINEN SUORITUSKYKY

NÄYTTEEN STABIILISUUS

Verinäytteet on lisättävä laitteeseen automaattista näytteenottoa varten 2 tunnin kuluessa näytteenotosta hemolyysin välttämiseksi.

Näytteet tulisi analysoida mieluiten mahdollisimman pian, mutta K2-EDTA- ja litiumhepariiniplasmanäytteet ovat stabiileja seuraavan ajan:

- 24 tuntia huoneenlämmössä (+20–+25 °C).
- 3 päivää +2–+8 °C:ssa.
- Pitkäaikainen säilytys -20 °C:ssa.

Viisi jäädytys-/sulatussykliä viiden (5) päivän aikana eivät vaikuta näytteen suPAR-konsentraatioon.

TARVITTAVA KOULUTUS

suPARnostic® TurbiLatex Reagents -testien käyttö edellyttää, että käyttäjä on saanut täyden koulutuksen kemiallisten analysaattorien käytössä.

SUORITUSKYKYOMINAISUUDET

Seuraavassa esitetyt tulokset saatiin käyttämällä suPARnostic® TurbiLatex -reagensseja Siemens® Atellica -järjestelmässä. Esitetyt tiedot pätevät tämän vuoksi vain Siemens® Atellica -järjestelmälle.

TULOKSET

Tulokset lasketaan lineaarisella regressiolla.

Jos käytetään muuta laskentatapaa kuin lineaarisesta regressiosta, menetelmä on validoitava. Valvo käyrän arvoja suPARnostic® TurbiLatex Controls -kontrolleja käyttäen ja ryhdy korjaaviin toimenpiteisiin, jos tulokset ovat ylä- tai alarajan ulkopuolella.

MITTAUSALUE

SuPARnostic® TurbiLatex -testin mittausalue on 1,8-16,0 ng/ml Siemens® Atellica -järjestelmässä. Jos näytteen tulokset ovat mittausalueen yläpuolella, näytteen laimentamista ei suositella.

ANALYTTISET RAJAT

Nollamittausraja (LoB, Limit of Blank) määriteltiin 95. prosenttipisteenä 60 nollamittauksesta.

Havaitsemisraja (LoD, Limit of Detection) laskettiin seuraavasti: LoB plus 3 kertaa yhdistetty standardipoikkeama (SD). LoD vastaa pienintä havaittavaa analyyttipitoisuutta.

Määritysraja (LoQ, Limit of Quantitation) laskettiin seuraavasti: LoB plus 60 matalan tason näytteestä lasketun keskimääräisen matalan tason näytteen yhdistetyn standardipoikkeaman 10-kertainen määrä.

| Plasman tyyppi | LoB | LoD | LoQ |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| K2-EDTA-antikoagulantti | 0,7 ng/ml | 1,2 ng/ml | 1,2 ng/ml |
| Litiumhepariini-antikoagulantti | 0,8 ng/ml | 1,2 ng/ml | 1,2 ng/ml |

LoB ja LoD määritettiin CLSI EP17:n¹³ mukaan. LoQ määritettiin IUPAC:n Codex Alimentarius Procedural Manual -käsikirjan 15. painoksen mukaan.

HÄIRIÖT

Näytteet, joiden hemoglobiini-, lipidi- tai bilirubiiniarvo on epänormaalin korkea, voivat häiritä määrittelyn suorituskykyä ja herkkyyttä.

Seuraavien pitoisuuksien alapuolella ei havaittu häiriöitä:

| Aine: | Pitoisuus: |
|------------------|-----------------|
| Bilirubiini | 350 µmol/L |
| Hemoglobiini | 1,4 g/L |
| Triglyseridit | 3,3 g/L |
| Nivelreumatekijä | > 440 IU/mL |
| HAMA | Pitoisuus >640* |

Häiriötutkimukset suoritettiin käyttämällä modifioitua CLSI EP07-A2 -protokollaa.¹³

Nivelreumatekijä- ja HAMA-liuokset valmistettiin lisäämällä väkevöityjä reuma- ja HAMA-liuoksia ihmisen plasmapooliin.

Harvoissa tapauksissa gammopatia, erityisesti tyyppi IgM (Waldenströmin makroglobulinemia), voi tuottaa epätarkkoja tuloksia. Potilailla, joilla on vahvistettu anti-TPO-diagnoosi tai muu autoimmuunisairaus, on havaittu häiriötä muutamissa tapauksissa.

Vaikka heterofiilisten vasta-aineiden aiheuttaman häiriön minimoimiseksi on suoritettu varotoimia, virheellisiä tuloksia voidaan havaita. Siksi kaikki yli 10 ng/mL:n suPAR-arvot tulisi tutkia huolellisesti, ja epätavallisen korkeat tulokset, esim. yli 20 ng/mL, voivat olla häiriön aiheuttamia vääriä positiivisia tuloksia.

LINEAARISUUS

suPARnostic® TurbiLatex Reagents -testi on lineaarinen välillä 1,8 ng/ml – 26,5 ng/ml.

Tiedot saatu Roche cobas c 502:sta.

VYÖHYKEVAIKUTUS

suPARnostic® TurbiLatex Reagents -testi ei osoittanut vyöhykevaikutusta pitoisuuksissa, jotka olivat enintään 70,0 ng/mL.

TARKKUUS

Matalan, keskitason ja korkean tason näytteet mitattiin kahdella rinnakkaisnäytteellä päivittäin kahdessa erillisessä ajossa 20 päivän ajan.

| K2-EDTA-antikoagulantti | suPAR-tason keskiarvo (ng/mL) | Toistettavuus (CV) | Päivän sisäinen tarkkuus (CV) | Päivien välinen tarkkuus (CV) | Laboratorion sisäinen tarkkuus (CV) |
|-------------------------|-------------------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Matala | 4,3 | 8,3 % | 1,8 % | 2,6 % | 8,7 % |
| Keskitaso | 6,0 | 5,6 % | 2,4 % | 0,0 % | 5,6 % |
| Korkea | 10,2 | 3,8 % | 0,0 % | 2,2 % | 4,4 % |

| Litiumhepariini-antikoagulantti | suPAR-tason keskiarvo (ng/mL) | Toistettavuus (CV) | Päivän sisäinen tarkkuus (CV) | Päivien välinen tarkkuus (CV) | Laboratorion sisäinen tarkkuus (CV) |
|---------------------------------|-------------------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Matala | 4,2 | 7,6 % | 0,0 % | 4,8 % | 9,0 % |
| Keskitaso | 6,0 | 6,4 % | 3,7 % | 3,1 % | 7,1 % |
| Korkea | 10,2 | 3,2 % | 0,0 % | 2,6 % | 4,1 % |

Välitarkkuustutkimus tehtiin CLSI EP05-A2 -protokollan mukaisesti.¹³

TARKKUUS (MENETELMIEN VERTAILU)

suPARnostic® TurbiLatex kalibroidaan käyttäen sisäistä kontrollia, joka on varmennettu suPARnostic® ELISAlla. Suurin sallittu vaihtelu suPARnostic® ELISAn ja TurbiLatexin välillä on 15 % ja TurbiLatex-erien välillä 10 %.

suPARnostic® TurbiLatex -testille suoritettiin harha- ja korrelaatiolaskelmat Roche Cobas c111 -analysointilaitteella, jotta voitiin arvioida suPARnostic® TurbiLatex -testin kykyä kvantifioida suPAR potilasnäytteistä. 105 näytettä mitattiin yhdellä erällä suPARnostic® TurbiLatex -reagensseja, ja tuloksia verrattiin.

Tulokset:

| Näytteen tyyppi | Parien määrä | Kaltevuus | y-leikkaus | Pearsonin korrel. | Aluearvo |
|---------------------------------|--------------|-----------|------------|-------------------|----------------|
| K2-EDTA-pohjainen plasma | 105 | 1,05 | -0,04 | 0,997 | 2,4-14,8 ng/mL |
| Litiumhepariinipohjainen plasma | 105 | 1,08 | -0,04 | 0,995 | 1,9-14,0 ng/mL |

X = suPARnostic® TurbiLatex Roche Cobas c111 -analysointilaitteella

Y = suPARnostic® TurbiLatex Siemens Atellica -järjestelmällä

ANTIAGOAGULANTTIVAIKUTUS (MENETELMIEN VERTAILU)

suPARnostic® TurbiLatex on kalibroitu plasmanäytteille K2-EDTA-antikoagulantilla. Tämän vuoksi K2-EDTA-pohjaisten plasmanäytteiden harha- ja korrelaatiolaskelmia on harkittava, kun käytetään litiumhepariiniantikoagulanttia.

Tämän vuoksi samalta yksilöltä kerättiin 45 K2-EDTA-näytettä, samalta koehenkilöltä otetut litiumhepariini-näytteet mitattiin yhdellä erällä suPARnostic® TurbiLatex -Reagents -testejä, ja tuloksia verrattiin keskenään.

| Näytteen tyyppi | Parien määrä | Kaltevuus | y-leikkaus | Pearsonin korrel. | Aluearvo |
|-----------------------|--------------|-----------|------------|-------------------|----------------|
| Litiumhepariiniplasma | 45 | 1,1219 | 0,0571 | 0,982 | 2,2-12,1 ng/mL |

X = suPARnostic® TurbiLatex K2-EDTA-plasmalle.




Y = suPARnostic® TurbiLatex litiumhepariiniplasmalle. Tutkimukset tehtiin Siemens Atellica® -bioanalysointilaitteilla.

Kun käytetään plasmaa litiumhepariiniantikoagulantilla, seuraava korjauskerroin on lisättävä luontaisen matriisin kompensoimiseksi:

Korreloitu tulos = (litiumhepariiniplasmalle saatu tulos - 0,0571)/1,1219

JÄTTEIDEN KÄSITELY

Hävitä käyttämättömät reagenssit ja jäte valtion, liittovaltion, osavaltion ja paikallisten määräysten mukaisesti.

| | | |
|---------------------------------------|---|---|
| REF |  |  |
| Tuotenumero | Sisältö riittää <n> testille | Viimeinen käyttöpäivä |
| IVD |  | LOT |
| In vitro -diagnostinen lääkintälaitte | Lämpötilarajat | Eräkoodi (Eränumero) |

VIITTAUKSET

- 1) Desmedt S et al. The intriguing role of soluble urokinase receptor in inflammatory diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci.* Maaliskuu 2017; 54(2):117–133
- 2) Rasmussen LJH et al. Combining National Early Warning Score with Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Improves Risk Prediction in Acute Medical Patients: A Registry-Based Cohort Study. *Crit Care Med.* Joulukuu 2018; 46:1961–8.
- 3) Rasmussen LJH, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute care: a strong marker of disease presence and severity, readmission and mortality. A retrospective cohort study. *Emerg Med J.* Marraskuu 2016; 33:769–75.
- 4) Schultz et al. Availability of suPAR in emergency departments may improve risk stratification: a secondary analysis of the TRIAGE III trial *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine BMC* (2019) 27:43
- 5) Schultz, M. et al. Early Discharge from the Emergency Department Based on Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Levels: A TRIAGE III Substudy, *Hindawi, Disease Markers, Volume 2019*
- 6) Rovina et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as an early predictor of severe respiratory failure in patients with COVID-19 pneumonia. *Crit Care*, 30. huhtikuuta 2020; 24(1):187;
- 7) Haastrup E, et al.: Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a marker for use of antidepressants. *PLoS One* 2014.
- 8) Raggam RB et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor predicts mortality in patients with systemic inflammatory response syndrome. *J Intern Med* 2014, 276(6):651–8
- 9) Koch A, et al. Clinical relevance and cellular source of elevated soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute liver failure. *Liver Int* 2014; 34:1330–1339.
- 10) Donadello K, et al. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a prognostic biomarker in critically ill patients. *J Crit Care.* Helmikuu 2014; 29(1):144–9.
- 11) Seppälä, S. et al. suPAR Cut-offs for Stratification of Low, Medium, and High-risk Acute Medical Patients in the Emergency Department, preprint available at <https://www.researchsquare.com/article/rs-542503/v1>
- 12) Azam Tu, et al. International Study of Inflammation in COVID-19. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *J Am Soc Nephrol.* Marraskuu 2020; 31(11):2725–2735.
- 13) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; hyväksytty ohjeistus EP17-A, Vol. 24 No. 34, korvaa ohjeistuksen EP17-P, Vol. 24 No. 10. <https://www.clsi.org/>
- 14) Espanjassa suoritettujen monikeskustutkimuksen julkaisemattomat tulokset
- 15) Altintas I, et al.. suPAR Cut-Offs for Risk Stratification in Patients With Symptoms of COVID-19. *Biomark Insights.* Elokuu 2021

SOVELLUSPARAMETRIT

Siemens Atellica® -järjestelmälle

| Määritelmä | | Plasma | | |
|---|-------|--|------------------|-------------------|
| Nimi: | suPAR | Huoltoväli | | |
| Tunnus: | | <input checked="" type="checkbox"/> Plasma | Matala | Korkea |
| Yksiköt: | ng/ml | Mittausalue | 2,0 | 16,0 |
| Testiversio: | | Näyte | | |
| Alias: | *1 | Näytteen tilavuus | Laimennuskerroin | Tilavuus yhteensä |
| Tulostettava nimi: | *1 | 50 µl | n | 50 µL |
| Sode SIL | *1 | Määritetyn mittausvälin alapuolella | | |
| LOINC | *1 | Näytteen tilavuus | Laimennuskerroin | Tilavuus yhteensä |
| <input type="checkbox"/> Tutkimus vain | | 0 µl | n | 0 µl |
| <input type="checkbox"/> Kineettinen tila | | Määritetyn mittausvälin yläpuolella | | |
| | | Näytteen tilavuus | Laimennuskerroin | Tilavuus yhteensä |
| | | 0 µl | n | 0 µl |

| Reaktio | | | | | |
|---------------|---------|----------------|-------------------|------------------|-------------|
| | Vert. 1 | Vert. 2 | Laimennin | Kokonaistilavuus | Sekoitus |
| Reagenssi R1: | 75 µl | 0 µl | 0 µl | 75 µl | Kohtalainen |
| Näyte: | 5 µl | | | 5 µl | |
| Reagenssi R2 | 25 µl | 0 µl | 0 µl | 25 µl | Kohtalainen |
| | | | Kokonaistilavuus: | 105 µl | |
| | Valitse | Testilaskenta | Aika | Käyttöaika | |
| | suPAR | 212 | 1444 | 1440 | |
| | | Kasetti 1 vol. | 22,1 | R1 | |
| | | Kasetti 2 vol. | 10,0 | R2 | |

Laskelmat

Analyysimenetelmä: Päätepiste

Ensisijainen 571

Toissijainen aallonpituus: -

aallonpituus:

Aloitusaika: 295

Lopetusaika 561

Imeytyksen -

kompensaatio

Reaktion absorbanssin väheneminen:

 Aloituspisteen arvio

Sokeakoe, aloitusaika: -

Sokeakoe, lopetusaika 561

KalibrointiNäytteen tyyppi: Plasma Pyydä kalibrointia - Säädä

automaattisesti C0

Käyrä: Lineaarinen Erän kalibroinnin viimeinen - Semi

päivä kvant.

 Kasetin kalibroinnin viimeinen

päivä

Erän kalibrointiväli 30 päivää Uusi erä

Kasetin 30 päivää

 Muokattu tietolehti

Kalibraattorien vakaus

instrumentissa

Jääkaappikylmä

4h

Huoneenlämpöinen

4h

| Taso | Kuorma | Rinnakkaisnäytteet | Kerroin | Näyte | Tilavuus | Kokonais tilavuus |
|------|--------|--------------------|---------|-------|----------|-------------------|
| 1 | *2 | 2 | 1 | 1 | 50 µl | 50 µl |
| 2 | *2 | 2 | 1 | 2 | 50 µl | 50 µl |
| 3 | *2 | 2 | 1 | 3 | 50 µl | 50 µl |
| 4 | *2 | 2 | 1 | 4 | 50 µl | 50 µl |
| 5 | *2 | 2 | 1 | 5 | 50 µl | 50 µl |
| 6 | *2 | 2 | 1 | 6 | 50 µl | 50 µl |

 Vain laimennin***1: Käyttäjän määrittämä arvo*****2: Eräkohtaiset pitoisuudet – katso CoA**