

suPARnostic® TurbiLatex Reagents

Käyttöohjeet

REF T005

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

CE IVD



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.

T005-tuote on validoitu automaattisella Roche cobas c 701/2 -instrumentilla (cobas® on Rochen tavaramerkki), ja tämä käyttöohje on tarkoitettu tälle biokemian analysaattorille.

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 akuuttihoiton 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 sisäänoton 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 lateksipartikkeleilla tehostettu turbidimetrinen immunomääritys (PETIA), joka määrittää kvantitatiivisesti suPAR -pitoisuuden humanista plasmanäytteistä. Pakkaus koostuu kahdesta reagenssista, jotka ladataan erikseen. Laite sekoittaa automaattisesti reagenssit R1 ja R2 näytteen kanssa ajoitetusti testiprosessin aikana. Reagenssit sisältävät lateksipartikkeleita, jotka on päällystetty anti-suPAR-vasta-aineilla (hiiri/rotta). Vasta-aineet agglutinoituvat näytteessä olevan suPARin kanssa. Inkubaation yhteydessä, jolloin muodostuu antigeeni-vasta-ainekompleksi. Kompleksin koko arvioidaan spektrofotometrisellä tekniikalla, aallonpituudella 570–590 nm. Agglutinaation aiheuttama turbiditeetti edustaa suPAR-pitoisuutta näytteessä. Mitä korkeampi suPAR, sitä korkeampi turbiditeetti

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.

Alla kuvattu tilavuus riittää täydelle kasetille Roche cobas c 701- ja c 702 -kemia-analysaattoria varten.

Tuote/puskuri	Reagenssi 1	Reagenssi 2	Testien määrä
T005 (c 701 tai c 702)	75 mL	28 mL	420*

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

Tarvittavat materiaalit, jotka eivät sisälly toimitukseen:

- suPARnostic® TurbiLatex Calibrators –kalibraattorit
- suPARnostic® TurbiLatex Controls –kontrollit
- Roche Diagnostic cobas c 701 – tai c 702 –analysointilaitteet
- Tyhjät kasetit Roche cobas c 701 tai c 702 –analysointilaitteille
- Yleiset laboratoriolaitteet

VAROTOIMET

Ammattimaiseen laboratorionkäyttöön.

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 pakkauksista 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 määrittämistä tai alueilla, joilla näytteitä tai reagensseja käsitellään.
- Älä sekoita eri potilaiden plasmanäytteitä tai saman potilaan eri verinäytteitä.
- Ihmisnäytteet 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.

suPARnostic® TurbiLatex Reagent on siirrettävä Rochen asianmukaisiin kasetteihin ennen laitteistoon lataamista.

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 litiumhepariiniantikoagulanttia. Sentrifugoi sitten verta 3 000 x g:llä 1–10 minuutin ajan tai kunnes verisolut 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 hyperlipeemisiä näytteitä.

MÄÄRITYSMENETTELY

- 1) Asenna suPARnostic® -menetelmä Roche cobas c 701/2 -analysaattoriin käyttäen tämän kohdan lopussa annettuja sovellusparametreja.
- 2) Siirrä suPARnostic® TurbiLatex Reagents Rochen asianmukaisiin kasetteihin ennen laitteistoon lataamista. Reagenssi 1 siirretään paikkaan A ja Reagenssi 2 paikkaan C. Katso lisätiedot Roche cobas c MULTI pack -tuotteen käyttöohjeista.

HUOMAA: suPARnostic® TurbiLatex Reagenssi 2 on identifioitu Roche cobas -alustassa nimellä R3.

- 3) Lataa reagenssit 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: 150 µL reagenssia 1 ja 10 µL näytettä.
 2. inkubaatio: Seokseen lisätään 50 µL reagenssia 2, ja antigeeni-vasta-ainekompleksit muodostuvat.
- 6) Näytteen sameus mitataan asetetuilla aikaväleillä aallonpituudella 570 nm.
- 7) Tulokset määritetään käyttäen kalibrointikäyrää, joka on luotu mittaamalla joukko kalibraattoreita (#T002), joiden suPAR-pitoisuus tunnetaan.
- 8) Mittaustulos lasketaan määrittämällä absorbanssi-arvojen ero kahdessa lukupisteessä. Analysaattori laskee automaattisesti kunkin näytteen analyttipitoisuuden yksikössä ng/mL.

KALIBROINTI

suPARnostic® TurbiLatex Reagents -pakkauksen kalibrointiin tulee käyttää suPARnostic® TurbiLatex Calibrators (#T002) -kalibraattoreita. Kalibrointi on suositeltavaa toistaa vähintään kerran kuukaudessa. Uudelleenkalibrointi on lisäksi tarpeen, kun käytetään uutta erää suPARnostic® TurbiLatex Reagents -pakkauksia. Kalibrointi suoritetaan suPARnostic® TurbiLatex Calibrators -kalibraattoreiden mukana toimitettujen ohjeiden mukaan.

LAADUNVALVONTA

suPARnostic® TurbiLatex Reagents -pakkausten 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

Akuuttihoidon potilaat ja 90 päivän kuolleisuusriski

Akuuttihoidon 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 seurantajakso		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	Matala riski <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	Keskitason riski <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	Korkea riski <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

Akuutihoidonpotilaat

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 seurantaajakso		Yhteensä	PPV	NPV
	Kuolleet	Selviytyneet			
Korkea riski (suPAR > 6,0 ng/ml)	87	342	429	20,3 %	
Keskitason 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 akuuttihoitoon potilailla suomalaisessa validointitutkimuksessa.

COVID-19

Kliiniset validointitiedot ovat peräisin Mikkelin keskussairaala Suomessa tehdystä prospektiivisestä havainnointitutkimuksesta, jossa käytettiin suPARnostic® TurbiLatexia cobas c 701 -laitteella. Tutkimukseen osallistui 100 Suomessa sijaitsevan Mikkelin keskussairaalan päivystyspoliklinikan akuuttihoitoon 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	429	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 hemolyyysin 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.

TARVITTAVA KOULUTUS

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

SUORITUSKYKYOMINAISUUDET

Seuraavassa esitetyt tulokset on saatu käyttämällä suPARnostic® TurbiLatex Reagents -pakkauksia Roche cobas® c 702 -analysaattorissa. Esitetyt tiedot pätevät tämän vuoksi vain Roche cobas c 701 ja c 702 -analysaattoreihin.

TULOKSET

Tulokset lasketaan lineaarisella regressiolla.

Jos käytetään muuta laskentatapaa kuin lineaarista regressiota, 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 Roche cobas® c 701 / c 702 -analysaattoreissa.

Jos näytteen tulokset ovat mittausalueen yläpuolella, näytteen laimentamista ei suositella.

ANALYTTISET RAJAT

Nollanäytteen raja-arvo (LoB) määritettiin 95. persentiilinä havaitusta 60 nollamittauksesta.

Osoitusraja (LoD) laskettiin 60 matalan tason näytteen määrittämisen mittauksen tarkkuudesta, tyypin II virheellä (väärä negatiivisuus - β) 5 %:ssa.

Määrittämissä (LoQ) määritettiin 60 matalan tason näytteen määrittämisen tarkkuudesta ja täsmällisyydestä, kun TE (Total Error for the analyte) oli 30 % suhteessa Roche Cobas c111:n suPARnostic® TurbiLatex -menetelmään.

LoB	LoD	LoQ
1,0 ng/mL	1,3 ng/mL	1,3 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 määrittämisen 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.

VYÖHYKEVAIKUTUS

suPARnostic® TurbiLatex Reagents -testi ei osoittanut vyöhykevaikutusta pitoisuuksissa, jotka olivat enintään 47,5 ng/mL.

TARKKUUS

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

	suPAR-tason keskiarvo (ng/mL)	Toistettavuus (CV)	Päivän sisäinen tarkkuus (CV)	Päivien välinen tarkkuus (CV)	Laboratorion sisäinen tarkkuus (CV)
Matala	3,7	3,5 %	1,0 %	10,8 %	11,4 %
Keskitaso	6,9	3,5 %	2,4 %	4,6 %	5,8 %
Korkea	9,9	4,1 %	1,6 %	4,5 %	6,1 %

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® ELISA -pakkaukselle suoritettiin harha- ja korrelaatiolaskelmat, jotta voitiin arvioida suPARnostic® TurbiLatex -pakkauksen kykyä kvantifioida suPAR potilasnäytteistä. 103 näytettä mitattiin yhdellä erällä suPARnostic® TurbiLatex -reagensseja, ja tuloksia verrattiin suPARnostic® ELISA -tuloksiin.

Tulokset:

Näytteen tyyppi	Parien määrä	Kaltevuus	y-leikkaus	Pearsonin korrel.	Aluearvo
Plasma	103	1,0957	-0,1036	0,959	1,8-15,7 ng/mL

X = suPARnostic® ELISA

Y = suPARnostic® TurbiLatex

ANTIKOAGULANTTIVAIKUTUS (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 litiumhepariiniinäytteet mitattiin yhdellä erällä suPARnostic® TurbiLatex -Reagents -pakkauksia, ja tuloksia verrattiin keskenään.

Näytteen tyyppi	Parien määrä	Kaltevuus	γ-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 KÄSITTELY

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 lääkelaitte	Lämpötilarajat	Eräkoodi (Eränumero)

VIITTAUKSET

- 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
- 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.
- 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.
- 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
- 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
- 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;
- Haastrop 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 suoritettun 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

Roche cobas c 701/2 -instrumentille

Analyysoi	Kalibr.	Alue	Muu
Määrittys/aika/piste	2 pisteen päätte	10	22 37 0 0
Aallonpituus (2./saman.)	800	570	
Näytteen tilavuus		Kasetin konfiguraatio	
Norm. 10,0	0,0	0	koodi #####
Väh. 10,0	0,0	0	Vanhenemispäivät 60
Lis. 10,0	0,0	0	Reagenssin tilavuus
Laimennus		R1 150 0	Inaktiivinen
<input type="checkbox"/> Vesi		R2 0 0	Inaktiivinen
<input type="checkbox"/> Laimennin		R3 50 0	Inaktiivinen
Lineaarisuusraja	%	%	
Vyöhykeraja	-32000	32000	Sisällä 0 0
Abs. raja	32000	Lisäys	
Solunpesuaine		Sekoitustaso	4
Sekoitusasetus	M1	M2	M3
YLÖS	Sekoitetaan	ALAS	Sekoitetaan Sekoitetaan Sekoitetaan

Analysoi	Kalibr.	Alue	Muu
Kalibroinnin tyyppi		Lineaarinen	
Piste	<input type="text" value="6"/>		
Vaihteluväli	<input type="text" value="3"/>		
Paino	<input type="text" value="0"/>		
Päivitystyyppi	<input type="text" value="Ei mitään"/> <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="0"/>		
SD-raja	<input type="text" value="999"/>		
Duplikaattiraja	<input type="text" value="99"/> % <input type="text" value="32000"/> Abs.		
Herkkyysraja	<input type="text" value="-"/> <input type="text" value="99999"/>	<input type="text" value="99999"/>	
SI Abs. raja	<input type="text" value="-"/> <input type="text" value="32000"/>	<input type="text" value="32000"/>	
<input type="checkbox"/> Automaattinen peitto			
Autom. kalibrointi			
<input type="checkbox"/> Aikakatkaisukasetti			
kasetti	<input type="text" value="Aktiivinen"/>		
	<input type="text" value="30"/>	<input type="text" value="Päivä"/>	
Vaihda kasetti			
			<input type="text" value="Peruutus"/>
<input type="checkbox"/> Laadunvalvontarikkomus			
Menetelmä	<input type="text" value="Tyhjä"/>		
Sääntö	<input type="text" value="Is"/>		
Kontrolli 1	<input type="text" value="Ei mitään"/>		
Kontrolli 2	<input type="text" value="Ei mitään"/>		
Kontrolli 3	<input type="text" value="Ei mitään"/>		

Analysoi	Kalibr.	Alue	Muu
Sovelluskoodi	###	Odotetut arvot	
Yksikkö	ng/mL	Mies	
Raportin nimi	suPAR		-99999 999999
Tietojen tila	Aktiivinen	99 Vuosi	-99999 999999
<input type="checkbox"/> Automaattinen		100 Vuosi	-99999 999999
Tekninen raja	1,8 16,0	Nainen	
Toistoraja	- 99999		-99999 999999
<input type="checkbox"/> Kontrollin intervalliaika	0	99 Vuosi	-99999 999999
<input type="checkbox"/> Automaattisen 1		100 Vuosi	-99999 999999
£ Laatu		Oletus	
(1) 0 L 0		Sukupuoli	
(2) 0 H 0		<input type="checkbox"/> Mies <input type="checkbox"/> Nainen	
(3) 0 I 0		Intervalli	
(4) 0		<input type="checkbox"/> Alue 1 <input type="checkbox"/> Alue 2 <input type="checkbox"/> Alue 3	
(5) 0			
(6) 0			

Analysoi	Kalibr.	Alue	Muu
Standardit	(1) (2) (3) (4) (5) (6)		
Kalibraattorin koodi	*1 *1 *1 *1 *1 *1		
Pitoisuus	*2 *2 *2 *2 *2 *2		
Rätkkinro	*3 *3 *3 *3 *3 *3		
Näytteen tilavuus	10,0 10,0 10,0 10,0 10,0 10,0		
Laimen. näytteen	0,0 0,0 0,0 0,0 0,0 0,0		
Laimentimen tilavuus	0 0 0 0 0 0		

cobas® 6000 (c 701) -analysaattorin kasettityyppi Tyyppi A

Pullo			
a	N/A	N/A	N/A
b	R1	434	75
c	R3	434	28

cobas® 8000 (c 702) -analysaattorin kasettityyppi Tyyppi A

Pullo			
a	N/A	N/A	N/A
b	R1	434	75
c	R3	434	28

***1: Käyttäjän määrittämä arvo**

***2: Eräkohtaiset pitoisuudet – katso CoA**

***3: Käyttäjän määrittämä arvo**