

suPARnostic® Γρήγορη διαλογή (Triage) για τον μετρητή aLF

Οδηγίες χρήσης

REF A003**CE IVD**

suPARnostic® και ViroGates είναι κατοχυρωμένα
εμπορικά σήματα της ViroGates A/S Δανίας
ViroGates A/S Δανίας
@2008 ViroGates
Με επιφύλαξη Παντός δικαιώματος

ViroGates A/S
Banevaenget 13
Birkerød 3460,
Δανία
Τηλ: +45 2113 1336

Το προϊόν προστατεύεται από μία ή περισσότερες πατέντες καταχωρημένες στις ΗΠΑ, την Ευρώπη ή/και άλλες χώρες.

Παραπομπή στην ιστοσελίδα <http://www.virogates.com> για επιπλέον οδηγίες και οδηγίες στην εθνική σας γλώσσα. Εναλλακτικά, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας αντιπρόσωπο για οδηγίες στην γλώσσα σας.

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Για διαγνωστική χρήση in vitro.

Τα αντιδραστήρια suPARnostic® TurbiLatex Reagents αποτελούν μια in vitro διαγνωστική δοκιμασία και χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των επιπέδων του διαλυτού υποδοχέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου τύπου ουροκινάσης (suPAR) σε ανθρώπινο πλάσμα με K2-EDTA και λιθιούχο ηπαρίνη σε αυτοματοποιημένους βιοχημικούς αναλυτές. Η εξέταση suPARnostic® TurbiLatex είναι μια ποσοτική εξέταση που μετρά τα επίπεδα του suPAR σε ng/mL. Προορίζεται να χρησιμοποιείται επικουρικά στην ανίχνευση και αξιολόγηση φλεγμονωδών διαταραχών και της ανοσιακής ενεργοποίησης.

Η εξέταση suPARnostic® QuickTriage γίνεται στο μετρητή aLF (aLFReader) της Qiagen.¹

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων πρέπει να γίνεται βάσει του κλινικού ιστορικού του ασθενή και τα αποτελέσματα άλλων διαγνωστικών εξετάσεων εάν είναι διαθέσιμα.

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΣ ΧΡΗΣΤΗΣ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΗΣ

Για επαγγελματική χρήση.

Οι τυπικοί χρήστες είναι τεχνικοί εργαστηρίων που απασχολούνται σε κεντρικά εργαστήρια.

Οι τυπικοί ασθενείς είναι αυτοί που προσέρχονται σε Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) ή αυτοί που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

Επείγουσα ιατρική

Σε μη επιλεγμένους ασθενείς που χρήζουν άμεσης φροντίδας, η εξέταση suPARnostic® TurbiLatex χρησιμοποιείται για να προσδιοριστεί το επίπεδο της φλεγμονής και της ανοσιακής ενεργοποίησης, ώστε, σε συνδυασμό με τα κλινικά ευρήματα και τα αποτελέσματα των άλλων εργαστηριακών εξετάσεων, να υποστηριχθούν αποφάσεις διαλογής.

COVID-19

Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον ιό που ευθύνεται για την COVID-19, η εξέταση suPARnostic® TurbiLatex χρησιμοποιείται για να προσδιοριστεί το επίπεδο της φλεγμονής και της ανοσιακής

ενεργοποίησης, ώστε, σε συνδυασμό με τα κλινικά ευρήματα και τα αποτελέσματα των άλλων εργαστηριακών εξετάσεων, να διευκολυνθεί η εκτίμηση του κινδύνου αναπνευστικής ανεπάρκειας με ανάγκη μηχανικού αερισμού.

Ο suPAR ΕΙΝΑΙ ΔΕΙΚΤΗΣ ΤΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Ο suPAR είναι η διαλυτή μορφή του υποδοχέα του ενεργοποιητή του πλάσμινογόνου τύπου ουροκινάσης (uPAR). Η ποσότητα του suPAR είναι μέτρο ανοσιακής ενεργοποίησης και φλεγμονής.¹ Το suPAR αποτελεί βιοδείκτη που αυξάνει με την παρουσία και τη βαρύτητα της νόσου.

Σε μη επιλεγμένους ασθενείς των ΤΕΠ, το suPAR έχει υψηλή αρνητική προβλεπτική αξία για τον αποκλεισμό της εξέλιξης της νόσου². Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς με χαμηλά επίπεδα suPAR (<4 ng/mL) έχουν καλή πρόγνωση και χαμηλό κίνδυνο επανεισαγωγής στο νοσοκομείο και θνησιμότητας³, γεγονός που υποστηρίζει την απόφαση για εξιτήριο του ασθενούς. Αντιθέτως, τα υψηλά επίπεδα του suPAR (>6 ng/mL) αποτελούν ισχυρό δείκτη χρόνιας φλεγμονής και υποκείμενου κινδύνου δυσμενών εκβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της βραχυπρόθεσμης θνησιμότητας (στο νοσοκομείο, στις 30 ή στις 90 ημέρες)², και υποστηρίζουν την απόφαση για περαιτέρω εξέταση του ασθενούς.

Η χρήση του suPAR στην συνήθη κλινική πρακτική προσφέρει σημαντικές επιπρόσθετες γνώσεις στην τυπική εκτίμηση των ασθενών με οξείες παθήσεις πριν από την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο, η οποία βασίζεται σε συστήματα βαθμολόγησης πρώιμης προειδοποίησης και σε τυπικές παραμέτρους. Κατ'αυτόν τον τρόπο, ο suPAR έχει ευρεία εφαρμογή, π.χ., στο ΤΕΠ, ειδικά σε ό,τι αφορά τις αποφάσεις για εξιτήριο των ασθενών και τον εντοπισμό φλεγμονώδους νόσου που διέλαθε της διάγνωσης.

Μια τυχαίοποιημένη κατά συστάδες παρεμβατική μελέτη έδειξε ότι η υπερ-διαλογή ή η υπο-διαλογή των ασθενών βάσει των επιπέδων του suPAR αύξησε τον αριθμό των ασθενών που λάμβαναν εξιτήριο (χαμηλού κινδύνου) κατά 34%⁴ και μείωσε τις ημέρες κλινήρους νοσηλείας στο νοσοκομείο⁵.

Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη νόσο COVID-19, επίπεδα του suPAR κάτω των 4 ng/mL υποδηλώνουν χαμηλό κίνδυνο ανάπτυξης αναπνευστικής ανεπάρκειας, οπότε οι ασθενείς μπορούν να λάβουν εξιτήριο και να ακολουθήσει κατ' οίκον περιορισμός.⁶

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το suPARnostic® QuickTriage αποτελεί ανοσολογική δοκιμασία πλευρικής ροής. Η συσκευή χρησιμοποιεί ένα μονοκλωνικό αντίσωμα αρουραίου και ένα επισημασμένο με χρυσό αντίσωμα ποντικού, έναντι του ανθρώπινου suPAR για την ποσοτική μέτρηση των επιπέδων του suPAR στο πλάσμα. Το πλάσμα με EDTA ή ηπαρίνη αναμιγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα χρήσης και εφαρμόζεται στην συσκευή suPARnostic® QuickTriage. Κατά την εικοσάλεπτη επώαση το δείγμα αντιδρά με τα επισημασμένα με χρυσό αντι-suPAR αντισώματα και μετακινείται μέσω της μεμβράνης νιτροκυτταρίνης. Το σύμπλεγμα του χρυσού με το suPAR του δείγματος δεσμεύεται από ένα αντίσωμα πρόσδεσης suPAR στην γραμμή εξέτασης, ενώ το αντίσωμα χωρίς suPAR δεσμεύεται στην γραμμή ελέγχου (αντί-ποντικού αντίσωμα).

Το suPARnostic® QuickTriage βαθμονομείται ως προς εσωτερικό ορό ελέγχου. Δεν έχει καθιερωθεί διεθνές πρότυπο.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

Παρεχόμενα αντιδραστήρια

Το κιτ περιέχει αντιδραστήρια ικανά να διενεργήσουν 25 εξετάσεις.

- Συσκευές Πλευρικής Ροής, η κάθε μια σε σάκο αλουμινίου με σακουλάκι με ξηραντικό.
- Ποσότητα: 25 συσκευές. Προετοιμασία: Έτοιμες προς χρήση.

- 2. Ρυθμιστικό διάλυμα (Assay Running Buffer), διάλυμα PBS, pH 7.2, με δικά του συμπληρώματα και 0.05% Bronidox® για συντηρητικό. Ποσότητα: 3.5 mL. Προετοιμασία: Έτοιμο προς χρήση.
- 3. Οδηγίες χρήσης.
- 4. Γραμμικοί κώδικες (Barcodes) για μεταφόρτωση των μεθόδων.

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται:

- Ρυθμιζόμενη πιπέτα με ρύγχη, 10 µL–100 µL.
- Ρολόι ή χρονόμετρο.
- Γάντια μιας χρήσης.
- Μετρητής αLF (#9002770).
- Σωληνάκια Eppendorf ή άλλα σωληνάκια μείξης.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Για επαγγελματική εργαστηριακή χρήση.

Για διαγνωστική χρήση *in vitro*. Τηρείτε τις τυπικές προφυλάξεις που απαιτούνται για τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων. Η απόρριψη όλων των απόβλητων υλικών θα πρέπει να συμμορφώνεται με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Το φύλλο δεδομένων ασφάλειας είναι διαθέσιμο στους επαγγελματίες χρήστες κατόπιν αιτήματος.

- Μη χρησιμοποιείτε τα στοιχεία του κιτ πέραν της αναγραφόμενης ημερομηνίας λήξης του κιτ.
- Μην καταψύχετε τα στοιχεία του κιτ.
- Μην αναμιγνύετε αντιδραστήρια από διαφορετικές παρτίδες κιτ.
- Μην εναλλάσσετε τα καπάκια των δοχείων των αντιδραστηρίων, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει επιμολύνσεις ή μπέρδεμα.
- Μη χρησιμοποιείτε την πιπέτα με το στόμα και μην καταπίνετε τα αντιδραστήρια.
- Μην καπνίζετε, τρώτε ή πίνετε όταν διενεργείτε τη δοκιμασία ή σε περιοχές όπου χρησιμοποιούνται δείγματα και αντιδραστήρια.
- Μην αναμειγνύετε δείγματα πλάσματος διαφορετικών ασθενών ή δείγματα από διαφορετικές αιμοληψίες του ίδιου ασθενούς.
- Τα ανθρώπινα δείγματα μπορεί να είναι μολυσμένα από μολυσματικούς παράγοντες. Συνεπώς, μην τα καταπίνετε, μην εκθέτετε ανοιχτά τραύματα σε αυτά και μην αναπνέετε τα αερολύματά τους.
- Φοράτε προστατευτικά γάντια και απορρίψτε τα βιολογικά δείγματα σύμφωνα με τους κανονισμούς.
- Λαμβάνετε υπόψη την πιθανότητα αραίωσης του suPAR σε περίπτωση μετάγγισης, έγχυσης ή παρόμοιας διαδικασίας.
- Μην χρησιμοποιείται μια συσκευή εάν η θήκη της είναι κατεστραμμένη ή έχει ήδη ανοιχθεί.

ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Οι συσκευές πρέπει να φυλάσσονται σε σφραγισμένες σακούλες αλουμινίου. Αποθηκεύστε τα συστατικά του κιτ στους 18–24°C.

Οι συσκευές και το ρυθμιστικό διάλυμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν έως την ημερομηνία λήξης. Κλείνετε σφιχτά το καπάκι μετά από κάθε χρήση.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Οι συσκευές πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως μετά το άνοιγμα της σακούλας, δεν είναι δυνατόν να φυλαχθούν για μεταγενέστερη χρήση.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Τύπος δείγματος: Δείγμα φρέσκου πλάσματος

Απαιτούμενη Ποσότητα: 10 μl

Σημαντικό: Μόνο φρέσκα δείγματα πλάσματος πριν από την κατάψυξη μπορούν να εκτελεστούν με το κιτ γρήγορης διαλογής suPARnostic®.

Η συλλογή δειγμάτων αίματος θα πρέπει να πραγματοποιείται από εξουσιοδοτημένο προσωπικό χρησιμοποιώντας εγκεκριμένες τεχνικές φλεβοκέντησης.

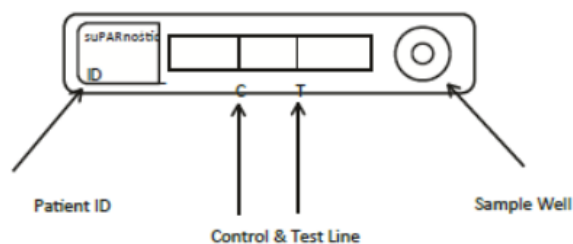
Για την προετοιμασία δειγμάτων πλάσματος, τραβήξτε πλήρες αίμα σε ένα σωληνάριο συλλογής αίματος που περιέχει αντιπηκτικό είτε K2-EDTA είτε λιθίου ηπαρίνης. Στη συνέχεια, φυγοκεντρήστε το αίμα στα 3.000 x g για 1-10 λεπτά ή μέχρι να διαχωριστούν τα κύτταρα του αίματος και το πλάσμα.

Μεταφέρετε και αποθηκεύστε τα δείγματα πλάσματος σε ξεχωριστά σημαδεμένα σωληνάρια και ημερομηνία και ταυτοποιήστε κάθε δείγμα.

Σημαντικό: Μόνο φρέσκα δείγματα πλάσματος πριν από την κατάψυξη μπορούν να χρησιμοποιηθούν με το κιτ suPARnostic® Quick Triage

ΣΗΜΕΙΩΣΗ Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται δείγματα αιμολυμένα, λιπαιμικά ή μικροβιολογικά μολυσμένα. Δείγματα με ασυνήθιστα αυξημένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης ή χολερυθρίνης μπορεί να επηρεάσουν την απόδοση και την ευαισθησία της ανάλυσης

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ



Control & Test Line= Γραμμή Ελέγχου & Εξέτασης, Patient ID= Στοιχεία Ασθενή, Sample Well= Πηγάδι δείγματος

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ


Είναι σημαντικό οι όγκοι διαμοιρασμού και οι χρόνοι επώασης να ακολουθούνται με ακρίβεια σύμφωνα με την διαδικασία. Δύο μέθοδοι μέτρησης προτείνονται για κάθε παρτίδα. Η μέθοδος suPARnosticQT ξεκινά να μετρά τα επίπεδα του suPAR μόλις πατηθεί το κουμπί «Forward».

Η μέθοδος suPARnosticQT20 μετρά τα επίπεδα του suPAR 20 λεπτά μετά από το πάτημα του κουμπιού «Forward». Αυτό επιτρέπει στον χρήστη να εισάγει την συσκευή στον μετρητή κατά την επώαση και διασφαλίζει ότι ο χρόνος επώασης είναι ο σωστός.

suPARnosticQT	suPARnosticQT20
1. Μεταφέρετε 100 μl του ρυθμιστικού διαλύματος σε άδειο σωληνάκι.	
2. Μεταφέρετε 10 μl από το πλάσμα του δείγματος στο σωληνάκι που περιέχει τα 100 μl ρυθμιστικού διαλύματος. Αναδεύστε το μίγμα σε αναδευτήρα (Vortex) ή με χρήση πιπέτας πάνω-κάτω.	
3. Μεταφέρετε 60 μl του αραιωμένου δείγματος στο πηγάδι της συσκευής suPARnostic® QuickTriage.	
4. Επώαστε την συσκευή για 20 λεπτά πάνω στο τραπέζι και εισάγετε την συσκευή στον μετρητή αLF Πριν μεταφορτώσετε την μέθοδο. (Εάν ο χρήστης δεν είναι παρών κατά την επώαση συνιστάται η χρήση του suPARnosticQT20).	4. Σαρώστε τον γραμμικό κώδικα (barcode) της μεθόδου suPARnosticQT20. Εισάγετε την συσκευή στον μετρητή αLF για επώαση και πατήστε «Forward» για να ενεργοποιηθεί η επώαση των 20 λεπτών.
5. Πατήστε «Forward» να διαβάσετε την συσκευή με τον μετρητή αLF. Χρησιμοποιήστε την ενδεδειγμένη μέθοδο της παρτίδας.	5. Ο μετρητής αLF διαβάζει την συσκευή αυτόματα.

ΕΚΤΕΛΕΣΗ

1. Για να ξεκινήσει μια καινούργια εξέταση πατήστε το «Νέα Εξέταση (NewTest)» στην οθόνη αφής.
2. Σαρώστε το γραμμικό κώδικα της μεθόδου *suPARnosticQT* ή της μεθόδου *suPARnosticQT20*, με την χρήση του εσωτερικού σαρωτή δισδιάστατου γραμμικού κώδικα του μετρητή αLF που παρέχεται στο κιτ, αναλόγως της προτιμώμενης μεθόδου μέτρησης. ΣΗΜΕΙΩΣΗ: κρατείστε το γραμμικό κώδικα σε κάθετη γωνία.
3. Το όνομα της εξέτασης (**1**), η ταυτότητα της παρτίδας (**3**) και οι ρυθμίσεις του δείγματος (**5-7**) θα εμφανιστούν αυτόματα στην οθόνη.
4. Διαβάστε το δισδιάστατο γραμμικό κώδικα με τα στοιχεία του ασθενή ή γράψτε με το χέρι τα στοιχεία του ασθενή.



Dilution Factor= Παράγοντας Αραίωσης, Drawer ID= Στοιχεία Χρήστη, Expiry Date= Ημερομηνία Λήξης, Incubation= Επώαση, Lot ID= Ταυτότητα Παρτίδας, Name= Ονομασία, Patient ID= Στοιχεία Ασθενή, Sample Settings= Ρυθμίσεις Δείγματος, Test Name= Ονομασία Εξέτασης.

5. Ανοίξτε το συρτάρι στην δεξιά πλευρά του μετρητή. Μετά την προσθήκη του δείγματος του ασθενή, εισάγετε την συσκευή με τα στοιχεία του ασθενή στα αριστερά και το πηγάδι του δείγματος στα δεξιά:
6. Αγγίξτε το κουμπί «Forward» για να προχωρήσει η διαδικασία και επιβεβαιώστε ότι η συσκευή έχει τοποθετηθεί με τον σωστό προσανατολισμό.
7. Το αποτέλεσμα suPAR θα εμφανιστεί σε ng/ml.
8. Η τιμή suPAR πρέπει να περιλαμβάνεται μέσα στο εύρος τιμών 2-15 ng/ml. Εάν το αποτέλεσμα είναι εκτός του εύρους θα εμφανιστεί ως <2.0 ng/ml ή >15 ng/ml, και η τιμή δεν θα θεωρηθεί απολύτως ακριβής και

αξιόπιστη. Εάν η οθόνη δείξει «ΑΚΥΡΟ (INVALID)» έχει συμβεί κάποιο σφάλμα κατά την μέτρηση. Επαναλάβετε την διαδικασία και εάν το αποτέλεσμα είναι και πάλι «ΑΚΥΡΟ (INVALID)» ελέγξτε τις λεπτομερείς οδηγίες στο διαδίκτυο ή επικοινωνήστε με την ViroGates για υποστήριξη, στον αριθμό +45 2113 1336 ή στείλτε email στην ηλεκτρονική διεύθυνση info@virogates.com.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ και ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ

Η συσκευή suPARnostic® QuickTriage πρέπει να χρησιμοποιείται με τον μετρητή aLF για να δώσει σωστές τιμές. Ο χρήστης δεν μπορεί να εκτιμήσει τα αποτελέσματα με οπτική παρατήρηση της συσκευής QuickTriage. Ο μετρητής aLF διενεργεί αυτόματα τον υπολογισμό των επιπέδων του suPAR.

Ο μετρητής aLF σαρώνει την γραμμή εξέτασης και ελέγχου και προσδιορίζει την ένταση των γραμμών. Ο υπολογισμός για την εκτίμηση της τιμής του suPAR βασίζεται στην γραμμή της εξέτασης. Ο μετρητής aLF χρησιμοποιεί ειδική μέθοδο για κάθε Παρτίδα των συσκευών QuickTriage, για τον υπολογισμό. Η ειδική μέθοδος για την Παρτίδα Περιλαμβάνεται στο κιτ της συσκευής ως κώδικας QR. Η μέθοδος Περιέχει πρότυπο καμπύλη που χρησιμοποιεί ο χρήστης για να μετατρέψει την ένταση της T-Γραμμής σε ng/ml suPAR.

Ο μαθηματικός υπολογισμός διενεργείται με γραμμική καμπύλη βασισμένη σε έξι πρότυπα δείγματα γνωστών συγκεντρώσεων και ένα δείγμα που περιέχει μόνο ρυθμιστικό διάλυμα.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Το suPARnostic® QuickTriage χρησιμοποιεί την C-Γραμμή ως εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο. Το αποτέλεσμα είναι λανθασμένο εάν η C-Γραμμή δεν εμφανίζεται στην συσκευή μετά από μια κατά τα άλλα επιτυχή δοκιμασία της εξέτασης του δείγματος πλάσματος.

Ο μετρητής aLF θα εμφανίσει αυτόματα οποιοδήποτε σφάλμα προκύψει κατά τις μετρήσεις. Ο μετρητής διαθέτει εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο που διενεργείται κάθε φορά που ανάβει.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Επίπεδα του suPAR και τιμές αποκοπής

Ασθενείς που χρήζουν άμεσης ιατρικής φροντίδας και κίνδυνος θνησιμότητας στις 90 ημέρες

Οι τιμές αποκοπής για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων σε ασθενείς που χρήζουν άμεσης φροντίδας προσδιορίστηκαν βάσει των μετρήσεων αναφοράς του suPAR σε 990 ασθενείς που προσήλθαν στα ΤΕΠ σε μια πολυκεντρική δοκιμή στην Ισπανία.¹⁴ Η διάμεση ηλικία ήταν 68 έτη (53-81), το 50,8% ήταν άνδρες, η διάμεση τιμή του suPAR ήταν 3,8 ng/mL (διατεταρτημοριακό εύρος 2,8-6,0). Συνολικά, κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των 90 ημερών, απεβίωσαν 47 ασθενείς. Από τους 990 ασθενείς, οι 520 (52,5%) είχαν τιμές suPAR κάτω των 4,0 ng/mL. Οι ασθενείς με τιμές suPAR <4,0 ng/mL διέτρεχαν χαμηλό κίνδυνο θνησιμότητας στις 90 ημέρες (N=5, 0,96%), με αποτέλεσμα μια αρνητική προβλεπτική τιμή (NPV) της τάξης του 99,0%, με ευαισθησία 89,4% και ειδικότητα 54,6%. Από τους ασθενείς με τιμές suPAR >6,0 ng/mL (N=245) (24,8%), 33 ασθενείς απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των 90 ημερών (13,5%), με αποτέλεσμα μια θετική προβλεπτική τιμή (PPV) της τάξης του 13,5%, με ευαισθησία 70,2% και ειδικότητα 77,5%.¹⁴

	Παρακολούθηση διάρκειας 90 ημερών		Σύνολο	PPV	NPV
	Απεβίωσαν	Επιβίωσαν			
Υψηλού κινδύνου (suPAR >6,0 ng/mL)	33	212	245	13,5%	
Ενδιάμεσου κινδύνου (suPAR 4,0–6,0 ng/mL)	9	216	225		
Χαμηλού κινδύνου (suPAR <4,0 ng/mL)	5	515	520		99,0%
Σύνολο	47	943	990		
Ευαισθησία/ειδικότητα (<4,0 ng/mL)	89,4%	54,6%			
Ευαισθησία/ειδικότητα (>6,0 ng/mL)	70,2%	77,5%			

Πίνακας 1: Θνησιμότητα στις 90 ημέρες σύμφωνα με τις τιμές αποκοπής του suPAR σε μια πολυκεντρική μελέτη στην Ισπανία.¹⁴

Η COVID-19 και ο κίνδυνος αναπνευστικής ανεπάρκειας

Στους ασθενείς που είχαν θετικά αποτελέσματα για τον ιό που ευθύνεται για την COVID-19, οι μετρήσεις αναφοράς του suPAR λήφθηκαν εντός 48 ωρών μετά την προσέλευση των ασθενών στο νοσοκομείο⁶. Ως αναπνευστική ανεπάρκεια ορίστηκε η ανάγκη για μηχανικό αερισμό εντός 2 εβδομάδων. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 57 ασθενείς, οι 21 από τους οποίους ανέπτυξαν αναπνευστική ανεπάρκεια. Κανείς από τους ασθενείς με τιμές suPAR κάτω των 4,0 ng/mL δεν ανέπτυξε αναπνευστική ανεπάρκεια, με αποτέλεσμα μια NPV της τάξης του 100%, με ευαισθησία 100% και ειδικότητα 36,1%. Από τους 21 ασθενείς που ανέπτυξαν αναπνευστική ανεπάρκεια, οι 18 είχαν επίπεδα αναφοράς suPAR άνω των 0,6 ng/mL, με αποτέλεσμα μια PPV της τάξης του 85,7%, με ευαισθησία 85,7% και ειδικότητα 81,3%.

Επίπεδο του suPAR	Ερμηνεία, ΤΕΠ και COVID-19
<4,0 ng/mL	Χαμηλού κινδύνου <ul style="list-style-type: none"> - Υποστήριξη απόφασης για εξιτήριο. - Η υποκείμενη κατάσταση της υγείας είναι καλή και η πρόγνωση για επιβίωση είναι υψηλή. - Χαμηλού κινδύνου για αναπνευστική ανεπάρκεια και ανάγκη μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με COVID-19.
4,0-6,0 ng/mL	Ενδιάμεσου κινδύνου <ul style="list-style-type: none"> - Υπάρχει κάποια ενεργότητα νόσου ή συννοσηρότητα. - Αναμένονται κάποιες επανεισαγωγές και θνησιμότητα μετά από έξι μήνες παρακολούθησης. - Ενδιάμεσου κινδύνου για αναπνευστική ανεπάρκεια και ανάγκη μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με COVID-19.
>6,0 ng/mL	Υψηλού κινδύνου <ul style="list-style-type: none"> - Απαιτείται κλινική φροντίδα -υψηλός κίνδυνος θνησιμότητας. - Υποστήριξη απόφασης για εισαγωγή και θεραπευτική αντιμετώπιση - Υψηλού κινδύνου για αναπνευστική ανεπάρκεια και ανάγκη μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με COVID-19.

Πίνακας 2: Απλοποιημένο σχήμα κλινικών αποφάσεων βάσει του suPAR^{6, 14}.

ANAMENOMENES TIMEΣ ΣΕ ΥΓΗ ΑΤΟΜΑ

Όλα τα άτομα έχουν μετρήσιμα επίπεδα suPAR. Σε υγείς αιμοδότες (N=9305), το διάμεσο επίπεδο του suPAR για άνδρες ηλικίας 18-65 ετών είναι 2,2 ng/mL (διάστημα 25-75% από 1,8-2,9 ng/mL)⁷, ενώ για γυναίκες ηλικίας 18-65 ετών είναι 2,6 ng/mL (διάστημα 25-75% από 2,1-3,2 ng/mL)⁷, για ασθενείς που προσέρχονται στα ΤΕΠ το επίπεδο του suPAR είναι περίπου 3,0-6,0 ng/mL^{2,3,8}. Σε ασθενείς με βαριά νόσο και οργανική ανεπάρκεια, η τιμή του suPAR είναι συχνά διψήφια^{9,10}. Όσο υψηλότερο είναι το επίπεδο, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εξέλιξης της νόσου και τόσο χειρότερη είναι η πρόγνωση.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ

Επικύρωση των τιμών αποκοπής

Ασθενείς που χρήζουν άμεσης ιατρικής φροντίδας

Τα κλινικά δεδομένα για την επικύρωση προέρχονται από μια προοπτική μελέτη παρατήρησης σε μη επιλεγμένους ασθενείς με οξείες παθήσεις που προσήλθαν στο ΤΕΠ του Νοσοκομείου Mikkeli Hospital στη Φινλανδία.¹¹ Συμπεριλήφθηκαν 1.747 ασθενείς με οξείες παθήσεις, και τα επίπεδα του suPAR μετρήθηκαν με χρήση της εξέτασης suPARnostic® TurbiLatex. Η διάμεση ηλικία ήταν 70 (IQR: 57–79), και το 51,4% ήταν άνδρες. Από τους ασθενείς με τιμές suPAR κάτω των 4,0 ng/mL (N=804, 46,0%), οι 8 (1,0%) ασθενείς απεβίωσαν εντός της περιόδου παρακολούθησης των 90 ημερών, με αποτέλεσμα μια αρνητική προβλεπτική τιμή (NPV) της τάξης του 99,0%, με ευαισθησία 94,2% και ειδικότητα 47,9%. Από τους ασθενείς με τιμές suPAR άνω των 6,0 ng/mL (N=429, 24,6%), οι 87 (20,3%) ασθενείς απεβίωσαν εντός της περιόδου παρακολούθησης των 90 ημερών, με αποτέλεσμα μια θετική προβλεπτική τιμή (PPV) της τάξης του 20,1%, με ευαισθησία 63,0% και ειδικότητα 78,7%. Τα δεδομένα για την περίοδο παρακολούθησης των 90 ημερών παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

	Παρακολούθηση διάρκειας 90 ημερών		Σύνολο	PPV	NPV
	Απεβίωσαν	Επιβίωσαν			
Υψηλού κινδύνου (suPAR >6,0 ng/mL)	87	342	429	20,3%	
Ενδιάμεσου κινδύνου (suPAR 4,0–6,0 ng/mL)	43	471	514		
Χαμηλού κινδύνου (suPAR <4,0 ng/mL)	8	796	804		99,0%
Σύνολο	138	1.609	1.747		
Ευαισθησία/ειδικότητα (<4,0 ng/mL)	94,2%	49,5%			
Ευαισθησία/ειδικότητα (>6,0 ng/mL)	63,0%	78,7%			

Πίνακας 3: Θνησιμότητα στις 90 ημέρες σε ασθενείς με οξείες παθήσεις από μια μελέτη επικύρωσης στη Φινλανδία.

COVID-19

Τα κλινικά δεδομένα για την επικύρωση προέρχονται από μια προοπτική μελέτη παρατήρησης στο Νοσοκομείο Mikkeli Central Hospital στη Φινλανδία, με χρήση της εξέτασης suPARnostic® TurbiLatex σε ένα όργανο cobas c 501. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 100 ασθενείς με οξείες παθήσεις που είχαν θετικά αποτελέσματα για τον ιό SARS-CoV-2 στο Τμήμα Επείγοντων Περιστατικών του Νοσοκομείου Mikkeli Central Hospital στη Φινλανδία.¹⁵

Τα αποτελέσματα της επικύρωσης του suPAR για τη διαστρωμάτωση των ασθενών με COVID-19 σε ό,τι αφορά την ανάπτυξη βαριάς αναπνευστικής ανεπάρκειας και την ανάγκη για μηχανικό αερισμό παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

	Παρακολούθηση διάρκειας 90 ημερών		Σύνολο	PPV	NPV
	Απεβίωσαν	Επιβίωσαν			
Υψηλού κινδύνου (suPAR >6,0 ng/mL)	5	44	49	10,2%	
Ενδιάμεσου κινδύνου (suPAR 4,0–6,0 ng/mL)	0	27	27		
Χαμηλού κινδύνου (suPAR <4,0 ng/mL)	0	24	24		100%
Σύνολο	5	95	100		
Ευαισθησία/ειδικότητα (<4,0 ng/mL)	100%	25,3%			
Ευαισθησία/ειδικότητα (>6,0 ng/mL)	100%	53,7%			

Πίνακας 4: Ανάπτυξη αναπνευστικής ανεπάρκειας στις 90 ημέρες σε ασθενείς με COVID-19 σύμφωνα με τις τιμές αποκοπής του suPAR.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Η κλινική πρόγνωση δεν πρέπει να βασίζεται αποκλειστικά στο αποτέλεσμα της εξέτασης suPARnostic® TurbiLatex. Αντιθέτως, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψη το κλινικό ιστορικό του ασθενούς και τα αποτελέσματα άλλων διαγνωστικών εξετάσεων.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Τα δείγματα αίματος θα πρέπει να τοποθετούνται στο όργανο για αυτοματοποιημένη αιμοληψία εντός 2 ωρών από τη λήψη τους προκειμένου να αποφευχθεί τυχόν αιμόλυση.

Τα δείγματα θα πρέπει κατά προτίμηση να αναλύονται το συντομότερο δυνατό, αλλά τα δείγματα πλάσματος με K2-EDTA και λιθιούχο ηπαρίνη είναι σταθερά για:

- 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (20–25 °C).
- 3 ημέρες στους 2–8 °C.

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Για τη χρήση του suPARnostic® QuickTriage απαιτείται ο χρήστης να είναι πλήρως εκπαιδευμένος στην λειτουργία του μετρητή aLF.

Εύρος ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Το εύρος μέτρησης της δοκιμής suPARnostic® Quick Triage είναι 2–15 ng/mL.

Δεν συνιστάται η αραιώση δειγμάτων με αποτελέσματα πάνω από το εύρος μέτρησης.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το όριο του τυφλού–Limit of Blank (LOB)–δείχνει την διακύμανση σε ένα τυφλό δείγμα (μόνο ρυθμιστικό διάλυμα). Υψηλότερη τιμή από επικυρώσεις τριών παρτίδων. Όριο Ανίχνευσης–Limit of Detection (LOD) –ορίζεται η χαμηλότερη δυνατή ανίχνευση του suPAR που δεν είναι τυφλό δείγμα. Υψηλότερη τιμή από επικυρώσεις τριών παρτίδων.

Όριο ποσοτικοποίησης–Limit of Quantification (LOQ) –καθορίζεται ως το δείγμα με την μικρότερη συγκέντρωση στο εύρος τιμών 0–2 ng/ml με CV% που δεν υπερβαίνει το 25%. Υψηλότερη τιμή από επικυρώσεις τριών παρτίδων.

	LOB	LOD	LOQ
X (NG/ML)	0.4	1.0	2.0

ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Οι ουσίες που αναφέρονται ακολούθως εξετάστηκαν για παρεμβολή στην εξέταση suPARnostic® QuickTriage. Καμία από τις ουσίες που εξετάστηκαν δεν παρεμβλήθηκαν στη διενέργεια της εξέτασης.

Ουσία	Συγκέντρωση mmol/L
Χολερυθρίνη	0.10-0.50
Αιμοσφαιρίνη	0.00-0.94
Τριγλυκερίδια	0.00-23

Ρευματοειδείς Παράγοντες:

Εξετάστηκαν δείγματα από 16 ασθενείς με αυξημένο ρευματοειδή παράγοντα σε συγκεντρώσεις (0-1600 kIU/L). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση με τον ρευματοειδή παράγοντα ($R^2=0.33$).

ΓΡΑΜΜΙΚΟΤΗΤΑ

Η ανάλυση QuickTriage του suPAR στον μετρητή αLF, έχει αποδειχθεί ότι είναι γραμμική από 2.5 ng/ml ως 15.2 ng/ml, στα πλαίσια 7.5% βαθμών μη γραμμικότητας σε αυτό το διάστημα.

ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ «ΑΓΚΙΣΤΡΟΥ» (HOOK EFFECT)

Το suPARnostic® QuickTriage δεν εμφανίζει φαινόμενο «αγκίστρου» σε συγκεντρώσεις μικρότερες των 70 ng/mL (αυτή είναι η υψηλότερη συγκέντρωση suPAR που μετρήθηκε).

Ανακρίβεια και Επαναληψιμότητα

Η εντός σειράς διακύμανση υπολογίζεται από πέντε μετρήσεις την ίδια ημέρα και παρέχεται η μέση τιμή, η σταθερά απόκλιση (SD) και ο συντελεστής διακύμανσης (CV%). Η μεταξύ σειρών διακύμανση υπολογίζεται από μετρήσεις σε 5 διαφορετικές ημέρες. Οι υψηλότεροι συντελεστές διακύμανσης (CV%) από τρεις παρτίδες εμφανίζονται παρακάτω.

	ΔΕΙΓΜΑ 1	ΔΕΙΓΜΑ 2	ΔΕΙΓΜΑ 3	ΔΕΙΓΜΑ 4
X (NG/ML)	2.0	4.0	7.4	14.0
ΕΝΤΟΣ ΣΕΙΡΑΣ CV (%)	22%	23%	12%	10%
ΜΕΤΑΞΥ ΣΕΙΡΩΝ CV (%)	29%	20%	18%	18%

ΑΚΡΙΒΕΙΑ (ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ)









Διενεργήθηκε η Passing-Bablok συσχέτιση προς την suPARnostic® ELISA για να εκτιμηθεί η ικανότητα του QuickTriage να μετρήσει το suPAR σε δείγματα ασθενών.

Είδος δείγματος	No. Ζευγαριών	Κλίση	Υ-intercept	Passing-Bablok Συσχέτιση	Εύρος Τιμών
Πλάσμα	60	1.13	-0.39	0.893	1.3-18.7

X=suPARnostic ELISA, Y=suPARnostic Quick Triage.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

Απομακρύνετε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, Πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς.

			
Αρ. Καταλόγου	LOT No. (Batch No.) Αριθμός Παρτίδας	Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης	Όρια θερμοκρασίας
			
Να μην ξαναχρησιμοποιηθεί	Να μην χρησιμοποιηθεί εάν η συσκευασία έχει καταστραφεί ή ανοιχθεί	Περιέχει ποσότητα ικανή για <n> εξετάσεις	Χρήση έως

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Desmedt S et al. The intriguing role of soluble urokinase receptor in inflammatory diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2017 Mar;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.* 2018 Dec;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.* 2016 Nov;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*, 2020 Apr 30;24(1):187;
- Haastrup E, et al.: Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a marker for use of antidepressants. *PLoS One* 2014.
- 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
- 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.
- Donadello K, et al. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a prognostic biomarker in critically ill patients. *J Crit Care.* 2014 Feb;29(1):144-9.
- 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>
- Azam Tu, et al. International Study of Inflammation in COVID-19. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Nov;31(11):2725-2735.
- Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. EP17-A, Vol. 24 No. 34 Replaces EP17-P, Vol. 24 No. 10. <https://www.clsi.org/>
- Unpublished data from a multicenter study in Spain
- Altintas I, et al.. suPAR Cut-Offs for Risk Stratification in Patients With Symptoms of COVID-19. *Biomark Insights.* 2021 Aug