

GCAL® NEPH

GCAL® NEPH Calprotectin στα συστήματα Siemens

Healthineers BN™ II, Atellica® NEPH 630 και BN ProSpec®

SMN 10873737

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση από επαγγελματίες εργαστηρίου.

Το παρόν έγγραφο περιγράφει τη γενική χρήση του παραπάνω προϊόντος. Για τις ειδικές ρυθμίσεις του οργάνου, ανατρέξτε στις σημειώσεις εφαρμογής που διατίθενται κατόπιν αιτήματος στο marketing@gentian.com.

Προβλεπόμενη χρήση

Το GCAL® NEPH Immunoassay είναι μια ανοσοφλομετρική δοκιμασία που προορίζεται για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της καλπροτεκτίνης, μιας ουδετερόφιλης πρωτεΐνης που αποτελεί δείκτη φλεγμονής, σε δείγματα ανθρώπινου πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης και ορού. Το GCAL® NEPH Immunoassay προορίζεται για χρήση σε αυτοματοποιημένους κλινικούς αναλυτές από επαγγελματίες εργαστηριακούς χρήστες. Κατά τη χρήση σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά ευρήματα και κλινικές αξιολογήσεις, το GCAL® NEPH προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στην ανίχνευση και την αξιολόγηση της φλεγμονής και της φλεγμονώδους απόκρισης σε λοιμώξεις.

Σύνοψη και επεξήγηση της εξέτασης

Η καλπροτεκτίνη είναι μια ετεροδιμερής πρωτεΐνη S100A8/A9 με μοριακή μάζα 24 kDa, η οποία αποτελείται από τις δύο πρωτεΐνες δέσμησης Ca²⁺-S100A8 και S100A9 (ονομάζονται επίσης και πρωτεΐνες σχετιζόμενες με μυελοειδή 8 και 14, MRP8 και MRP14). Η καλπροτεκτίνη απαντάται κυρίως στα ουδετερόφιλα, όπου αντιπροσωπεύει περίπου το 50% του πρωτεϊνικού περιεχομένου του κυτταροπλάσματος [1, 2]. Τα ουδετερόφιλα κοκκιοκύτταρα αποτελούν έναν από τους πρώτους κυτταρικούς τύπους που αποκρίνονται στη φλεγμονή και τη βακτηριακή λοίμωξη [3]. Η καλπροτεκτίνη εκλύεται από τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα και στη συνέχεια οι κύριες βιολογικές επιδράσεις της είναι η δέσμηση ιόντων [3] και η πρόσδεση στον ομοιάζοντα με Toll υποδοχέα 4 (TLR4) και τον υποδοχέα προηγμένων τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (RAGE) πυροδοτώντας φλεγμονώδη απόκριση [1, 2, 4]. Η καλπροτεκτίνη αυξάνεται στο αίμα εντός ωρών έως και 100 φορές (σε απόκριση σε βακτήρια ή ενδοτοξίνη [5]) και θεωρείται σημαντικός δείκτης φλεγμονής [1, 2, 5-7].

Η καλπροτεκτίνη υποδηλώνει την ενεργοποίηση των φαγοκυττάρων με μεγαλύτερη ευαισθησία από τις συμβατικές παραμέτρους της φλεγμονής [4]. Κατά συνέπεια, υπάρχει ισχυρή συσχέτιση με τη φλεγμονή διαφόρων οξείων και χρόνιων διαταραχών, καθιστώντας την πρωτεΐνη αυτή ευαίσθητη παράμετρο για την αξιολόγηση της ενεργότητας της νόσου και της ανταπόκρισης στη θεραπεία σε επίπεδο ασθενή [4].

Τυποποίηση βαθμονομητή

Δεν υπάρχουν διεθνή πρότυπα για την καλπροτεκτίνη. Συνεπώς, η ιχνηλασιμότητα καθορίζεται σύμφωνα με την ενότητα 5.6 του προτύπου ISO 17511 [16], όπου το υψηλότερο επίπεδο μετρολογικής καταχώρισης είναι η διαδικασία μέτρησης που επιλέγει ο κατασκευαστής. Ο βαθμονομητής είναι ιχνηλάσιμος ως προς ένα υψηλής καθαρότητας διάλυμα ανασυνδυασμένης καλπροτεκτίνης, όπου η τιμή αντιστοιχίζεται με τον προσδιορισμό ολικής πρωτεΐνης με UV280 και γνωστό συντελεστή απόσβεσης. Ένας βαθμονομητής εργασίας του καθαρού ανασυνδυασμένου υλικού σε μήτρα βαθμονομητή χρησιμοποιείται με τις συνήθεις διαδικασίες μέτρησης του κατασκευαστή για την αντιστοίχιση τιμής στους βαθμονομητές του προϊόντος μέσω ενός δημοσιευμένου πρωτοκόλλου μεταφοράς τιμών [8].

Αρχή της δοκιμασίας

Το GCAL® NEPH Immunoassay είναι μια νεφελομετρική ανοσοδοκιμασία ενισχυμένη με σωματίδια (PENIA). Το δείγμα πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης ή ορού αναμιγνύεται με ανοσοσωματίδια GCAL® NEPH. Η καλπροτεκτίνη από το δείγμα και τα αντισώματα έναντι της καλπροτεκτίνης από το διάλυμα ανοσοσωματιδίων προσδένονται σχηματίζοντας συσσωματώματα που αυξάνουν τη θολερότητα του διαλύματος. Ο βαθμός θολερότητας είναι ανάλογος με τη συγκέντρωση καλπροτεκτίνης, η οποία μπορεί να ποσοτικοποιηθεί μέσω μιας καθιερωμένης πρότυπης καμπύλης βαθμονόμησης.

Συστατικά κιτ δοκιμασίας

Προϊόντα που παρέχονται	
GCAL® NEPH Calprotectin	SMN 10873737 (REF 1701)
<ul style="list-style-type: none"> R1 Supplement (2,0 mL) 3 x R2 Reagent (1,9 mL) 	
Προϊόντα που απαιτούνται, αλλά δεν παρέχονται	
GCAL® NEPH Calibrator (3 x 0,6 mL)	SMN 10873735 (REF 1712)
GCAL® NEPH Controls (2 επίπεδα, καθένα 3 x 1,1 mL)	SMN 10873736 (REF 1719)
N Diluent (Siemens Healthineers)	REF OUMT65
BN II Evaporation Stoppers (optional) (Siemens Healthineers)	REF OVLE21
BN™ II System, Atellica® NEPH 630 System ή BN ProSpec® System (Siemens Healthineers)	

Όλα τα προϊόντα GCAL® NEPH είναι έτοιμα για χρήση.

Σύνθεση

Ρυθμιστικό διάλυμα αντίδρασης 1 (R1, 2,0 mL μη δραστικού συστατικού): GCAL® NEPH Supplement. Το R1 είναι ένα αλατούχο διάλυμα ρυθμιζόμενο με MOPS [3-(N-μορφολινο)-προπανοσουλφονικού οξέος], που περιέχει πρωτεΐνες πτηνών και ProClin® 950 ως συντηρητικό.

Ρυθμιστικό διάλυμα αντίδρασης 2 (R2, 1,9 mL δραστικού συστατικού): GCAL® NEPH Reagent. Το R2 περιέχει καθαρισμένο κλάσμα ανοσοσφαιρίνης που κατευθύνεται κατά της ανθρώπινης καλπροτεκτίνης, το οποίο είναι ομοιοπολικά προσκολλημένο σε νανοσωματίδια λατέξ. Το διάλυμα περιέχει ProClin® 950 ως συντηρητικό.

Προσδιορισμός επικινδυνότητας



Εικονογράμματα κινδύνου (CLP):

GHS07

Προειδοποιητική λέξη (CLP): Προειδοποίηση
Περιέχει: 2-μεθυλισοθειεαζολ-3(2H)-όνη

Δηλώσεις επικινδυνότητας (CLP):

H317 - Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

Δηλώσεις προφύλαξης (CLP):

P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια, προστατευτικά γάντια, προστατευτικό ενδύματα.

P302+P352 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύνετε με άφθονο νερό και σαπούνι.

P305+P351+P338 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.

P337+P313 - Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευτείτε/Επισκεφτείτε γιατρό.

P333+P313 - Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευτείτε/Επισκεφτείτε γιατρό.

P362+P364 - Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύντε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.

Για να αποκτήσετε το ΔΔΑ (δελτίο δεδομένων ασφαλείας), επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα, την ή Gentian στο marketing@gentian.com.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

1. Περιέχει ουσίες ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης και θα πρέπει να θεωρείται δυνητικά μολυσματικό υλικό. Χειρίζεστε με προσοχή και απορρίψτε σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.
2. Τα αντιδραστήρια που περιέχουν MOPS/Tween (R1) και EDTA (R2) μπορεί να είναι ερεθιστικά για τα μάτια, την αναπνευστική οδό και το δέρμα. Χειρίζεστε με τη δέουσα προσοχή και να μην καταπίνετε.
3. Το R1 περιέχει πρωτεΐνες πτηνών. Χειρίζεστε με τη δέουσα προσοχή για να αποφύγετε την αλλεργική δερματική αντίδραση.
4. Η έκθεση ενδέχεται να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος και των οφθαλμών.
5. Αποφύγετε την επαφή με μη συμβατά υλικά.
6. Αποφύγετε την έκθεση σε θερμότητα και άμεσο ηλιακό φως.

Πρόσθετες οδηγίες χειρισμού

1. Αυτή η εξέταση προορίζεται μόνο για *in vitro* χρήση και πρέπει να υποβάλλεται σε χειρισμό από επαγγελματίες εργαστηρίου.
2. Χρησιμοποιείτε μόνο επικυρωμένες και εγκεκριμένες εφαρμογές οργάνων.
3. Μη χρησιμοποιείτε προϊόντα μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης.
4. Μην αναμειγνύετε αντιδραστήρια διαφορετικών παρτίδων ή εναλλάσσετε πώματα αντιδραστηρίων, μαρτύρων, βαθμονομητών και παρτίδων.
5. Σφίγγετε τα πώματα προσεκτικά στη θέση τους μετά τη χρήση των αντιδραστηρίων, των βαθμονομητών και των μαρτύρων, ώστε να αποφεύγεται η εξάτμιση.

Φύλαξη και σταθερότητα αντιδραστηρίων

Όλα τα προϊόντα που παρέχονται για το GCAL® NEPH Immunoassay πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C. Η ημερομηνία λήξης είναι τυπωμένη στις ετικέτες. Η σταθερότητα κατά τη χρήση των αντιδραστηρίων GCAL® NEPH διαπιστώθηκε ότι ήταν τουλάχιστον 7 ημέρες με χρήση οργάνου BNTM II και 5 εβδομάδες με χρήση οργάνου BN ProSpec® με μελέτη επί του οργάνου βάσει της κατευθυντήριας γραμμής EP25 του CLSI [17].

Συλλογή και χειρισμός δειγμάτων

Το απαιτούμενο υλικό δείγματος είναι πλάσμα λιθίου-ηπαρίνης ή ορός. Η Gentian συνιστά τη χρήση σωληναρίων πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης και χωρίς γέλη. Συνιστάται να αναλύονται όσο το δυνατόν πιο πρόσφατα δείγματα. Για τα δείγματα ορού, θα πρέπει να υπάρχει αναμονή 30 λεπτών πριν από την επεξεργασία. Φυγοκεντρίστε το δείγμα εντός 2 ωρών από την αιμοληψία και μεταφέρετε αμέσως το κλάσμα πλάσματος ή ορού σε άλλο σωληνάριο. Μην εναλλάσσετε σωληνάρια γέλης και χωρίς γέλη. Η δοκιμή σταθερότητας δειγμάτων έδειξε ότι η καλπροτεκτίνη ήταν σταθερή για τουλάχιστον 48 ώρες μετά τη φυγοκέντρηση στους 2-8 °C. Αναμείξτε τα δείγματα καλά πριν από την ανάλυση.

Χαρακτηριστικά επιδόσεων

Τα αποτελέσματα αφορούν την επικύρωση του GCAL® NEPH Immunoassay σε όργανο BN™ II σε ένα κέντρο οργάνου με 3 παρτίδες αντιδραστηρίων, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά.

Εύρος μέτρησης

Το εύρος μέτρησης του GCAL® NEPH Immunoassay διαπιστώθηκε ότι είναι 0,4-10,6 mg/L σε δείγματα πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης και ορού. Το ακριβές εύρος μέτρησης είναι ειδικό για τον βαθμονομητή. Ανατρέξτε στο φύλλο αναλυτικών τιμών για τις συγκεκριμένες τιμές βαθμονομητή για την παρτίδα (διαθέσιμο στη διεύθυνση www.gentian.com) και τις ειδικές για το όργανο σημειώσεις εφαρμογής.

Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία του ελέγχθηκε σε μια μελέτη που περιέλαβε 4 δείγματα ανά δοκιμαζόμενη συγκέντρωση, με χρήση πρωτοκόλλου που βασίζεται στην κατευθυντήρια γραμμή EP17 του CLSI [18]. Το όριο ποσοτικοποίησης (LoQ) ορίζεται ως η χαμηλότερη συγκέντρωση ενός αναλύτη που μπορεί να ανιχνευθεί αξιόπιστα και στην οποία το συνολικό σφάλμα πληροί τις απαιτήσεις ακρίβειας. Το LoQ του GCAL® NEPH Immunoassay μετρήθηκε στα 0,42 mg/L σε δείγματα τόσο πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης όσο και ορού.

Πιστότητα

Η πιστότητα του GCAL® NEPH Immunoassay ελέγχθηκε σε μελέτη πιστότητας 20 ημερών με χρήση πρωτοκόλλου που βασίζεται στην κατευθυντήρια γραμμή EP05 του CLSI [21]. 3 συγκεντρωτικά δείγματα ορού και 2 πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης και 2 μάρτυρες μετρήθηκαν 40 φορές με 2 επαναλήψεις (n=80). Η συνολική έλλειψη πιστότητας από 3 παρτίδες ήταν κάτω του 6,4% για όλα τα δείγματα και τους μάρτυρες με περιεκτικότητα καλπροτεκτίνης $\geq 1,0$ mg/L, ενώ κάτω του 10,4% για όλα τα δείγματα και τους μάρτυρες με συγκέντρωση καλπροτεκτίνης $< 1,0$ mg/L. Βλ. πίνακα για αναλυτικά αποτελέσματα από μία αντιπροσωπευτική παρτίδα.

Αναγνω- ριστικό δείγμα- τος	Μέση τιμή [mg/L]	Εντός		Μεταξύ	
		CV εκτέλε- σης [%]	CV εργα- στηρίου [%]	CV εκτέλε- σης [%]	CV ημέρας [%]
P1	0,94	2,48	5,67	1,44	4,89
P2	7,79	3,76	6,31	0,00	5,07
S1	0,52	4,16	8,29	3,44	6,29
S2	1,79	1,80	4,41	0,72	3,96
S3	17,23	2,65	4,29	1,25	3,13
CL	0,98	2,85	5,61	0,36	4,82
CH	5,03	2,94	3,83	0,00	2,45

Αναλυτική ειδικότητα και περιορισμοί

Οι παρεμβολές ελέγχθηκαν σε μια μελέτη που χρησιμοποίησε πρωτόκολλο βασισμένο στην κατευθυντήρια γραμμή EP07 του CLSI [23]. Καθώς τα αντισώματα στο GCAL® NEPH Immunoassay προέρχονται από πτηνά, δεν υπάρχουν παρεμβολές λόγω ρευματοειδούς παράγοντα στα δείγματα¹⁵. Οι πιθανές παρεμβαλλόμενες ουσίες που παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα προστέθηκαν σε ένα ανθρώπινο δείγμα πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης και σε ένα ανθρώπινο δείγμα ορού, χρησιμοποιώντας μία παρτίδα. Δεν ανιχνεύθηκε καμία κλινικά σχετική διαφορά στις συγκεντρώσεις παρεμβαλλόμενων ουσιών που δοκιμάστηκαν.

Δυνητικές παρεμβαλλόμενες ουσίες	Συγκέντρωση χωρίς παρεμβολές
Αιμοσφαιρίνη	8 g/L
Intralipid	10 g/L
Χολερυθρίνη	0,6 mg/L

Γραμμικότητα

Το εύρος γραμμικότητας του GCAL® NEPH Immunoassay διαπιστώθηκε ότι είναι 0,33-21,4 mg/L σε δείγματα πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης και 0,37-20,6 mg/L σε δείγματα ορού σε μια μελέτη γραμμικότητας με 11 δείγματα, με χρήση πρωτοκόλλου που βασίζεται στην κατευθυντήρια γραμμή EP06 του CLSI [19].

Ασφαλής ζώνη

Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο περίσσειας αντιγόνου σε δείγματα κάτω των 104 mg/L για το GCAL® NEPH Immunoassay σε μελέτη με χρήση πρωτοκόλλου που βασίζεται στην κατευθυντήρια γραμμή EP34 του CLSI [20]. Τα δείγματα με συγκέντρωση καλπροτεκτίνης πάνω από τον υψηλότερο βαθμονομητή και έως 104 mg/L δίνουν τιμή πάνω από τον υψηλότερο βαθμονομητή και επισημαίνονται για επανεκτέλεση με αυτόματη αραίωση.

Διακύμανση οργάνου

Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν με το NEPH Immunoassay σε όργανο BN™ II σε 2 διαφορετικά κέντρα συγκρίθηκαν με χρήση παλινδρόμησης Passing-Bablok σε μια μελέτη που χρησιμοποίησε πρωτόκολλο βασισμένο στην κατευθυντήρια γραμμή EP09 του CLSI [22]. Βλ. πίνακα για αποτελέσματα από μία αντιπροσωπευτική παρτίδα.

n	Εύρος δειγμάτων [mg/L]	Παράμετρος	Συντελεστής	95% CI
119	0,57 - 20,65	Τομή	-0,03	[-0,08, 0,03]
		Κλίση	1,00	[0,97, 1,03]
		R ²	0,97	

Ανάκτηση

Η ανάκτηση αναλύθηκε με πρόσμιξη ενός δείγματος αναλύτη χαμηλής συγκέντρωσης με ένα δείγμα αναλύτη υψηλής συγκέντρωσης σύμφωνα με τη δημοσίευση Westgard [14]. Το GCAL® NEPH Immunoassay σημείωσε ανάκτηση 104-118%.

Σύγκριση μεθόδων

Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν με το GCAL® NEPH Immunoassay στο όργανο BN™ II συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα από το Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®) στο όργανο Cobas c501 (Roche) σε μια μελέτη που χρησιμοποίησε πρωτόκολλο βασισμένο στην κατευθυντήρια γραμμή EP09 του CLSI [22]. Τα αποτελέσματα από 3 διαφορετικές παρτίδες και 127 δείγματα, που κυμάνθηκαν από 0,6-21 mg/L τόσο πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης όσο και ορού, έδειξαν υψηλή ισοδυναμία με R² που κυμάνθηκε από 0,989-0,992 και ανάκτηση που κυμάνθηκε από 95-101%.

Διαδικασία της δοκιμασίας

Προετοιμασία αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια είναι έτοιμα για χρήση. Αναμείξτε τα αντιδραστήρια απαλά πριν τα τοποθετήσετε στις υποδεικνυόμενες θέσεις αντιδραστηρίων. Οι φιάλες αντιδραστηρίων εφαρμόζουν άμεσα στο στατώ του οργάνου.

Καθορισμός της καμπύλης βαθμονόμησης

Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης του προϊόντος Gentian GCAL® NEPH Calibrator (αρ. κατ. SMN10873735) που είναι διαθέσιμες στη διεύθυνση www.gentian.com.

Μάρτυρες ποιοτικού ελέγχου

Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης του προϊόντος Gentian GCAL® NEPH Controls (αρ. κατ. SMN10873736) που είναι διαθέσιμες στη διεύθυνση www.gentian.com.

Μέτρηση δειγμάτων ασθενών

Όταν έχει καθοριστεί έγκυρη καμπύλη βαθμονόμησης και οι τιμές μαρτύρων βρίσκονται εντός του έγκυρου εύρους, μπορεί να μετρηθεί το δείγμα πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης ή ορού. Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει στα κύπελλα/σωληνάρια δείγματος ο ελάχιστος όγκος δείγματος και υποβάλετε τα δείγματα στη δοκιμασία σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο εγχειρίδιο του οργάνου.

Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα υπολογίζονται αυτόματα από το όργανο για όλες τις εφαρμογές που έχουν καθοριστεί για το GCAL® NEPH Immunoassay. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε mg/L.

Κλινικές επιδόσεις

Το GCAL® NEPH Immunoassay έχει αναπτυχθεί με τα ίδια αντισώματα όπως το Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, στοχεύοντας έτσι στον ίδιο αναλύτη. Το GCAL® NEPH έχει αναπτυχθεί για να ευθυγραμμίζεται με τα αναφερόμενα επίπεδα του Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, συνεπώς τα αποτελέσματα μπορούν να συγκριθούν άμεσα. Έχει πραγματοποιηθεί λεπτομερής σύγκριση μεθόδων για τα GCAL® NEPH και Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay που κατέδειξε ισοδυναμία. Συνεπώς, οι κλινικές επιδόσεις για το GCAL® NEPH σχετίζονται άμεσα με τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με το Gentian Calprotectin Immunoassay.

Οι κλινικές επιδόσεις του Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες [11-12, 25]. Οι ειδικές τιμές αποκοπής και τα χαρακτηριστικά κλινικών επιδόσεων συνοψίζονται παρακάτω. Οι κλινικές προδιαγραφές, συμπεριλαμβανομένων των τιμών αποκοπής και των χαρακτηριστικών επιδόσεων, εξαρτώνται από τον τύπο του δείγματος και τον τομέα νόσων. Συνεπώς, συνιστάται κάθε εργαστήριο να καθορίζει τις τοπικές τιμές αποκοπής, καθώς οι τιμές ενδέχεται να διαφέρουν ανάλογα με τον τύπο του δείγματος, τον πληθυσμό και το σημείο κλινικής απόφασης.

Havelka A, et al. Scientific reports. 2020 [11].

Διάκριση μεταξύ ασθενών με βακτηριακή πνευμονία και ιογενείς αναπνευστικές λοιμώξεις

Παράμετρος	Τιμή	95% CI
Αποκοπή [mg/L]	2,37	
Περιοχή ROC	0,775	[0,667, 0,861]
Ευαισθησία [%]	60	[44, 75]
Ειδικότητα [%]	79	[63, 90]
LR+	2,9	[1,5, 5,6]
LR-	0,5	[0,3, 0,8]
PPV [%]	84*	
NPV [%]	53*	

Συνομογραφίες: ROC: receiver operation curve (καμπύλη λειτουργίας δέκτη), LR+: positive likelihood ratio (θετικός λόγος πιθανότητας), LR-: negative likelihood ratio (αρνητικός λόγος πιθανότητας)

*Υπολογίζεται βάσει του επιπολασμού βακτηριακών λοιμώξεων από το δείγμα της μελέτης: 64% (71/(71+40))

Διάκριση μεταξύ ασθενών με πνευμονία από μυκόπλασμα και ιογενείς αναπνευστικές λοιμώξεις

Παράμετρος	Τιμή	95% CI
Αποκοπή [mg/L]	2,37	
Περιοχή ROC	0,883	[0,774, 0,952]
Ευαισθησία [%]	91	[71, 99]
Ειδικότητα [%]	77	[67, 93]
LR+	3,9	[2,2, 7,1]
LR-	0,12	[0,03, 0,4]
PPV [%]	70*	
NPV [%]	93*	

Συντομογραφίες: ROC: receiver operation curve (καμπύλη λειτουργίας δέκτη), LR+: positive likelihood ratio (θετικός λόγος πιθανότητας), LR-: negative likelihood ratio (αρνητικός λόγος πιθανότητας)

*Υπολογίζεται βάσει του επιπολασμού λοιμώξεων από μυκόπλασμα από το δείγμα της μελέτης: 38% (24/(24+40))

Η μελέτη περιλάμβανε 279 ασθενείς (144 ασυμπτωματικούς υγείς μάρτυρες, 71 με βακτηριακές λοιμώξεις, 24 με λοιμώξεις από μυκόπλασμα και 40 με ιογενείς λοιμώξεις). Τα κριτήρια ένταξης για τους ασθενείς στη μελέτη ήταν πυρετός >38 °C και σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής λοίμωξης.

Τύπος δείγματος: Πλάσμα λιθίου-ηπαρίνης
Όργανο: Mindray BS380

de Guadiana Romualdo LG, et al. J Infect. 2020 [12].

Πρόβλεψη θνησιμότητας σε ασθενείς με COVID-19

Παράμετρος	Τιμή	95% CI
Αποκοπή [mg/L]	3,9	
Περιοχή ROC	0,801	[0,691, 0,894]
Μη προσαρμοσμένο OR	13,30	[1,53, 116]

Συντομογραφίες: ROC: receiver operation curve (καμπύλη λειτουργίας δέκτη), OR: odds ratio (λόγος απόδοσης)

Η μελέτη αυτή περιλάμβανε 66 διαδοχικούς ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο με επιβεβαιωμένη λοίμωξη SARS-CoV-2. 8 από τους 66 ασθενείς με COVID-19 απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και 9 από τους 66 ασθενείς με COVID-19 χρειάστηκαν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

Τύπος δείγματος: Ορός
Όργανο: Roche c502

Garcia de Guadiana Romualdo L, et al. Inflamm. Res. 2022 [25].

Πρόβλεψη ανάγκης μηχανικού αερισμού

Παράμετρος	Τιμή	95% CI
Αποκοπή* [mg/L]	2.98	
Περιοχή ROC	0.723	[0.652, 0.790]
Ευαισθησία [%]	73.7	[60.3, 84.5]
Ειδικότητα [%]	60.4	[54.9, 65.6]
PPV [%]	23.9	[17.8, 30.9]
NPV [%]	93.2	[89.0, 96.1]

Συντομογραφίες: ROC: receiver operation curve (καμπύλη λειτουργίας δέκτη)

*Βέλτιστη αποκοπή σύμφωνα με τον δείκτη Youden

Αποκλεισμός ανάγκης μηχανικού αερισμού

Παράμετρος	Τιμή	95% CI
Αποκοπή * [mg/L]	2.23	
Ευαισθησία [%]	86.0	[74.2, 93.7]
NPV [%]	94.7	[89.7, 96.4]

Συντομογραφίες: ROC: receiver operation curve (καμπύλη λειτουργίας δέκτη)

* Βέλτιστη αποκοπή για αποκλεισμό ανάγκης επεμβατικού μηχανικού αερισμού

Αυτή η πολυκεντρική μελέτη περιλάμβανε 395 διαδοχικούς ασθενείς που εισήχθησαν στα νοσοκομεία με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από SARS-CoV-2. Από αυτούς τους ασθενείς με COVID-19, 57 χρειάστηκαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό.

Τύπος δείγματος: Ορός
Όργανο: Roche Cobas c702

Ανώτερο όριο αναφοράς

Οι αναμενόμενες τιμές της καλπροτεκτίνης σε φυσιολογικό πληθυσμό ενηλίκων προσδιορίστηκαν σε μια μελέτη που χρησιμοποίησε πρωτόκολλο βασισμένο στην κατευθυντήρια γραμμή C28 του CLSI σε η Cobas c501 (Roche) με χρήση του Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay. Το διάστημα αναφοράς καθορίστηκε από έναν πληθυσμό φαινομενικά υγιών ατόμων. Μετρήθηκαν συνολικά 416 δείγματα ατόμων (52% άνδρες, 48% γυναίκες) ηλικίας από 16 έως 80 ετών. Τα δείγματα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν δείγματα πλάσματος λιθίου-ηπαρίνης και ορού με χρήση σωληναρίων γέλης και χωρίς γέλη (51 λιθίου-ηπαρίνης χωρίς γέλη, 163 λιθίου-ηπαρίνης γέλης, 51 ορού χωρίς γέλη, 151 ορού γέλης). Το ανώτερο όριο αναφοράς υπολογίστηκε παραμετρικά για να αντιπροσωπεύει το ανώτερο 97,5% του πληθυσμού. Συνιστάται κάθε εργαστήριο να καθορίζει ένα τοπικό όριο αναφοράς, καθώς οι τιμές ενδέχεται να διαφέρουν ανάλογα με τον πληθυσμό που υποβάλλεται στη δοκιμασία.

Τύπος δείγματος	Τιμή
Πλάσμα Li-ηπαρίνης χωρίς γέλη	<0,97 mg/L
Πλάσμα Li-ηπαρίνης γέλης	<1,69 mg/L
Ορός χωρίς γέλη	<1,41 mg/L
Ορός γέλης	<1,75 mg/L

Υπόμνημα συμβόλων

	2°C - 8°C	Όριο θερμοκρασίας
		Ημερομηνία λήξης
		Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
		Κατασκευαστής
	CE 0123	Σήμα CE με αριθμό κοινοποιημένου φορέα
	UK CA	Σήμα UKCA
	CH REP	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος της Ελβετίας
	IVD	In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	LOT	Αριθμός παρτίδας
	REF	Αριθμός καταλόγου
	UDI	Μοναδικό αναγνωριστικό τεχνολογικού προϊόντος
	CONTENTS	Περιεχόμενα
	R1	R1 Supplement (Συμπλήρωμα R1)
	R2	R2 Reagent (Αντιδραστήριο R2)



Προειδοποίηση



Bjornasveien 5
N-1596 Moss
Νορβηγία
ΤΗΛ: +47 99 33 99 05
www.gentian.com



Εκπρόσωποι

Υπεύθυνο
πρόσωπο του
Ηνωμένου
Βασιλείου

Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Ηνωμένο Βασίλειο



MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Ελβετία

Αναφορές

1. Stríz I, Trebichavský I. *Physiol Res.* 2004;53(3):245-53.
2. Wang S, et al. *Front Immunol.* 2018;9:1298.
3. Teng TS, et al. *J Immunol Res.* 2017;2017:9671604.
4. Zackular JP, et al. *J Biol Chem.* 2015;290(31):18991-8.
5. Johne B, et al. *Mol Pathol.* 1997;50(3):113-23.
6. Pruenster M, et al. *Pharmacol Ther.* 2016;167:120-31.
7. Foell D, et al. *Clin Chim Acta.* 2004;344(1-2):37-51.
8. Blirup Jensen et al. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(10):1470-1479.
9. Sonntag O, Scholer A. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-85.
10. Larsson A, et al. *Poultry Science* 1993;72:1807-18.
11. Havelka A, et al. *Scientific reports.* 2020;10(1):4208-.
12. de Gadiana Romualdo LG, et al. *J Infect.* 2020;S0163-4453(20)30543-0.
13. Sonntag O, Scholer A. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-85.
14. Westgard JO. *Basic Method Validation, 3rd Edition.* 2008; ISBN13: 9781886958258.
15. Larsson A, et al. *Poultry Science* 1993;72:1807-18.
16. EN ISO 17511:2021 *In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples. (ISO 17511:2020).*
17. CLSI. *Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline.* CLSI document EP25-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
18. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition.* CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
19. CLSI. *Evaluation of Linearity of Quantitative Procedures. 2nd ed.* CLSI guideline EP06. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
20. CLSI. *Establishing and verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking. 1st ed.* CLSI guideline EP34. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
21. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition.* CLSI document

- EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014.
22. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. 3rd ed.* CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
23. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed.* CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
24. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition.* CLSI document C28-A3c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
25. Garcia de Gadiana-Romualdo L, et al. *Inflamm. Res.* 2022;71(1):57-67.

Σοβαρά περιστατικά

Ενημερώστε τον κατασκευαστή και την αρμόδια αρχή εάν έχουν σημειωθεί σοβαρά περιστατικά σε σχέση με το τεχνολογικό προϊόν.

Τροποποίηση από την προηγούμενη έκδοση

- Νέα δεδομένα κλινικών επιδόσεων από το 2022, αναφορά 25.
- Προστέθηκε ο αριθμός του Κοινοποιημένου Φορέα στη σήμανση CE.
- Προστέθηκε σήμα UKCA.
- Προστέθηκε το κεφάλαιο «Εκπρόσωποι».
- Προσθήκη αναφορών 17-24 του CLSI και αναφορές ISO 16.
- Προσθήκη 4-6 στην ενότητα Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις.
- Μικρές συντακτικές αλλαγές και διορθώσεις σε όλο το έγγραφο.

Ημερομηνία έκδοσης

2023-03-01