



Návod k použití

B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR



POUZE PRO PROFESIONÁLNÍ POUŽITÍ

B·R·A·H·M·S je registrovaná ochranná známka společnosti B·R·A·H·M·S GmbH. TRACE a KRYPTOR jsou registrované ochranné známky společnosti Cisbio Bioassays licencované k použití společností B·R·A·H·M·S GmbH, která je součástí společnosti Thermo Fisher Scientific.

Další názvy výrobků v tomto dokumentu slouží k identifikačním účelům. Může se jednat o ochranné známky nebo o registrované ochranné známky příslušných společností.

Patenty: www.brahms.de/patents

Tato verze nahrazuje všechny dřívější verze.

Změny ve srovnání s předchozí verzí

- Přeprogramováno a přeformulováno pro větší srozumitelnost a sladění s požadavky nařízení Evropské unie o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (IVDR).
- V souladu s požadavky nařízení IVDR byly doplněny informace/údaje týkající se: manipulace se vzorky, jejich zpracování, skladování, srovnání metod, lineárního rozsahu měření.
- Byly aktualizovány hodnoty LoD a LoQ.
- Bylo přidáno důležité upozornění týkající se hlášení případů.
- Kompatibilita s přístrojem B·R·A·H·M·S KRYPTOR GOLD

Datum: 08.03.2023



■ Zamýšlený účel / účel použití

Test B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR je automatizovaná imuno fluorescenční analýza pro kvantitativní stanovení koncentrace midregionálního proatriálního natriuretického peptidu (MR-proANP) v lidském séru a plazmě (EDTA, heparin). Test B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR je indikován jako pomůcka pro použití ve spojení s klinickým hodnocením pro diagnostiku osob s podezřením na městnavé srdeční selhání. Test je dále indikován k hodnocení závažnosti srdečního selhání u pacientů s diagnostikovaným městnavým srdečním selháním a ke stratifikaci rizika u pacientů s akutním koronárním syndromem a městnavým srdečním selháním.

■ Přístroje

Test B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR lze používat pouze s následujícími přístroji B·R·A·H·M·S KRYPTOR:

☒ B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS

☒ B·R·A·H·M·S KRYPTOR GOLD

Před použitím se ujistěte, že jsou splněny všechny požadavky na bezpečné používání přístroje podle pokynů uvedených v návodu k použití příslušného přístroje.

Dostupnost přístrojů závisí na registraci v dané zemi.

■ Úvod

Test B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR měří segment midregionálního peptidu prohormonu aktivního atriálního natriuretického peptidu (ANP). Díky svým natriuretickým a vazodilatačním vlastnostem hraje tento peptid důležitou roli v homeostáze vodní rovnováhy a krevního tlaku. Nejdůležitějším podnětem sekrece ANP je rozšíření síní. Z tohoto důvodu jsou hladiny ANP při srdeční insuficienci zvýšené. Propeptid se uvolňuje do oběhu na ekvivalentní základě. Vzhledem k delší době skladovatelnosti a stabilitě ve srovnání se zralým hormonem je midregionální prohormon

vhodnější jako parametr pro rutinní testování.



Důležité poznámky (např. omezení metody, kontraindikace atd.):

Tento produkt není určen k použití jako samostatný diagnostický test. Výsledky tohoto testu by měly být interpretovány pouze ve spojení s klinickými příznaky a jinými diagnostickými testy.

Kromě akutního koronárního syndromu a městnavého srdečního selhání existují i další klinické stavy nebo patologie, u kterých mohou být hodnoty MR-proANP zvýšené. Například při akutním patologickém stresu, jako je tomu u pacientů se sepsí nebo systémovým zánětem [3], infekcí dolních cest dýchacích [4] nebo těžkým poškozením ledvin [5].

Pacientský vzorek může obsahovat heterofilní protilátky, které by mohly způsobit falešně vysoké/nízké výsledky. K řešení tohoto problému byly do konjugátu (konjugátů) přidány nespecifické protilátky v přebytku.

■ Obsah

Souprava

B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR

CONT

REF	819050N		50		8 °C		Datum expirace je uvedeno na štítku.
				2 °C			

Název	Množství	Kvalita	Popis
XL-konjugát	VIAL 1	Připraveno k použití	Ovčí polyklonální protilátka anti-pro-ANP konjugovaná s XL665, pufr, hovězí albumin, myší imunoglobuliny, hovězí imunoglobuliny, potkaní sérum, ovčí sérum, fluorid draselný.
K- konjugát	VIAL 1	LYOPH	Potkaní monoklonální protilátka anti-pro-ANP konjugovaná s kryptátem europia, pufr, hovězí albumin, trehalóza, mannitol.
Ředidlo	VIAL 1	Připraveno k použití	Lidská plazma, konzervační látka (ProClin), EDTA.
Karta s čárovým kódem	1	Připraveno k použití	Viz uživatelská příručka k analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. Karta s čárovým kódem obsahuje všechny informace potřebné k registraci nové šarže činidla.

Kalibrátor a kontroly

B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR CAL

CAL

Není součástí soupravy.

REF

081991N



Datum expirace je uvedeno na štítku.

Zamýšlený účel / účel použití: Opětovné nastavení standardní křivky uložené v paměti analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD

Název	Množství	Kvalita	Popis
B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR CAL	VIALS 6	LYOPH	Syntetický pro-ANP v lidské plazmě a EDTA.
Karta s čárovým kódem	1	Připraveno k použití	Viz uživatelská příručka k analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. Karta s čárovým kódem obsahuje informace týkající se šarže kalibrátoru včetně jeho koncentrace.

B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR QC

CONTROL

REF

081992N



Datum expirace je uvedeno na štítku.

Zamýšlený účel / účel použití: Kontrola kvality na palubě B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD pro analýzu.

Název	Množství	Kvalita	Popis
B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR CONTROL 1	VIALS 3	LYOPH	Syntetický pro-ANP v lidské plazmě a EDTA.
B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR CONTROL 2	VIALS 3	LYOPH	Syntetický pro-ANP v lidské plazmě a EDTA.
Karta s čárovým kódem	1	Příprava no k použití	Viz uživatelská příručka k analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. Karta s čárovým kódem obsahuje informace týkající se kontrolní šarže, zejména cílových koncentrací, získaných směrodatných odchylek a přijatelné rozsahy koncentrací. Tyto informace jsou viditelné na obrazovce monitoru analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD v části kontroly kvality.
Nalepovací štítky s čárovým kódem	32 pro každou kontrolu	Příprava no k použití	Viz uživatelská příručka k analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. Nalepovací štítky s čárovým kódem se používají k identifikaci kontrol při provádění analýz na analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD.

Další požadavky

B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact Consumables

Není součástí soupravy.

Název	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986

Obsluha a údržba analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS jsou popsány v příslušné uživatelské příručce.

B·R·A·H·M·S KRYPTOR GOLD Consumables

Není součástí soupravy.

Název	REF
B-R-A-H-M-S KRYPTOR BUFFER	89970
B-R-A-H-M-S Solution 1 KRYPTOR GOLD	89991
B-R-A-H-M-S Solution 2 KRYPTOR GOLD	89992
B-R-A-H-M-S Solution 3 KRYPTOR GOLD	89993
B-R-A-H-M-S Solution 4 KRYPTOR GOLD	89994
B-R-A-H-M-S Dilution Plates KRYPTOR GOLD	89995
B-R-A-H-M-S Reaction Plates KRYPTOR GOLD	89996

Obsluha a údržba analyzátoru B-R-A-H-M-S KRYPTOR GOLD jsou popsány v příslušné uživatelské příručce.

Další požadované materiály

Není součástí soupravy.

- Destilovaná voda
- Pipety
- Špičky
- Vzorkové zkušavky nebo mikrozkušavky (pediatrické zkušavky)

■ Odběr a příprava vzorku

Musí být použity pouze následující typy vzorků sérum, plazma (heparin, EDTA).

Přístroj nedokáže ověřit typ vzorku. Za použití správných typů vzorků odpovídá operátor.

Dodržujte následující doporučení pro manipulaci se vzorky krve, jejich zpracování a skladování

Odeberte všechny vzorky krve při dodržení běžných bezpečnostních opatření pro venepunkci.

- Sérum by mělo být odebíráno do standardních zkušavek.
- Před odstředěním nechte vzorky séra zcela vysrážet.
- Pokud jde o specifikace centrifugace, řiďte se doporučeními výrobce zkušavky pro odběr krve.
- Zkušavky uchovávejte stále zazátkované.
- Fyzicky oddělte sérum/plazmu od krevních buněk co nejdříve.
- Po odstředění by měly být separované vzorky séra/plazmy uchovávány těsně zazátkované při teplotě místnosti (18–25 °C) nejdéle po dobu 6 hodin.
- Pokud vzorky nebudou analyzovány do 6 hodin, uchovávejte je v chladničce při teplotě 2–8 °C.
- Pokud test nebude dokončen do 24 hodin nebo pro přepravu vzorků, vzorky se alikvotují a uchovávají zmrazené při –20 °C nebo nižší teplotě.
- Zmrazený vzorek lze uchovávat až 1 měsíc.
- Analyt je stabilní až po tři cykly zmrazení a rozmrazení.

Při přípravě vzorků dodržujte následující doporučení

- Před analýzou se ujistěte, že byly odstraněny zbytky fibrinu a buněčné hmoty.
- Systémy pro odběr vzorků od různých výrobců mohou obsahovat různé materiály, které mohou v některých případech ovlivnit výsledky testu. Při zpracování vzorků v primárních zkušavkách (systémy pro odběr vzorků) postupujte podle pokynů výrobce zkušavek.
- Každá laboratoř by měla ověřit přijatelnost svých zkušavek pro odběr krve a produktů pro separaci séra. U těchto produktů mohou existovat rozdíly mezi jednotlivými výrobci a mezi jednotlivými šaržemi.
- Vzorky obsahující precipitáty před provedením analýzy odstředte.
- Pro použití na analyzátoru KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD umístěte vzorek do vhodné zkušavky (průměr 11–17 mm). Může se jednat o primární zkušavku.
- Zkušavka na vzorek musí obsahovat minimální objem, který se liší v závislosti na průměru zkušavky. Zkušavka o průměru 13 mm vyžaduje dalších 150 µL vzorku jako mrtvý objem.

- Ikterické, hemolytické nebo lipemické vzorky nebo vzorky, které jsou zakalené či obsahují fibrin, mohou poskytnout nepřesné výsledky. Při použití takových vzorků si důkladně prostudujte část Analytická specifičnost tohoto návodu k použití, která se týká endogenních faktorů.

Nepoužívejte

- Tepelně inaktivované vzorky.

■ Bezpečnostní upozornění

	Řiďte se informacemi pro uživatele uvedenými v návodu k použití analyzátoru B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD a v tomto dokumentu.
	Dodržujte data expirace uvedená na štítku a nepoužívejte materiál po uplynutí doby použitelnosti. Nepoužívejte společně činidla z různých reagenčních souprav. Neoddělujte jednotlivé prvky jednotky. Zamezte mikrobiální kontaminaci činidel. Suroviny živočišného a/nebo lidského původu obsažené v reagencích byly v maximální možné míře testovány a/nebo zpracovány postupy inaktivace virů. Protože však nelze striktně zaručit, že tyto produkty nepřenesají žádné infekční agens, je třeba se všemi surovinami lidského nebo živočišného původu včetně vzorků, které mají být analyzovány, zacházet jako s potenciálně infekčními.
	Při manipulaci s činidly a patientskými vzorky je nutno dodržovat obecně platné bezpečnostní předpisy a laboratorní techniky. • Nepipetujte ústy. • Po práci si umyjte ruce.
	Při práci používejte ochranný oděv, ochranné rukavice a ochranné brýle.
	V prostorách manipulace se vzorky nebo činidly soupravy nejezte, nepijte a nekuřte.
	Rozlitý materiál odstraňte savým papírem. Veškerý materiál použitý k čištění je nutno likvidovat jako infekční laboratorní odpad. Zamezte průniku do kanalizace, vody a půdy.
	Použité reagenční destičky a reagenční soupravy likvidujte podle místních předpisů jako potenciálně infekční laboratorní odpad. Prázdné obaly odevzdejte k recyklaci v místním zařízení.

■ Princip testu

Princip měření B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD je založen na technologii TRACE™ (Time-Resolved Amplified Cryptate Emission), která měří fluorescenční signál emitovaný imunokomplexem. Základem technologie TRACE™ je nezářivý přenos energie z donoru (europium) na akceptor (XL665).

Přesné měření koncentrace analytu

Blízkost donoru a akceptoru, pokud jsou součástí imunokomplexu, a spektrální překrytí emisních spekter donoru a absorpčních spekter akceptoru zesilují fluorescenční signál donoru a prodlužují životnost signálu akceptoru, což umožňuje měření časově zpožděné fluorescence.

Konkrétně, když je vzorek excitován dusíkovým laserem při vlnové délce 337 nm, donor emituje dlouhotrvající fluorescenční signál v milisekundovém rozsahu při vlnové délce 620 nm, zatímco akceptor generuje krátkodobý signál v nanosekundovém rozsahu měřený při vlnové délce 665 nm.

Pokud jsou obě složky vázány v imunokomplexu, dochází k zesílení signálu i k prodloužení životnosti signálu akceptoru při vlnové délce 665 nm, takže jej lze měřit po dobu mikrosekund.

Spolehlivá prevence rušení

Fluorescence pozadí generovaná nespecifickými signály, např. signály z proteinů emitujících krátkodobou fluorescenci, interferujících látek nebo nenavázaného akceptoru, je eliminována časovým zpožděním měření fluorescence. Signál generovaný kryptátem při vlnové délce 620 nm slouží jako vnitřní reference a měří se současně s dlouhotrvajícím signálem akceptoru při vlnové délce 665 nm, který je specifickým signálem. Absorpce matrice, např. ze zakalených sér, se automaticky koriguje pomocí interně vypočítaného poměru intenzit při těchto vlnových délkách.

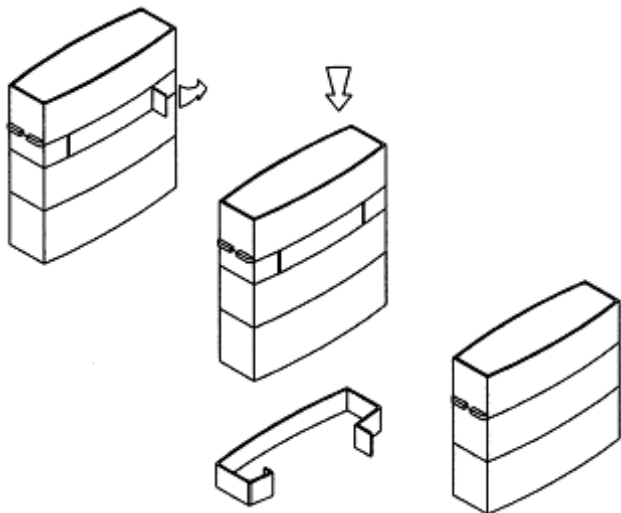
■ Postup analýzy

Reagenční jednotka

Po vybalení reagenční jednotky postupujte následovně:

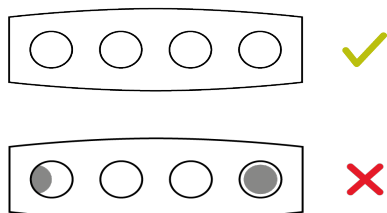
- Sejměte bezpečnostní pásku z balení reagensie.
- Pevným stiskem zatlačte do víka (viz schéma níže).

Dbejte na to, abyste odstranili celou fólii.



Otevření soupravy

- Po otevření reagenční jednotky zkontrolujte, zda je hliníková fólie správně odstraněna a zda nespádla do lahvičky. Hliníková fólie by měla být umístěna po stranách každé lahvičky a neměla by být viditelná z horní části reagenční jednotky (viz schéma níže).



Poznámka: S reagenční jednotkou manipulujte vždy opatrně, aby nedošlo ke vzniku pěny nebo bublin. Taková pěna/bubliny mohou narušit správnou detekci reagensie, ale také správné dávkování reagensie. Abyste zabránili přítomnosti pěny/bublin, nechte soupravu před použitím v analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD 10 minut stát.

- Prostřednictvím čárového kódu zaregistrujte reagenční jednotku v přístroji. Přístroj ukládá požadované informace.
- Každá reagenční jednotka je individuálně identifikována (čárový kód) a její maximální doba použití po otevření je kontrolována přístrojem.
- Vložte reagenční jednotku do vyhrazeného prostoru (po otevření může být reagenční jednotka uložena v analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD).
- Přístroj identifikuje, zda reagenční jednotka obsahuje komponenty připravené k použití nebo lyofilizované.
- Soupravu nechte před použitím 10 minut stát uvnitř analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD a pečlivě zkontrolujte, zda se v ní netvoří pěna nebo bubliny.
- Kalibrátory, kontroly a/nebo vzorky pacientů lze umístit na karusel pro další zpracování.

Přístroj provádí následující kroky:

- Konjugáty a vzorek se dávkuje do reakční destičky a pravidelně se měří emitovaný signál.

Kalibrace

CAL

- Kalibraci je třeba provést pro každou novou šarži reagensie a poté ji pravidelně opakovat. Analyzátor B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD automaticky indikuje, kdy je nutná kalibrace. Na obrazovce se může zobrazit jak uložená, tak opakovaně kalibrovaná standardní křivka.
- Každou lahvičku rekonstituujte objemem destilované vody uvedeným na štítku lahvičky.
- Počkejte 15 minut na úplné rozpuštění lyofilizátu.
- Po rekonstituci jemně promíchejte, přičemž dbejte, aby nedošlo k tvorbě pěny. Použití válečkové míchačky se nedoporučuje.
- Po každé kalibraci je třeba provést kontroly.
- Kalibrátor/kalibrátory používejte pouze jednou.
- Stabilita při použití: nenechávejte kalibrátor/kalibrátory při teplotě místnosti nebo na karuseli déle než 5 hodin.
- Kartu s čárovým kódem kalibrátoru je třeba načíst pro každou novou šarži kalibrátoru.
- Další informace naleznete v uživatelské příručce k analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD.

Kontrola

CONTROL

- Kontroly je třeba provádět po každé kalibraci a pro každou nově instalovanou reagenční soupravu. Doporučuje se provádět kontroly alespoň jednou denně.
- Zkumavka s kontrolou se zpracovává stejně jako zkumavka na vzorek.
- Každou lahvičku rekonstituujte objemem destilované vody uvedeným na štítku lahvičky.
- Počkejte 15 minut na úplné rozpuštění lyofilizátu.
- Po rekonstituci jemně promíchejte, přičemž dbejte, aby nedošlo k tvorbě pěny. Použití válečkové míchačky se nedoporučuje.
- Stabilita při použití: po rekonstituci neuchovávejte lahvičku déle než 5 hodin při 18–25 °C nebo 24 hodin při teplotě 2–8 °C.
- Doporučuje se rozdělit obsah rekonstituované lahvičky do alikvotů, které se pak mohou uchovávat ve zmrazeném stavu při teplotě –20 °C nebo nižší po dobu maximálně 1 měsíce.
- Jeden z alikvotů ihned použijte k měření.
- Po rozmrazení při teplotě místnosti alikvotní část jemně promíchejte, aby nedošlo k pění, a ihned použijte k měření. Použití válečkové míchačky se nedoporučuje.
- Po rozmrazení se kontrolní alikvot nesmí znovu zmrazit.
- Nalepovací štítky s čárovým kódem se používají k identifikaci kontrol při provádění analýz na analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD.
- Kartu s čárovým kódem kontrolní soupravy je třeba naskenovat pro každou novou kontrolní šarži.
- Další informace naleznete v uživatelské příručce k analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD.

■ Výpočet výsledku

Pro každou šarži reagensie se vytvoří základní křivka. Parametry definující tuto základní křivku se importují do softwaru analyzátoru B·R·A·H·M·S

KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD při registraci šarže reagencie naskenováním karty s čárovým kódem, která se dodává s reagenční soupravou. Pro každou šarži reagencie musí být základní křivka znovu upravena kalibrací a pravidelně opakována.

Analýzátor B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD automaticky indikuje, kdy je nutná kalibrace. Na obrazovce se může zobrazit jak uložená, tak opakovaně kalibrovaná základní křivka. Normalizovaný poměr fluorescence 665/620 nm se vypočítá na konci inkubace. Analýzátor pak pomocí uložené rekalibrované základní křivky automaticky vypočítá koncentraci vzorku.

■ Postupy kontroly kvality

Správná laboratorní praxe vyžaduje pravidelné měření kontrolních vzorků, aby byla zajištěna přesnost a preciznost analýzy. Doporučuje se provádět kontroly alespoň jednou denně a po každé kalibraci. Tyto vzorky musejí být zpracovány přesně stejným způsobem jako patientské vzorky a doporučuje se, aby výsledky byly analyzovány pomocí vhodných statistických metod.

Dle potřeby může analýzátor B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD sledovat každodenní výkonnost analýzy pomocí předem nainstalovaného statistického balíčku s funkcí Levey-Jenningsova grafu.

Je nutné dodržovat národní směrnice pro zajištění kvality kvantitativních testů v lékařské laboratoři (aktuální verze). Například přesnost a preciznost testu by měla být sledována s využitím vlastních a/nebo komerčně dostupných kontrolních materiálů. Laborať musí stanovit a dodržovat nápravná opatření, která je třeba přijmout, pokud výsledky kontroly překročí stanovené limity.

■ Hlavní vlastnosti analýzy

Objem vzorku	14 µL
Doba inkubace	14 min
Výsledky jsou uvedeny v	pmol/L
Faktor přepočtu	Neuplatňuje se
Lineární přímý rozsah měření	3,4...1 000 pmol/L
Horní rozsah měření s automatickým ředěním	až 10 000 pmol/L
Typ vzorku	sérum, plazma (heparin, EDTA)
Stabilita soupravy na palubě (stabilita při použití)	29 dnů
Kalibrátor	1 bod
Stabilita kalibrace	15 dnů
Princip zkoušky	sendvič

	Postupujte podle úplných informací pro uživatele uvedených v tomto dokumentu.
--	---

■ Klinické funkční charakteristiky

Referenční rozsah

Tato studie byla provedena na analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR. V této části jsou uvedeny reprezentativní údaje o funkčních charakteristikách. Výsledky získané v jednotlivých laboratořích se mohou lišit.

Referenční rozmezí bylo stanoveno na základě sérum vzorků od 154 zdravých jedinců.

97,5. percentil byl zjištěn 85 pmol/L. Medián je 46 pmol/L.

Interpretace výsledků

Hodnoty MR-proANP je třeba hodnotit v kombinaci s klinickými příznaky a dalšími laboratorními parametry. Hodnoty vyšší než 97,5. percentil zdravé populace, jak je uvedeno v odstavci výše, by měly být považovány za patologické s ohledem na zamýšlené použití a s ohledem na omezení testu.

Poznámka: Doporučuje se, aby každá laboratoř stanovila referenční rozsahy na základě reprezentativních souborů pacientů a/nebo testovala platnost údajů komerční testovací soupravy výrobce.

■ Diagnostická citlivost a specifická

Test B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR byl hodnocen v prospektivní multicentrické mezinárodní studii (studie BACH) se vzorky od 1 641 pacientů, kteří se dostavili na oddělení urgentního příjmu s dyspnoe. Diagnóza akutního srdečního selhání (AHF) byla potvrzena u 568 pacientů (34,6 %). Hraníční hodnota MR-proANP pro pomoc při diagnostice byla ≥ 120 pmol/L a vypočtená diagnostická citlivost byla 97 % a diagnostická specifická 59,9 %. S touto hraníční hodnotou byla negativní prediktivní hodnota (negative predictive value, NPV) 97,4 % a pozitivní prediktivní hodnota (positive predictive value, PPV) byla 56 % [6].

Interpretace výsledků

Hodnoty MR-proANP je třeba hodnotit v kombinaci s klinickým hodnocením a dalšími diagnostickými testy. Hraníční hodnoty se mohou lišit v závislosti na klinických faktorech. Výsledky MR-proANP by měly být interpretovány s ohledem na zamýšlené použití analýzy a s ohledem na její omezení.

■ Srovnání metod

Srovnání analýzy B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR (y) s komerčně dostupnou analýzou MR-proANP (x) s použitím klinických vzorků poskytl následující korelaci [pmol/L]:

Počet měřených vzorků: 113

Srovnávací analýzy: 1

Passing/Bablok

$y = 0,89x + 3,87$

$r = 0,99$

Koncentrace vzorků se pohybovaly v rozmezí od 1,5 do 925 pmol/L.

■ Analytické výkonnostní charakteristiky

V této části jsou uvedeny reprezentativní údaje o funkčních charakteristikách. Uvedené údaje představují nejvyšší výsledky získané u všech typů nástrojů. Výsledky analýz získané v jednotlivých laboratořích se mohou od prezentovaných údajů lišit.

■ Přesnost

Přesnost/odchylka

Maximální povolená odchylka od certifikované hodnoty koncentrace referenčního materiálu je u tohoto přístroje $\leq \pm 10 \%$.

Referenční materiál	Interní standard
Rozsah koncentrace	0–975 pmol/L
Počet ředění	14
Passingova-Bablokova regrese	$y = 0,97x - 2,20$
Směrnice	0,97
Specifikace směrnice	$0,97 \pm 10 \%$
Pozorovaná odchylka	3 %

Preciznost/opakovatelnost

Studie byla provedena podle pokynů dokumentu EP05-A3 institutu Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Hodnocení preciznosti kvantitativních měřících postupů).

Vzorky byly měřeny po 20 dní, přičemž každý den byly provedeny 2 běhy a 2 replikáty s použitím až 3 šarží reagentů.

Výsledky této studie pro vybrané vzorky jsou shrnuty v následujících tabulkách.

Vzorek	Střední hodnota (pmol/L)	Opakovatelnost %CV
1	11	4,6
2	32	1,4
3	99	3,3
4	978	1,2
5	13 492	1,3

Vzorek	Střední hodnota (pmol/L)	Přesnost v rámci laboratoře %CV
6	16	6,3
7	44	4,0
8	99	5,8
9	622	5,5
10	13 492	3,2

Přesnost / reprodukovatelnost

Studie byla provedena podle pokynů dokumentu EP05-A3 institutu Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Hodnocení preciznosti kvantitativních měřících postupů).

Vzorky byly měřeny v 5 dnech s jedním během denně na 3 přístrojích v 5 replikátech.

Výsledky této studie pro vybrané vzorky jsou shrnuty v následující tabulce:

Vzorek	Střední hodnota (pmol/L)	Reprodukovatelnost %CV
11	15	4,8
12	43	5,2
13	84	3,9
14	771	4,2
15	10 944	4,2

Analytická specifičnost

Potenciálně interferující látky (tj. léčivé přípravky, doplňky stravy) a/nebo zkříženě reagující faktory se stanoví podle pokynů dokumentu EP07-A03 Institutu pro klinické a laboratorní standardy (CLSI) (Interferenční testování v klinické chemii).

Následující látky byly testovány z hlediska svého potenciálu interferovat s provedením analýzy. Byly přidány do 3 vzorkům s MR-proANP koncentrací mezi 32,4 a 737 pmol/L a bylo zjištěno, že při níže uvedených koncentracích nedochází k interferenci ani zkřížené reakci:

Endogenní faktory

Analyt	Max. testovaná koncentrace
Albumin	Žádný významný účinek až do 6 g/dL
Cholesterol	Žádný významný účinek až do 10 g/L
Konjugovaný bilirubin	Žádný významný účinek až do 400 mg/L
Hemoglobin	Žádný významný účinek až do 10 g/L
Triglyceridy	Žádný významný účinek až do 30 g/L
Revmatoidní faktory	Žádný významný účinek až do 1 100 IU/mL

Léky na srdce

Analyt	Max. testovaná koncentrace
Abciximab	Žádný významný účinek až do 12 µg/mL
Acetaminofen	Žádný významný účinek až do 20 mg/dL
Kyselina acetylsalicylová	Žádný významný účinek až do 60 mg/dL
Aktiváza	Žádný významný účinek až do 15 µg/mL v séru / významný účinek v plazmě v důsledku fibrinolýzy
Alopurinol	Žádný významný účinek až do 4 mg/dL
Amiodaron	Žádný významný účinek až do 20 µg/mL
Amlodipin besylát	Žádný významný účinek až do 4 µg/mL
Ampicillin	Žádný významný účinek až do 5,3 mg/dL
Kyselina askorbová	Žádný významný účinek až do 6 mg/dL
Atenolol	Žádný významný účinek až do 1 mg/dL
Kofein	Žádný významný účinek až do 10 mg/dL
Kaptopril	Žádný významný účinek až do 5 mg/dL
Chloramfenikol	Žádný významný účinek až do 25 mg/dL
Klopidogrel bisulfát	Žádný významný účinek až do 180 µg/mL
Cyklosporin	Žádný významný účinek až do 4 000 ng/mL
Diklofenak	Žádný významný účinek až do 60 µg/mL

Analyt	Max. testovaná koncentrace
Digitoxin	Žádný významný účinek až do 60 ng/mL
Digoxin	Žádný významný účinek až do 6,1 ng/mL
Diltiazem	Žádný významný účinek až do 120 µg/mL
Dipyridamol	Žádný významný účinek až do 30 µg/mL
Dopamin	Žádný významný účinek až do 13 mg/dL
Enalapril maleát	Žádný významný účinek až do 300 µg/L
Eptifibatid	Žádný významný účinek až do 8,64 µg/mL
Erytromycin	Žádný významný účinek až do 20 mg/dL
Furosemid	Žádný významný účinek až do 2 mg/dL
Heparin	Žádný významný účinek až do 8 000 U/L
Hydralazin	Žádný významný účinek až do 20 µg/mL
Hydrochlorthiazid	Žádný významný účinek až do 20 µg/mL
Indometacin	Žádný významný účinek až do 358 µg/mL
Isosorbid dinitrát	Žádný významný účinek až do 6 mg/dL
Lisinopril	Žádný významný účinek až do 16 µg/mL
Lovastatin	Žádný významný účinek až do 16 µg/mL
Methyldopa	Žádný významný účinek až do 2,5 mg/dL
Milrinon laktát	Žádný významný účinek až do 2,4 µg/mL
Nikotin	Žádný významný účinek až do 2 mg/dL
Kyselina nikotinová	Žádný významný účinek až do 120 µg/mL
Nifedipin	Žádný významný účinek až do 6 mg/dL
Nitrofurantoin	Žádný významný účinek až do 40 µg/mL
Nitroglycerin	Žádný významný účinek až do 0,16 µg/mL
Noramidopyrin	Žádný významný účinek až do 600 µg/mL
Oxazepam	Žádný významný účinek až do 12 µg/mL
Oxytetracyklin	Žádný významný účinek až do 100 µg/mL

Analyt	Max. testovaná koncentrace
Fenobarbital	Žádný významný účinek až do 15 mg/dL
Fenytoin	Žádný významný účinek až do 10 mg/dL
Probenecid	Žádný významný účinek až do 600 µg/mL
Prokainamid	Žádný významný účinek až do 2,4 mg/dL
Propranolol	Žádný významný účinek až do 0,2 mg/dL
Chinidin	Žádný významný účinek až do 20 µg/mL
Simvastatin	Žádný významný účinek až do 32 µg/mL
Sulfamethoxazol	Žádný významný účinek až do 400 µg/mL
Teofylin	Žádný významný účinek až do 228 µmol/L
L-tyroxin	Žádný významný účinek až do 100 µg/dL
Trimetoprim	Žádný významný účinek až do 80 µg/mL
Verapamil	Žádný významný účinek až do 0,2 mg/dL
Warfarin	Žádný významný účinek až do 10 µg/mL

Léky související se sepsí a infekcemi dolních cest dýchacích

Analyt	Max. testovaná koncentrace
Albuterol	Žádný významný účinek až do 1,67 µmol/L
Beklometason	Žádný významný účinek až do 1 µg/mL
Budesonid	Žádný významný účinek až do 0,72 µg/mL
Cefotaxim	Žádný významný účinek až do 90 mg/dL
Kromolyn	Žádný významný účinek až do 480 µg/mL
Dobutamin	Žádný významný účinek až do 11,2 µg/mL
Epinefrin	Žádný významný účinek až do 1,8 µg/mL
Flunisolid	Žádný významný účinek až do 2,4 µg/mL
Flutikason	Žádný významný účinek až do 0,3 µg/mL
Formoterol	Žádný významný účinek až do 28,8 ng/mL
Imipenem	Žádný významný účinek až do 1,18 mg/mL

Analyt	Max. testovaná koncentrace
Ipratropium bromid	Žádný významný účinek až do 0,9 µg/mL
Methylprednisolon	Žádný významný účinek až do 72 µg/mL
Montelukast	Žádný významný účinek až do 6 µg/mL
Nedokromil	Žádný významný účinek až do 8,4 µg/mL
Prednison	Žádný významný účinek až do 0,84 µmol/L
Prednisolon	Žádný významný účinek až do 8,31 µmol/L
Salmeterol	Žádný významný účinek až do 60 ng/mL
Terbutalin	Žádný významný účinek až do 0,9 µg/mL
Tiotropium	Žádný významný účinek až do 21,6 ng/mL
Triamcinolon	Žádný významný účinek až do 2,4 µg/mL
Vankomycin	Žádný významný účinek až do 3,5 mg/mL

Zkříženě reagující látky

Zkříženě reagující látka	Max. testovaná koncentrace
Adrenomedulin	Žádná zkřížená reakce až do 1 ng/mL
Angiotenzinogen	Žádná zkřížená reakce až do 600 pg/mL
ANP	Žádná zkřížená reakce až do 1 ng/mL
BNP32	Žádná zkřížená reakce až do 3,5 µg/mL
CNP53	Žádná zkřížená reakce až do 1 ng/mL
Endotelin	Žádná zkřížená reakce až do 20 pg/mL
MR-ProBNP	Žádná zkřížená reakce až do 1 ng/mL
Pro-BNP	Žádná zkřížená reakce až do 1 ng/mL
Renin	Žádná zkřížená reakce až do 50 ng/mL

Metrologická návaznost

Mezinárodní referenční etalon MR-proANP není k dispozici. Proto byla analýza kalibrována pomocí lyofilizovaného referenčního etalonu syntetického MR-proANP jako nejvyššího dostupného standardu. Tato kalibrace se pravidelně ověřuje regresní analýzou a porovnáním s teoreticky očekávanými výsledky s použitím až 2 šarží. Kontrola kvality výroby nových kalibrátorů zajišťuje reprodukovatelnost a stabilitu kalibrace v čase (podle interního postupu).

Rozsah měření

Linearita

Studie byla provedena podle pokynů dokumentu EP06-A Institutu pro klinické a laboratorní standardy (CLSI) pokyn (Hodnocení Linearita kvantitativních měřících postupů).

Bylo prokázáno, že metoda je lineární od LoQ na 10 000 pmol/L, s maximální odchylkou +/- 10 % v tomto intervalu.

Pacientské vzorky lze v případě potřeby ředit.

Mez detekce

Mez detekce (Limit of Detection, LoD) se počítá podle pokynů uvedených v dokumentu institutu Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP17-A2 (Hodnocení detekčních schopností pro postupy měření v klinických laboratořích).

Hodnota LoD byla stanovena 1,7 pmol/L.

Mez stanovitelnosti

Mez stanovitelnosti (LoQ) se vypočítá podle pokynů dokumentu EP17-A2 institutu Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Hodnocení detekčních schopností pro postupy měření v klinických laboratořích), a cílová hodnota celkové chyby (nepřesnost a odchylka) 40 % se vypočítá pomocí Westgardova modelu.

Hodnota LoQ byla stanovena 3,4 pmol/L.

Rozsah měření

Rozsah měření B·R·A·H·M·S MR-proANP KRYPTOR je od LoD do 1 000 pmol/L bez ředění.

Rozsah měření s automatickým ředěním je až 10 000 pmol/L.

Účinek vysoké dávky háku

Do koncentrace 10 000 pmol/L nelze pozorovat žádný „hook efekt“ vysoké dávky.

■ Důležitá poznámka

Jakákoli závažná událost, k níž došlo v souvislosti s prostředkem, musí být nahlášena společnosti B·R·A·H·M·S GmbH a příslušnému orgánu země, ve které je uživatel a/nebo pacient usazen.

Přehled bezpečnosti a funkčnosti je k dispozici na stránkách EUDAMED a na vyžádání.

■ Seznam literatury

Analyty

[1] Gegenhuber et al. (2006) Midregional pro-A-type natriuretic peptide measurements for diagnosis of acute destabilized heart failure in short-of-breath patients: comparison with B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP. Clin Chem 52: (5); 827-31

[2] Maisel, A. et al (2008) BACH-Trial (Biomarkers in the Assessment of Congestive Heart Failure), ESC 2008

[3] Eray Yagmur, Johanna Hermine Scaer, Ger H. Koek, Ralf Weiskirchen, Christian Trautwein, Alexander Koch & Frank Tacke. Elevated MR-proANP plasma concentrations are associated with sepsis and predict mortality in critically ill patients. Journal of Translational Medicine volume 17, Article number: 415 (2019)

[4] Müller B, Süess E, Schuetz P, Müller C, Bingisser R, Bergmann A, Stolz D, Tamm M, Morgenthaler NG, Christ-Crain M. Circulating levels of pro-atrial natriuretic peptide in lower respiratory tract infections. J Intern Med 2006; 260:568–576.

[5] Vickery S, Price CP, John RI, Abbas NA, Webb MC, Kempson ME, Lamb EJ. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. Am J Kidney Dis 2005; 46:610–620.

[6] Alan Maisel, Christian Mueller, Richard Nowak, W. Frank Peacock, Judd

W. Landsberg, Piotr Ponikowski, Martin Mockel, Christopher Hogan, Alan H.B. Wu, Mark Richards, Paul Clopton, Gerasimos S. Filippatos, Salvatore Di Somma, Inder Anand, Leong Ng, Lori B. Daniels, Sean-Xavier Neath, Robert Christenson, Mihael Potocki, James McCord, Garret Terracciano, Dimitrios Kremastinos, Oliver Hartmann, Stephan von Haehling, Andreas Bergmann, Nils G. Morgenthaler, Stefan D. Anker, Mid-Region Pro-Hormone Markers for Diagnosis and Prognosis in Acute Dyspnea: Results From the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) Trial, Journal of the American College of Cardiology, Volume 55, Issue 19, 2010, Pages 2062-2076, ISSN 0735-1097, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.025>.

Technologie

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9
- [B] Mathis G., Clin. Chem. 1993; 39:1953-9
- [C] Uživatelská příručka k analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD
- [D] Příručka k analyzátoru B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD

■ Symboly

Symboly použité v návodu k použití a na označování výrobků B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS / KRYPTOR GOLD.

Symbol	Použití	Symbol	Použití	Symbol	Použití
Intended Use	Odkaz na účel použití zdravotnického prostředku	IVD	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	LOT	Kód šarže
CONT	Obsah	CAL	Kalibrátor	CONTROL	Kontrola
BUF	Pufr	SOLN 1	B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact Solution 1 / B·R·A·H·M·S Solution 1 KRYPTOR GOLD	SOLN 2	B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact Solution 2 / B·R·A·H·M·S Solution 2 KRYPTOR GOLD
SOLN 3	B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact Solution 3 / B·R·A·H·M·S Solution 3 KRYPTOR GOLD	SOLN 4	B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact Solution 4 / B·R·A·H·M·S Solution 4 KRYPTOR GOLD	CONT BAGS	Obsažené sáčky
BAGS	Sáčky	CONT PLATES	Obsažené destičky	PLATES	Destičky
CONT VIALS	Obsažené lahvičky	VIALS	Lahvičky	VIAL	Lahvička
H2O	Pro rekonstituci používejte uvedený objem destilované vody (doporučuje se vodivost nižší než 50 µS/cm), např. 0,75 mL.	LYOPH	Lyofilizováno, vymraženo	RCNS	Rekonstituovat
	Výrobce		Datum spotřeby		Symbol Green Dot podle německé legislativy
®	Registrovaná ochranná známka	™	Ochranná známka	REF	Číslo výrobku / katalogové číslo
 50	Obsahuje dostatečný materiál pro (počet) testů, např. 50		Přečtěte si návod k použití		Odpad
	Upozornění		Používejte ochranné rukavice		Používejte ochranné brýle
	Umyjte si ruce		Všeobecná regulační značka		Všeobecná zákazová značka
	Nekuřte		Nejezte a nepijte		GHS05, korozivní a žíravá látka
	GHS07, dráždivá látka		GHS03, oxidující látka		Opatření v případě náhodného úniku
TRACE	Ochranná známka pro technologii TRACE™	CE	Označení shody CE dle nařízení (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (třída A)	CE 0197	Označení shody CE dle nařízení (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro spolu s reg. číslem oznámeného subjektu (třída B, C, D)
	Teplotní omezení		Nepoužívejte opakovaně		

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Všechna práva vyhrazena. Není-li uvedeno jinak, všechny ochranné známky jsou vlastnictvím společnosti Thermo Fisher Scientific a jejích přidružených společností.