

Należy ściśle przestrzegać informacji podanych w niniejszej instrukcji. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od tej instrukcji.

**OSTRZEŻENIE:** Wartość oznaczenia insuliny w danej próbce, wyznaczona przy użyciu testów pochodzących od różnych producentów, może być różna ze względu na różnice w metodach oznaczeń oraz swoistości odczynników. Wyniki przekazywane lekarzowi przez dane laboratorium muszą zawierać informację dotyczącą rodzaju zastosowanego testu do oznaczania insuliny. Wartości oznaczeń uzyskane przy użyciu różnych metod nie mogą być stosowane wymiennie. Jeśli w trakcie monitorowania pacjenta metoda seryjnych oznaczeń insuliny zostanie zmieniona, należy przeprowadzić dodatkowe badanie sekwencyjne. Zanim metoda zostanie zmieniona, laboratorium MUSI dokonać potwierdzenia wartości wyjściowych u pacjentów monitorowanych seryjnie. Próbkę pobraną od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, jeśli są oznaczane przy użyciu zestawów wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne. Próbkę te nie powinny być oznaczane przy użyciu testu Alinity i Insulin. Patrz rozdział „OGRANICZENIA PROCEDURY” w niniejszej instrukcji używania.

## ■ NAZWA

Alinity i Insulin Reagent Kit

## ■ PRZEWIDZIANE ZASTOSOWANIE

Alinity i Insulin jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania ludzkiej insuliny w ludzkiej surowicy lub osoczu na analizatorze Alinity i.

## ■ WPROWADZENIE

Insulina jest hormonem polipeptydowym (masa cząsteczkowa 6000), złożonym z dwóch różniących się od siebie łańcuchów, A i B, które połączone są dwoma wiązaniami dwusiarczkowymi. Insulina produkowana jest z prekursora, proinsuliny (masa cząsteczkowa 9000), w komórkach beta trzustki. W cząsteczce proinsuliny łańcuchy A i B połączone są peptydem łączącym, zwanym peptydem C. Insulina, jak i peptyd C, gromadzone są w ziarnistościach wydzielniczych wysp trzustkowych, a następnie wydzielane.<sup>1</sup> Wydzielanie insuliny przebiega zgodnie z dwoma głównymi mechanizmami: wydzielaniem tonicznym oraz wydzielaniem dwufazowym.<sup>1</sup> Wydzielanie podstawowe lub toniczne przebiega niezależnie od stymulacji przez egzogenną glukozę, lecz jest modulowane przez wahania fizjologicznych stężeń glukozy. Wydzielanie dwufazowe jest głównie wynikiem bezpośredniej odpowiedzi na stymulację przez egzogenną glukozę. Wiele czynników, takich jak hiperglikemia, glukagon, aminokwasy oraz złożone mechanizmy, w których biorą udział hormon wzrostu lub katecholaminy, może stymulować wydzielanie insuliny.<sup>1</sup> Podwyższone stężenia insuliny stwierdza się w przypadkach otyłości, zespołu Cushinga, przyjmowania doustnych środków antykoncepcyjnych, akromegalii, wyspiaku wydzielającego insulinę (insulinoma) czy nadczynności tarczycy.<sup>2, 3</sup> Obniżone stężenia insuliny stwierdza się w

przypadkach jawnej cukrzycy (choć może to nie być zauważalne we wczesnych stadiach choroby) oraz jako wynik działania złożonych mechanizmów, w których biorą udział katecholaminy.<sup>1</sup>

„Insulina immunoreaktywna” jest terminem używanym często do określenia składnika krążącej we krwi insuliny oraz aktywności biologicznej substancji insulinopodobnych, które mogą być zmierzone przy użyciu przeciwciał przeciwko insulinie. Wyspiaki wydzielające insulinę (insulinoma) mogą produkować różne postaci insuliny i substancji podobnych do proinsuliny, a stężenia całkowitej insuliny immunoreaktywnej będą prawidłowe lub podwyższone.<sup>4-8</sup> Jako że zarówno proinsulina, jak i insulina, zawierają polipeptydowe łańcuchy A i B, możliwa jest reaktywność krzyżowa tych substancji z przeciwciałami wytwarzanymi przeciwko insulinie. Test ten nie wykazuje reaktywności krzyżowej z proinsuliną ( $\leq 0.1\%$  przy stężeniu  $10^6$  pg/mL). Kolejne potencjalne zakłócenia są powodowane przez przeciwciała przeciwko insulinie, które powstają u pacjentów leczonych insuliną bydłową lub wieprzową.<sup>9</sup>

Testy immunochemiczne służące do oznaczania insuliny są szeroko stosowane w celu uzyskania dodatkowych informacji, po pierwsze, przy rozpoznawaniu cukrzycy, i po drugie, w diagnostyce różnicowej hipoglikemii głodowej, aby odróżnić wyspiaka (insulinoma) od hipoglikemii pozorowanej. W przypadku takich zastosowań określenie stosunku insuliny immunoreaktywnej do stężenia glukozy we krwi (I/G) może być bardziej przydatne niż oznaczenie wyłącznie stężenia insuliny.<sup>1</sup> Co więcej, oznaczenie pojedynczej, losowo pobranej próbki może dostarczyć niewystarczających informacji ze względu na dużą zmienność odpowiedzi stężeń insuliny i glukozy we krwi w czasie, jaka występuje pomiędzy poszczególnymi osobami i jaka jest obserwowana w różnych stanach klinicznych. Inne zastosowania testów do oznaczania insuliny związane są z faktem, że u zdrowych osób z hiperinsulinemią i prawidłową tolerancją glukozy istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej.<sup>10</sup>

## ■ ZASADA METODY

Test ten jest jednostopniowym testem immunochemicznym, przeznaczonym do ilościowego oznaczania ludzkiej insuliny w ludzkiej surowicy lub osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami przeciwko insulinie oraz koniugatem zawierającym znakowane akrydyną przeciwciała przeciwko insulinie w celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej, a następnie poddawana jest inkubacji. Insulina obecna w próbce wiąże się z przeciwciałami przeciwko insulinie opłaszczającymi mikrocząstki oraz ze znakowanymi akrydyną przeciwciałami przeciwko insulinie zawartymi w koniugacie. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiędzy ilością insuliny w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

## ODCZYNNIKI

### Zawartość zestawu

Alinity i Insulin Reagent Kit 04T75

Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

REF	04T7520
Liczba testów w pojemniku	100
Liczba pojemników w zestawie	2
Liczba testów w zestawie	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	6.1 mL
MICROPARTICLES	Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) przeciwko ludzkiej insulinie w buforze MOPS ze stabilizatorem białkowym (bydłym). Minimalne stężenie: 0.08% stałej masy. Środki konserwujące: azydek sodu oraz inne środki bakteriobójcze.
CONJUGATE	Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko ludzkiej insulinie w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydłym). Minimalne stężenie: 0.09 µg/mL. Środki konserwujące: azydek sodu oraz inne środki bakteriobójcze.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*
- **Rx ONLY**

### Środki bezpieczeństwa

**UWAGA:** Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać czynniki zakaźne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.<sup>11-14</sup>

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>MICROPARTICLES</b>	
<b>UWAGA</b>	Zawiera kwas 4-morfolinopropanosulfonowy* oraz azydek sodu.
H316*	Powoduje lekkie podrażnienie skóry.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
<b>Reagowanie</b>	
P332+P313*	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

\* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP) lub normy komunikowania o zagrożeniach OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>CONJUGATE</b>	
Zawiera azydek sodu.	
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

Aby ustalić bezpieczny sposób usuwania tego produktu, należy postępować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi usuwania substancji chemicznych oraz zaleceniami i informacjami podanymi w karcie charakterystyki.

Najnowsze informacje dotyczące zagrożeń, patrz karta charakterystyki produktu.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej [www.corelaboratory.abbott](http://www.corelaboratory.abbott) lub u przedstawiciela regionalnego.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

### Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
  - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

### Przechowywanie odczynników

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
<b>Przed pierwszym otwarciem</b>	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej.  Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę.
<b>Na pokładzie analizatora</b>	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
Po otwarciu	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika.

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

#### Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

### PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alinity i Insulin.

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

#### Zamienne jednostki wyników

Aby wybrać jednostkę zamienną, należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”.

Wzór na przeliczenie jednostek:

(Stężenie w jednostce domyślnej) x (Współczynnik przeliczeniowy) = (Stężenie w jednostce zamiennej)

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
μU/mL	7.175	pmol/L

### POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

#### Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Typy próbek	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy

Typy próbek	Probówki do pobierania materiału
Osocze	EDTA, sól potasowa EDTA, sól sodowa Heparyna sodowa Fluorek sodowy

- Nie stosować próbek pobranych ze zwłok oraz innych płynów ustrojowych.
- Płynne antykoagulanty mogą dawać efekt rozcieńczenia, powodując uzyskiwanie niższych wartości stężeń dla poszczególnych próbek.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbek.

#### Właściwości badanych próbek

- Jeśli to możliwe, badać świeże próbki.
- Nie należy stosować:
  - próbek inaktywowanych termicznie
  - próbek silnie zhemolizowanych
  - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Probki surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

#### Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Probki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.
- Probki powinny być oznaczone możliwie jak najszybciej po pobraniu ze względu na fakt, iż wyznaczona wartość może być niższa na skutek obecności w erytrocytach enzymu degradującego insulinę.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe
- UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu worteks ustawionej na wolne obroty lub przez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki dokładnie wytrząsać na worteksie ustawionym na wolne obroty lub wymieszać poprzez ich 10-krotne odwracanie do góry dnem.
- Probki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednolitej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponowne wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej, a następnie poddać je wirowaniu.

- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

### Przechowywanie próbek

Jeśli to możliwe, badać świeże próbki.

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	-10 °C lub niższa	7 dni	Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.

Unikać wielokrotnego zamrażania/rozmarzania.

### Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych.

Przestrzegać podanych powyżej warunków przechowywania.

## PROCEDURA

### Materiały dostarczone

04T75 Alinity i Insulin Reagent Kit

### Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i Insulin - plik oznaczenia
- 04T7501 Alinity i Insulin Calibrators
- 04T7510 Alinity i Insulin Controls lub inne dostępne w sprzedaży kontrole
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

### Procedura wykonania oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania próbek pierwotnych lub próbek do porcjowania należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość badanego materiału, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
  - Oznaczenia priorytetowe:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 74  $\mu$ L
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 24  $\mu$ L
  - $\leq 3$  godziny w podajniku odczynników i próbek:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150  $\mu$ L
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 24  $\mu$ L
  - $> 3$  godziny w podajniku odczynników i próbek:
    - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i Insulin Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i Insulin Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W celu zapewnienia optymalnego działania istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

### Procedury rozcieńczania próbek

Próbki o wartości insuliny przekraczającej 300  $\mu$ U/mL (2152.5 pmol/L) są oflagowane kodem „ $> 300.0 \mu$ U/mL” („ $> 2152.5 \text{ pmol/L}$ ”) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

### Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:2, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

### Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowany stosunek rozcieńczenia: 1:10

Dodać 20  $\mu$ L próbki do 180  $\mu$ L kalibratora Alinity i Insulin Calibrator A. Aby uniknąć kontaminacji, podczas przenoszenia kalibratora A w celu wykonania rozcieńczenia ręcznego należy stosować jednorazowe pipety lub końcówki pipet. Informacje dotyczące przygotowania i przechowywania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i Insulin Calibrators.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbkę lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia wynik powinien wynosić  $\geq 3.0 \mu$ U/mL ( $\geq 21.5 \text{ pmol/L}$ ).

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Jeśli wynik uzyskany po rozcieńczeniu próbki wynosi mniej niż 3.0  $\mu$ U/mL (21.5 pmol/L), nie należy podawać wyniku. Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

Szczegółowe informacje dotyczące zlecenia rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

### Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu.

Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
  - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

### Procedury kontroli jakości

Zalecany wymogi dotyczący kontroli testu Alinity i Insulin jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.



Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchyłeń od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchyleń od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.<sup>15</sup>

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Kontrole komercyjne powinno się stosować zgodnie z wytycznymi i zaleceniami ich producenta. Zakresy wartości stężeń podane w instrukcji używania kontroli należy traktować wyłącznie jako wartości orientacyjne.

W przypadku zastosowania dowolnego materiału kontrolnego laboratorium powinno upewnić się, że matryca zastosowana do wytworzenia materiału kontrolnego jest odpowiednia do zastosowania w danym teście, zgodnie z instrukcją używania tego testu.

#### Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.<sup>16</sup>

#### Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

## WYNIKI

### Obliczenia

Test Alinity i Insulin wykorzystuje metodę redukcji danych z zastosowaniem 4-parametrowego pasowania ważonej krzywej logistycznej (4PLC, Y-weighted) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Informacje na temat zamiennych jednostek wyników, patrz rozdział „PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA, Zamiennie jednostki wyników” w niniejszej instrukcji używania.

### Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

### Przedział pomiarowy

Przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w  $\mu\text{U/mL}$  ( $\text{pmol/L}$ ), który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i Insulin wynosi od 1.6 do 300.0  $\mu\text{U/mL}$  (11.5 do 2152.5  $\text{pmol/L}$ ).

## OGRANICZENIA PROCEDURY

- Jeśli wyniki oznaczeń insuliny są niespójne z obrazem klinicznym, w celu potwierdzenia wyniku sugeruje się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- W celach diagnostycznych wyniki oznaczeń powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, takimi jak np.: objawy kliniczne, wyniki innych badań, rozpoznanie kliniczne, itd.
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.<sup>17</sup>
- Próbkę pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA).<sup>18, 19</sup> Próbkę zawierającą HAMA mogą dawać nietypowe wyniki, jeśli oznacza się je przy użyciu zestawów (takich jak Alinity i Insulin) wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne.<sup>19</sup>
- Wartości insuliny mogą być niższe u pacjentów z autoimmunologicznym zespołem insulinowym lub rodzinną hiperproinsulinemią.
- Nie powinno się stosować próbek, w których doszło do hemolizy, ze względu na ryzyko degradacji insuliny na skutek działania enzymów, co powoduje uzyskanie niższych wartości oznaczeń.<sup>20, 21</sup> Jednakże oczyszczona hemoglobina w stężeniu do 500 mg/dL nie powodowała zakłóceń.
- Próbkę pobrane od pacjentów leczonych insuliną bydłęcą lub wieprzową mogą zawierać przeciwciała przeciwko insulinie, co może powodować zakłócenia w tym teście.<sup>9</sup>

## WARTOŚCI OCZEKIWANE

Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji. Zakresy referencyjne są różne w zależności od kraju ze względu na różnice w wielkości badanej populacji oraz sposobie odżywiania.

## SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki działania testu. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych. W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

### Precyzja

#### Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.<sup>22</sup> Testy wykonano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i Insulin Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i Insulin Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i Insulin Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole i 2 panele ludzkiej surowicy w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia (μU/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	120	8.2	0.15	1.8	0.15	1.8
Kontrola średnia	120	38.5	0.53	1.4	0.57	1.5
Kontrola wysoka	120	120.5	1.74	1.4	1.96	1.6
Panel 1	120	8.7	0.18	2.1	0.20	2.2
Panel 2	120	150.3	2.35	1.6	2.45	1.6

<sup>a</sup> Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

Próbka	n	Wartość średnia (pmol/L)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	120	59.0	1.09	1.8	1.09	1.8
Kontrola średnia	120	276.1	3.77	1.4	4.12	1.5
Kontrola wysoka	120	864.3	12.45	1.4	14.05	1.6
Panel 1	120	62.5	1.33	2.1	1.40	2.2
Panel 2	120	1078.3	16.88	1.6	17.61	1.6

<sup>a</sup> Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

### Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2.<sup>23</sup> Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i Insulin Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Maksymalne zaobserwowane wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.

	μU/mL	pmol/L
LoB <sup>a</sup>	0.1	0.7
LoD <sup>b</sup>	0.4	2.9
LoQ <sup>c</sup>	1.6	11.5

<sup>a</sup> Wartość LoB stanowi 95. percentyl z  $n \geq 60$  powtórek próbek niezawierających analitu.

<sup>b</sup> Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o  $n \geq 60$  powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

<sup>c</sup> Wartość LoQ wyznaczono na podstawie  $n \geq 60$  powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium całkowitego dopuszczalnego błędu na poziomie 36.7%.

### Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.<sup>24</sup>

Test ten zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 1.6 do 300.0 μU/mL (11.5 do 2152.5 pmol/L).

### Substancje reagujące krzyżowo

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

W teście ARCHITECT Insulin stwierdzono reaktywność krzyżową z proinsuliną (1 000 000 pg/mL), peptydem C (10 000 000 pg/mL) oraz glukagonem (10 000 000 pg/mL) na poziomie podanym poniżej.

Substancja reagująca krzyżowo	Stężenie substancji reagującej krzyżowo	Reaktywność krzyżowa (%)
Proinsulina	10 <sup>6</sup> pg/mL	≤ 0.1
Peptyd C	10 <sup>7</sup> pg/mL	≤ 0.001
Glukagon	10 <sup>7</sup> pg/mL	≤ 0.001

### Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Potencjalnie interferujące substancje endogenne

Swoistość testu ARCHITECT Insulin wyznaczono poprzez oznaczenie surowic zawierających potencjalnie interferujące substancje podane poniżej. Substancje te w podanych stężeniach powodowały zakłócenia w teście ARCHITECT Insulin na poziomie niższym niż 10%.

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie substancji interferującej
Bilirubina	≤ 20 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Białko całkowite	≤ 12 g/dL
Triglicerydy	≤ 3000 mg/dL

### Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji Passing-Bablok.<sup>25</sup>

	Jedn.	n	Współ-czynnik korelacji	Punkt przecięcia z osią współrzędnych	Nachylenie krzywej	Zakres stężeń
Alinity i Insulin względem ARCHITECT Insulin	Surowica μU/mL (pmol/L)	174	1.00	-1.06 (-7.57)	0.98	2.0-286.3 (14.0-2054.2)

### Efekt przeniesienia

Nie zaobserwowano efektu przeniesienia na wykrywalnym poziomie (mniej niż 0.5 μU/mL) podczas oznaczania próbki zawierającej 15 000 μU/mL insuliny.






### PIŚMIENNICTWO

- Travis JC. *Clinical Radioimmunoassay: State-of-the-Art*. Anaheim, CA: Scientific Newsletters/Radioassay-Ligand Assay Publ; 1980:89-92.
- Jacobs DS, editor. *Laboratory Test Handbook*. Cleveland, OH: Lexi-Comp/Mosby; 1988:139.
- DeVisscher M, editor. *Comprehensive Endocrinology: The Thyroid Gland*. New York, NY: Raven; 1980:289.
- Robbins DC, Tager HS, Rubenstein AH. Biologic and clinical importance of proinsulin. *N Engl J Med* 1984;310(18):1165-1175.
- Creutzfeldt W, Arnold R, Creutzfeldt C, et al. Biochemical and morphological investigations of 30 human insulinomas. *Diabetologia* 1973;9(3):217-231.
- Creutzfeldt C, Track NS, Creutzfeldt W. In vitro studies of the rate of proinsulin and insulin turnover in seven human insulinomas. *Eur J Clin Invest* 1973;3(5):371-384.
- Gorden P, Freychet P, Nankin H. A unique form of circulating insulin in human islet cell carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1971;33(6):983-987.
- Alsever RN, Roberts JP, Gerber JG, et al. Insulinoma with low circulating insulin levels: the diagnostic value of proinsulin measurements. *Ann Intern Med* 1975;82(3):347-350.
- Tietz NW, editor. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1990:333.
- Zaveroni I, Bonora E, Pagliara M, et al. Risk factors or coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989;320(11):702-706.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.

16. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
17. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
18. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
19. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
20. Ziegler M, Michael R, Hommel H, et al. The interference of hemolysis on radioimmunoassay of insulin and its prevention by pre-incubation with anti-insulin serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1972;35(2):317-318.
21. Brodal BP. Evidence of an enzymatic degradation of insulin in blood in vitro. *Eur J Biochem* 1971;18(2):201-206.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

## ■ Objasnienia symboli

### Symbole ISO 15223

	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Producent
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
<b>IVD</b>	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
<b>LOT</b>	Numer partii
<b>REF</b>	Numer katalogowy
<b>SN</b>	Numer seryjny

### Pozostałe symbole

<b>CONJUGATE</b>	Koniugat
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Zawiera azyd sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
<b>DISTRIBUTED IN THE USA BY</b>	Dystrybutor w USA:
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b>	Informacje wymagane wyłącznie w USA
<b>INVERSIONS PERFORMED</b>	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
<b>MICROPARTICLES</b>	Mikrocząstki
<b>PRODUCED FOR ABBOTT BY</b>	Wyprodukowano dla firmy Abbott przez:
<b>PRODUCT OF JAPAN</b>	Wyprodukowano w Japonii.
<b>Rx ONLY</b>	Wyłącznie do użytku przez lub na zlecenie lekarza (dotyczy wyłącznie klasyfikacji obowiązującej w USA).

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

Alinity oraz ARCHITECT są znakami towarowymi firmy Abbott Laboratories podlegającej różnym jurysdykcjom. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność odpowiednich właścicieli.



Abbott GmbH  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580



**PRODUCED FOR ABBOTT BY**

Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

**DISTRIBUTED IN THE USA BY**

Abbott Laboratories  
Abbott Park, IL 60064 USA

**Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się na stronie internetowej [www.corelaboratory.abbott](http://www.corelaboratory.abbott)**

Data aktualizacji: marzec 2022

©2017, 2022 Abbott Laboratories