

BIOHIT

Innovating for Health

GastroPanel[®] quick test NT

GEBRAUCHSANWEISUNG

MODE D'EMPLOI

ISTRUZIONI PER L'USO

GastroPanel[®]



602410 (30 Tests/tests/test)

602420 (30 Tests/tests/test)



Für die *in vitro*-Diagnostik

Nach Erhalt bei 2–30 °C lagern

Pour usage diagnostique *in vitro*

Conserver entre 2 et 30°C dès réception






Per uso diagnostico *in vitro*

Conservare a 2-30°C alla consegna

Biohit Oyj Laippatie 1, FI-00880 Helsinki, Finland

Tel. +358 9 773 861, info@biohit.fi, www.biohithealthcare.com

ERLÄUTERUNG DER AUF ETIKETTEN VERWENDETEN SYMBOLE

Symbol	Deutsch
	Für die <i>In vitro</i> -Diagnostik
	Bestellnummer
	Chargenbezeichnung
	Verwendbar bis (JJJJ-MM-TT)
	Gebrauchsanweisung beachten
	Lagertemperatur. Bei 2–30 °C lagern
	30 Testkassetten
	Zum einmaligen Gebrauch
	Vor Nässe schützen
	Von Hitze fernhalten
	CE-Kennzeichnung
	Gesundheitsschädlich, GHS07
	Hersteller

GEBRAUCHSANWEISUNG

Deutsch

Hinweis! Weitere Sprachen unter www.biohithealthcare.com

GastroPanel® quick test NT

REF 602410, 602420

INHALTSVERZEICHNIS

1. BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG	4
2. EINFÜHRUNG	4
2.1. Klinischer Hintergrund	4
2.2. Biomarker	5
2.3. GastroPanel®	7
3. TESTPRINZIP	8
4. RÜCKVERFOLGBARKEIT DER WERTE	8
5. WARNUNGEN UND VORSICHTSMAßNAHMEN	9
6. INHALT DES KITS, LAGERUNG UND ENTSORGUNG DER BEREITGESTELLTEN MATERIALIEN	10
6.1. REF 602410 für EDTA-Plasma und venöses Vollblut	10
6.2. REF 602420 für Vollblut aus der Fingerbeere	10
7. ERFORDERLICHE, NICHT MITGELIEFERTE HILFSMITTEL	12
8. LAGERUNG UND STABILITÄT	12
9. PROBENENTNAHME UND -VORBEREITUNG	12
9.1. Präanalytische Faktoren	12
9.2. Venöse Blutprobenentnahme und Probenvorbereitung	13
9.3. Blutprobenentnahme aus der Fingerbeere und Probenvorbereitung	13
9.4. Gastrin-17-Stimulation	14
10. TESTVERFAHREN	14
11. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	16
11.1. Allgemeine Informationen	16
11.2. Referenzintervalle für individuelle Biomarker	17
11.3. Entscheidungsalgorithmus für GastroPanel® quick test NT- Kategorien	18
11.4. Qualitätskontrollen	20
12. ANALYTISCHE LEISTUNGSMERKMALE	20
13. DIAGNOSELEISTUNG	24
14. AUSSTELLUNGSDATUM	27
15. GARANTIE	27
16. BESTELLINFORMATIONEN	27
17. REFERENZEN	78

1. BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG

GastroPanel quick test NT (REFs 602410, 602420) ist ein halbautomatischer immunologischer *In vitro*-Lateral-Flow-Test für den quantitativen Nachweis von Pepsinogen I (PGI), Pepsinogen II (PGII), Gastrin-17 (G-17) und den qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen *Helicobacter pylori* (*Hp*) aus menschlichem EDTA-Plasma und venösem Vollblut (REF 602410) bzw. Vollblutproben ergänzend aus der Fingerbeere (REF 602420). GastroPanel quick test NT wird mit dem GP Reader NT (REF 740450) und der integrierten Auswertungssoftware verwendet. Der Test ist für die Anwendung durch medizinisches Fachpersonal bestimmt, entweder im Labor oder am Behandlungsort (POC).

GastroPanel quick test NT ist für die Diagnose von *H. pylori*-Infektionen und atrophischer Gastritis (AG) bei Patienten mit dyspeptischen Symptomen oder mit dem Risiko, bösartige zelluläre Veränderungen in der Magenschleimhaut zu entwickeln, bestimmt. Darüber hinaus kann der Test bei der Erkennung von Erkrankungen helfen, die eine zusätzliche Untersuchung oder Behandlung der gesunden Magenschleimhaut erfordern.

2. EINFÜHRUNG

2.1. Klinischer Hintergrund

Dyspepsie, definiert als vorherrschender epigastrischer Schmerz, der seit mindestens einem Monat anhält (Moayyedi et al., 2017), hat eine geschätzte weltweite Prävalenz von ca. 20 % (Ford et al., 2015; Talley et al., 1992). Zu den am häufigsten berichteten Symptomen gehören epigastrisches Brennen, postprandiales Völlegefühl, frühzeitige Sättigung und Übelkeit. Dyspepsie beeinträchtigt die Lebensqualität und stellt sowohl aus gesellschaftlicher Sicht als auch aus Sicht des Gesundheitswesens eine wirtschaftliche Belastung dar (Maconi et al., 2002; Moayyedi & Mason, 2002). Etwa 25 % der Dyspepsie-Patienten leiden an Gastritis, gastroösophagealer Refluxkrankheit, Ulcus pepticum oder einem bösartigen Tumor – die wichtigsten organischen Ätiologien der Dyspepsie (Harer & L. Hasler, 2019). Die Behandlung von Dyspepsie ist in der medizinischen Grundversorgung sehr unterschiedlich, und oft wird eine Behandlung ohne diagnostische Tests festgelegt oder es wird eine gastrointestinale Endoskopie und die Histopathologie von Biopsien verwendet, um einen organischen Ursprung der Erkrankung auszuschließen (Black et al., 2018; de Jong et al., 2019). Daraus ergeben sich verschiedene Konsequenzen, von der übermäßigen Anwendung teurer und aufwändiger Endoskopien bis hin zu den gesundheitlichen Problemen, die durch die langfristige Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren oder die Nichtdiagnose und -behandlung einer *Helicobacter pylori*-Infektion verursacht werden (de Jong et al., 2019; Singh et al., 2018; Sipponen & Härkönen, 2010; Zendeled & Roham, 2019).

H. pylori ist bekanntlich die Hauptursache für viele Magenerkrankungen, darunter Magenkrebs, Gastritis und Magengeschwüre, und eine chronische Infektion mit diesem Erreger kann mit verschiedenen neurologischen und Stoffwechselerkrankungen sowie Herz- und Atemwegserkrankungen einhergehen. Derzeit sind schätzungsweise 50 % der Bevölkerung weltweit von einer *H. pylori*-Infektion betroffen (Holleczek et al., 2019; Zendeled & Roham, 2019). Die Prävalenz einer Magenatrophie wird auf 5–11 % geschätzt, variiert geografisch und zwischen den Altersgruppen, nimmt mit dem Alter zu und ist in asiatischen Ländern häufiger (Weck & Brenner, 2006). Nach der Correa-Kaskade (Correa, 1992) ist Gastritis ein bekannter Risikofaktor für die Entstehung von prämaligen Läsionen, die zu Magenkrebs führen können (de Vries et al., 2008; Koulis et al., 2019; Sipponen et al., 1985). Atrophische Gastritis prädisponiert auch zur Malabsorption von Vitamin B12, Eisen, Magnesium, Zink, Kalzium und einigen Medikamenten.

2.2. Biomarker

Je nach den verschiedenen anatomischen Regionen des Magens unterscheiden sich die Magendrüsen sowohl in ihrer Morphologie als auch in den Arten der spezialisierten Zellpopulationen. Korpus und Fundus enthalten einfache tubuläre Drüsen, in denen Parietalzellen und Hauptzellen für die Bildung von Magensäure und Pepsinogen I und II verantwortlich sind. Die Antrum- und die Pylorusregion enthalten verzweigte Drüsen, die aus endokrinen Zellen, den Schleimhautzellen bestehen, die Gastrine und Pepsinogen II bilden. Pepsinogene und Gastrine werden hauptsächlich in das gastrische Lumen sezerniert, aber ein kleiner Teil von ihnen diffundiert in den Blutkreislauf und kann daher in einer Blutprobe gemessen werden. Anhand der Konzentration lässt sich der Zustand verschiedener Regionen der Magenschleimhaut beurteilen. (Agréus et al., 2012; Miki, 2006; Syrjänen, 2016; Väänänen et al., 2003; Zagari et al., 2017).

PEPSINOGENE I UND II

Die menschliche Magenschleimhaut enthält Aspartatproteinasen, die aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften in zwei Hauptgruppen unterteilt werden können: Pepsinogen I (PGI) und Pepsinogen II (PGII). Pepsinogene werden in das gastrische Lumen sezerniert, wo von Parietalzellen gebildete Salzsäure sie in das entsprechende aktive Pepsin umwandelt. Die Pepsinogensynthese und -produktion werden durch positive und negative Rückkopplungsmechanismen reguliert.

PGI ist ein Vorläuferenzym (Zymogen) von Pepsin, das im Magenkorpus synthetisiert wird. Die zirkulierende PGI-Konzentration korreliert eng mit der Anzahl der Hauptzellen in der Korpus Schleimhaut, und eine Abnahme bei

diesen Zellen führt zu einer Abnahme der PGI-Konzentration. Als Biomarker kann PGI Patienten mit einer Schleimhautatrophie (atrophische Gastritis) im Magenkorpus identifizieren.

Ein weiteres Zymogen, PGII, wird von den Hauptzellen und Schleimhautzellen des Magenkorpus, in den Pylorusdrüsen des Magens und in den Brunner-Drüsen des proximalen Duodenums produziert. Der PGII-Spiegel kennzeichnet also den Zustand der gesamten Magenschleimhaut. Ein erhöhter PGII-Spiegel ist ein Hinweis auf eine Schleimhautentzündung, wie sie häufig bei *H. pylori*-assoziiierter nicht-atrophischer Gastritis festgestellt wird. Da die *H. pylori*-Antikörperspiegel auch nach erfolgreicher Eradikation mehrere Monate lang erhöht bleiben können, kann PGII sein zur Bestätigung positiver Eradikationsergebnisse. Der PGII-Test ergänzt den PGI-Test als zusätzliches Diagnoseinstrument für atrophische Korpusgastritis; dabei nimmt das PGI/PGII-Verhältnis mit zunehmendem Atrophiegrad ab.

GASTRIN-17

Gastrine sind lineare Peptidhormone, die von den G-Zellen im Duodenum, im Antrum pyloricum des Magens sowie in der Bauchspeicheldrüse produziert werden. Die G-Zellen setzen eine Mischung aus Gastrinen mit unterschiedlichem Molekulargewicht in den Blutkreislauf frei, darunter Gastrin-71, -52, -34, -17, -14 und -6, die alle carboxy-amidiert sind und in einer O-sulfatierten und einer nicht-sulfatierten Form zirkulieren. Beim gesunden Menschen sind die vorherrschenden Gastrinformen im Plasma amidiertes Gastrin-34 (G-34) und -17 (G-17), von denen G-17 die vorherrschende und wirksamste Form im gesunden Antrumgewebe ist und fast ausschließlich von den G-Zellen im Antrum produziert wird. Die Hauptfunktion der Gastrine besteht in der Stimulation der Bildung von Magensäure (HCl) durch die Parietalzellen im Magenkorpus und der Erhöhung der Motilität des Antrums. Darüber hinaus sind Gastrine dafür bekannt, dass sie die gastrischen Hauptzellen zur Bildung von Pepsinogenen (PGI, PGII) anregen und die Kontraktion des unteren Ösophagus sphinkters auslösen.

Die in diesem Test enthaltene amidierete Form von G-17 ist ein direkter Biomarker für die Struktur und Funktion des Antrums und durch eine negative Rückkopplung ein indirekter Biomarker für den Magenkorpus. G-17-Plasmaspiegel im Normalbereich deuten auf eine normale Struktur und Funktion des Antrums hin, während niedrige oder hohe G-17-Werte auf eine anormale Funktion des Korpus hinweisen. Die meisten Informationen erhält man, wenn man die G-17-Werte sowohl im nüchternen (G-17b) als auch im stimulierten Zustand (G-17s) separat testet. Die Messung von G-17b im Plasma kann auch zur Kontrolle von Patienten nach einer Magenoperation verwendet werden. Die Sekretion von G-17b ist nach einer erfolgreichen

radikalen Resektion des Antrums (Antrektomie) praktisch null. Bei *H. pylori*-negativen Personen kann ein niedriger Nüchternwert von G-17 auf eine hohe Säureproduktion hinweisen.

HELICOBACTER PYLORI

H. pylori ist ein spiralförmiges, gramnegatives Bakterium, das beim Menschen den Magen besiedelt. *H. pylori* ist mit einer Prävalenz von etwa 50 % weltweit die häufigste Ursache einer chronischen Infektion; die Mehrheit der infizierten Personen ist jedoch asymptomatisch. Der Organismus findet sich in der Schleimschicht über dem Magenepithel und auch in den Schleimhautdrüsen, scheint aber nicht in die Epithelzellen einzudringen. Die Schleimhaut unter der und um die *H. pylori*-Besiedlung ist jedoch immer entzündet; dieser Zustand wird als chronische oberflächliche oder nicht-atrophische Gastritis bezeichnet, die unbehandelt lebenslang bestehen bleibt und zu Magengeschwüren und Magenkarzinomen führen kann (de Brito et al., 2019). Antikörper richten sich gegen *H. pylori* und eine Infektion kann anhand der Blutprobe nachgewiesen und quantifiziert werden.

2.3. GastroPanel®

GastroPanel wurde entwickelt, um den Bedarf an einem minimalinvasiven Instrument zur Identifizierung organischer Ursachen von Dyspepsiesymptomen zu decken, und zur Diagnose einer *H. pylori*-Infektion. Die Werte von PGI und PGII, G-17 und Antikörpern gegen *H. pylori* geben Aufschluss über die Struktur und die Funktion der Magenschleimhaut und helfen somit Ärzten bei der Behandlung von Dyspepsie-Patienten und bei der Untersuchung von Personen, bei denen ein Risiko für die Entwicklung bösartiger Zellveränderungen besteht. (Storskrubb et al., 2008; Agréus et al., 2012; Syrjänen, 2016; Zagari et al., 2017). Das GastroPanel quick test NT-System nutzt dieselbe Kombination aus validierten Biomarkern und Entscheidungsalgorithmus am Behandlungsort. Diese patientennahe Version des GastroPanel kann Zeit und Kosten sowie die Überweisung zu weiteren Untersuchungen ersparen und die Behandlung des Patienten beschleunigen.

Normale Plasmaspiegel aller vier Biomarker sprechen dafür, dass die Magenschleimhaut eine normale Struktur und Funktionsweise besitzt, während anormale Konzentrationen Anzeichen eines nicht gesunden Magens sind und auf Störungen im Reaktionsmechanismus zwischen der Säureabgabe im Korpus, Pepsinogenen und G-17 hinweisen. Für die G-17-Bewertung gibt es zwei Möglichkeiten: G-17-Basalwerte (G-17b) und G-17-stimulierte Werte (G-17s), wobei letztere besonders wichtig sind, um zwischen einer Funktionsstörung des Antrums (hohe Säureproduktion) und einer atrophischen Gastritis im Antrum zu unterscheiden.

3. TESTPRINZIP

Das GastroPanel quick test NT-System ist ein immunchromatographischer Schnelltest (Lateral-Flow-Test), der die Konzentration von vier biologischen Markern der Magenschleimhautstruktur und -funktion misst: Pepsinogen I (PGI), Pepsinogen II (PGII), Gastrin-17 (G-17) und Antikörper gegen *Helicobacter pylori* (Hp) aus EDTA-Plasma, venösem Vollblut oder Vollblut aus der Fingerbeere. Die Detektion basiert auf der zeitaufgelösten Fluoreszenz von mit Europium markierten Mikropartikeln unter Verwendung des dafür vorgesehenen GP Reader NT.

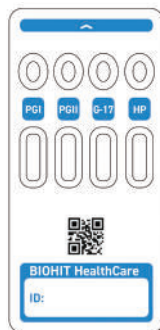
Probenfenster:

Probenbereich

Bereich mit getrockneten Immunkonjugaten

Testfenster:

Antikörper-Beschichtung



Die Testkassette enthält vier parallele Teststreifen, einen für jeden Analyten. In jedem Teststreifen-Kontrollfeld befinden sich zwei Linien mit einer Beschichtung. Die Testlinie enthält spezifische Antikörper gegen PGI-, PGII-, G-17- bzw. Hp-Antigen, die Kontrolllinie enthält Ziege Anti-Maus-Antikörper. Wenn eine verdünnte Probe in das Probenfenster pipettiert wird, passiert die Flüssigkeit den Probenbereich und bringt fluoreszierende Mikropartikel in Lösung, die mit spezifischen Antikörpern gegen PGI, PGII, G-17 bzw. Hp-Antigene beschichtet sind. In der Lösung binden sich die Analyten an die Mikropartikel und beginnen durch Kapillarwirkung am Teststreifen entlang zu wandern. Die an Mikropartikel gebundenen Analyten werden von den Antikörpern in der Testlinie eingefangen, während der Überschuss an Mikropartikeln, die keine Analyten enthalten, in der Kontrolllinie eingefangen wird. Die Konzentration der Analyten wird anhand des Verhältnisses der Fluoreszenzintensität zwischen der Testlinie und der Kontrolllinie quantifiziert und von der Software entsprechend der zuvor erstellten, chargenabhängigen Kalibrierung des GP Reader NT berechnet.

Informationen zur Installation, Handhabung und Wartung des GP Reader NT finden Sie im Benutzerhandbuch des GP Reader NT.

4. RÜCKVERFOLGBARKEIT DER WERTE

Die metrologische Rückführungskette der GastroPanel quick test NT-Kalibratoren wurde gemäß der Norm ISO 17511:2020 erstellt. Die Norm beschreibt Verfahren zur Herstellung der metrologischen Rückführbarkeit entweder auf internationale primäre Messverfahren oder primäre Referenzmaterialien, und wenn diese nicht verfügbar sind, auf andere Kalibriermaterialien und -verfahren. Da es für keinen der vier GastroPanel quick

test NT-Biomarker ein primäres Material oder eine primäre Methode gibt, wurden das vom Hersteller festgelegte Referenzmessverfahren und die Kalibratoren als oberes Ende der metrologischen Rückführbarkeitskette ausgewählt.

Die Werte der PGI-, PGII- und G-17-Kalibratoren wurden auf der Grundlage der Wertübertragungskette den bereits etablierten und validierten Versionen der GastroPanel-Produktfamilie zugeordnet und in einer klinischen Vergleichsstudie validiert. Der *H. pylori*-Test verwendet ein rekombinantes CagA-Protein, das sich von dem Antigen unterscheidet, das in anderen GastroPanel-Produkten verwendet wird. Für GastroPanel quick test NT wurden neuartige Kalibrator- und Kontrollmaterialien eingesetzt. Ihre Werte wurden den internen Biohit-Masterkalibratoren zugeordnet und in der klinischen Vergleichsstudie validiert.

5. WARNUNGEN UND VORSICHTSMAßNAHMEN

Für die *In vitro*-Diagnostik.

VORSICHT: Blutproben als potenziell biogefährliches Material behandeln.

Alle menschlichen Blut- und Kontrollproben sind als potenziell infektiös zu behandeln und gemäß den Standard-Vorsichtsmaßnahmen (z. B. GLP, GMMP, CLSI M29) zu handhaben. Bitte die international oder national anerkannten Handbücher zu Fragen der biologischen Sicherheit beachten, z. B. das Laboratory Biosafety Manual der Weltgesundheitsorganisation oder Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories der Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.

Dieses Kit enthält Proteine von Rindern und Mäusen. Einige von ihnen können bei Inhalation allergische Hautreaktionen und/oder Allergie- oder Asthmasymptome oder Atembeschwerden verursachen.

Beim Umgang mit Patientenproben stets Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen. Für alle Flüssigkeitstransfers eine Sicherheits-Pipettiervorrichtung verwenden. Vor der Durchführung dieses Assays alle Anweisungen sorgfältig lesen.

Bestandteile mit ProClin 300 können eine allergische Hautreaktion hervorrufen (siehe Sicherheitsdatenblatt). ProClin-haltige Lösungen gemäß den lokalen Vorschriften für die Abfallbehandlung entsorgen.

Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit der Verwendung dieses Kits ist dem Hersteller unverzüglich zu melden (Kontaktinformationen in Kapitel 17).

Reagenzien verschiedener Kitchargen dürfen nicht gemischt werden.

6. INHALT DES KITS, LAGERUNG UND ENTSORGUNG DER BEREITGESTELLTEN MATERIALIEN

6.1. REF 602410 für EDTA-Plasma und venöses Vollblut

Das Kit enthält Reagenzien für 30 Tests.

Probenverdünnungspuffer

Inhalt: 4 Ampullen mit 4 ml (insgesamt 16 ml) Phosphatpuffer mit Kasein, Tween-20 und 0,1 % Proclin 300 als Konservierungsmittel.

Vorbereitung: Gebrauchsfertig.

Stabilität: Bis zum Verfallsdatum haltbar. Der Puffer kann bis zu 20 Tage nach dem Öffnen verwendet werden.

Testkassette

Inhalt: 30 Stück.

Vorbereitung: Gebrauchsfertig.

Stabilität: Bis zum Verfallsdatum haltbar. Die Kassette muss innerhalb von 1 Stunde nach dem Öffnen verwendet werden.

Die Testkassette ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Unbenutzte Probenverdünnungspuffer und Testkassetten (enthalten PVC) gemäß den örtlichen Abfallvorschriften entsorgen. Gebrauchte Kassetten als potenziell biogefährlich behandeln und sie entsprechend den örtlichen Abfallvorschriften entsorgen.

Andere Artikel:

Qualitätskontrollzertifikat – chargenspezifisch.

Gebrauchsanweisung

6.2. REF 602420 ergänzend für Vollblut aus der Fingerbeere

Das Kit enthält Reagenzien für 30 Tests. Hinweis: Das Kit enthält 33 Vorrichtungen zur Probenahme aus der Fingerbeere bzw. Verdünnungsampullen zur Wiederholung der Probenahme.

Probenverdünnungspuffer

Inhalt: 33 Ampullen mit 320 µl Phosphatpuffer mit Kasein, Tween-20 und 0,1 % Proclin 300 als Konservierungsmittel.

Vorbereitung: Gebrauchsfertig.

Stabilität: Bis zum Verfallsdatum haltbar. Der Puffer kann bis zu 20 Tage nach dem Öffnen verwendet werden.

Testkassette

Inhalt: 30 Stück.

Vorbereitung: Gebrauchsfertig.

Stabilität: Bis zum Verfallsdatum haltbar. Die Kassette muss innerhalb von 1 Stunde nach dem Öffnen verwendet werden.

Die Kassette ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Unbenutzte Probenverdünnungspuffer und Testkassetten (enthalten PVC) gemäß den örtlichen Abfallvorschriften entsorgen. Gebrauchte Kassetten und Verdünnungsgefäße zur Probenahme als potenziell biogefährlich behandeln und sie entsprechend den örtlichen Abfallvorschriften entsorgen.

Materialien zur Probenahme aus der Fingerbeere

Artikel	Zweck	Teile im Kit
Sicherheitslanzette (steril)	Vorrichtung zur Probenahme aus der Fingerbeere	33
40 µl-Kapillarpipette	Probenehmer	66
80 µl-Kapillarpipette	Probenanwendung	33

Die Materialien sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Unbenutzte Artikel gemäß den örtlichen Abfallvorschriften entsorgen. Gebrauchte Artikel als potenziell biogefährlich behandeln und sie entsprechend den örtlichen Abfallvorschriften entsorgen.

Andere Artikel

Qualitätskontrollzertifikat – chargenspezifisch.

Gebrauchsanweisung

7. ERFORDERLICHE, NICHT MITGELIEFERTE HILFSMITTEL

- GP Reader NT (REF 740450)
- Schutz- oder Desinfektionsmaßnahmen für die Probenahme
- Ausrüstung für venöse Blutentnahme und Handhabung [benötigt für REF 602410]
- Mikropipette und Einwegspitzen für die genaue Abgabe von 80 und 320 µl [benötigt für REF 602410]
- Leeres Probenverdünnungsröhrchen mit einem Fassungsvermögen von bis zu 1,5 ml (z. B. Eppendorf-Röhrchen) [benötigt für REF 602410]
- Biohit-Proteinpulver (REF 601037 und 601038) zur Stimulation von Gastrin-17

8. LAGERUNG UND STABILITÄT

Das GastroPanel quick test NT-Kit bei 2–30 °C lagern. Bei diesen Temperaturen ist das Kit bis zu dem auf dem Etikett der Verpackung aufgedruckten Verfallsdatum haltbar. Das Kit nicht einfrieren und nicht hoher Luftfeuchtigkeit oder hohen Temperaturen aussetzen. Eine Testkassette darf erst dann aus dem Folienbeutel genommen werden, wenn sie Raumtemperatur (18–28 °C) erreicht hat. Keine Testkassette verwenden, die vor mehr als 1 Stunde aus dem Folienbeutel genommen wurde oder die beschädigt ist (z. B. wenn sie fallen gelassen wurde). Keine Testkassetten und Probenpuffer aus Kits mit unterschiedlichen Chargennummern mischen und den Verdünnungspuffer nicht durch Reagenzien aus einer anderen Quelle ersetzen. Die Probenverdünnungsröhrchen in (REF 602420) werden in einem gebrauchsfertigen Format geliefert. Eine weitere Verdünnung oder sonstige Veränderungen der Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

9. PROBENENTNAHME UND -VORBEREITUNG

GastroPanel quick test NT kann mit Vollblut aus der Fingerbeere (REF 602420) oder EDTA-antikoaguliertem venösem Vollblut und EDTA-Plasma (REF 602410) verwendet werden. Hämolytische oder stark lipämische/trübe Proben dürfen nicht verwendet werden.

9.1. Präanalytische Faktoren

Einige präanalytische Faktoren können sich auf die gemessenen Analytkonzentrationen auswirken und müssen daher vom Arzt bei der Erstellung der endgültigen Diagnose und bei weiteren Untersuchungen berücksichtigt werden. Dazu zählen:

- Verwendung von PPI-Medikamenten (die Relevanz wird in Kapitel 11, Interpretation der Ergebnisse, erläutert): Für eine gültige Interpretation des Zustands der Magenschleimhaut wird empfohlen, 10 Tage vor der Probenahme keine PPI-Medikamente mehr einzunehmen. Wenn jedoch ein vorübergehendes Absetzen von PPI-Medikamenten nicht möglich ist, muss der Arzt dies bei der endgültigen Diagnose berücksichtigen.

- Fasten: Es wird empfohlen, vor der Probenahme mindestens vier Stunden, vorzugsweise über Nacht, zu fasten, da der Gastrin-17-Spiegel sehr empfindlich auf eine Eiweißaufnahme reagiert. Siehe auch Kapitel 9.4 zur Proteinstimulation.

Den Probenverdünnungspuffer und die Testkassette Raumtemperatur (18–28 °C) annehmen lassen, bevor mit der Probenahme und Analyse begonnen wird.

9.2. Venöse Blutprobenentnahme und Probenvorbereitung (REF 602410)

1. Venöses Blut gemäß den bewährten Verfahren der Phlebotomie und den nationalen Vorschriften in ein EDTA-Röhrchen (nicht mitgeliefert) abnehmen.

Bei Plasmaproben: Zur Trennung des Plasmas das EDTA-Röhrchen gemäß den Anweisungen des Herstellers zentrifugieren.

2. Ein leeres Gefäß für die Probenverdünnung (nicht mitgeliefert) mit 320 µl Verdünnungspuffer vorfüllen und 80 µl der Vollblut-/Plasmaprobe in das Röhrchen geben (Verdünnung 1:5).
3. Das Gefäß schließen und mischen, indem Sie es fünfmal vorsichtig umdrehen.
4. Die verdünnte Probe sofort (Kapitel 10) verwenden. Nicht aufbewahren.

9.3. Blutprobenentnahme aus der Fingerbeere und Probenvorbereitung (REF 602420)

1. Die Fingerspitze mit Alkohol reinigen und an der Luft trocknen lassen.
2. Die transparente Schutzkappe von einer Lanzette entfernen. Die Hand mit der Handfläche nach oben legen und das offene Ende der Lanzette an die Seite der Fingerspitze drücken.
3. Den ersten Blutropfen mit einem sterilen Mulltupfer oder einem Wattestäbchen abwischen.
4. Den Finger tiefer als den Ellbogen halten und Blut in die 40 µl-Kapillarpipette (im Kit enthalten) ziehen, indem Sie die Pipette horizontal halten und den Blutropfen vorsichtig berühren.

Hinweis: Die Pipette direkt unter dem Kolben festhalten, damit die Luftlöcher am Kolben frei bleiben.

Den Probenehmer bis zur dünnen schwarzen Linie füllen. Der Blutfluss kann durch sanften, intermittierenden Druck auf den Finger verbessert werden.

5. Das Blut **sofort** in ein Probenverdünnungsgefäß geben (im Kit enthalten), indem Sie den Kolben des Probenehmers leicht zusammendrücken.
6. Die Schritte 4 und 5 mit einer weiteren 40 µl-Kapillarpipette wiederholen, um ein Gesamtvolumen von 80 µl Blutprobe zu erhalten (Verdünnung 1:5). Wenn die zweite Kapillare nicht ausreichend gefüllt ist, einen neuen Einstich machen (die Schritte 1 bis 5 wiederholen).
7. Das Gefäß schließen und mischen, indem Sie es fünfmal vorsichtig umdrehen.
8. Die verdünnte Probe sofort (Kapitel 10) verwenden. Nicht aufbewahren.

9.4. Gastrin-17-Stimulation

Wenn eine postprandiale Gastrin-17-Analyse erforderlich ist, wird eine Proteinstimulation durchgeführt. Der Basalwert von Gastrin-17 wird nach mindestens vierstündigem Fasten (vorzugsweise über Nacht) gemessen. Danach wird ein Getränk aus Biohit-Proteinpulver (REF 601037 und 601038, nicht im Lieferumfang enthalten) getrunken (siehe Gebrauchsanweisung des Produkts). Der postprandiale Spiegel wird 20 Minuten nach der Einnahme gemessen. Die Probenahmeverfahren sind in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben.

10. TESTVERFAHREN

Vor der Verwendung des GP Reader NT bitte die dem Gerät beiliegenden Installationsanweisungen befolgen.

1. Den GP Reader NT an der Rückseite des Geräts einschalten.
2. Anmelden und TEST wählen.
3. Die Probennummer im unteren Teiler der Testkassette markieren.
4. Auf dem Bildschirm TEST die Probennummer (Sample No.) eingeben. Standardmäßig wird der auf der Testkassette angegebene QR-Code für die Kalibrierung verwendet, d. h. das Feld „Reagenziencharge“ muss nicht beachtet werden.

Hinweis: Wenn der QR-Code auf der Kassette nicht lesbar ist, kann auch der chargenspezifische QR-Code (auf der Innenseite des Deckels der Kit-Verpackung) verwendet werden.

Diese Option muss mit Vorsicht verwendet werden, um keine falsche Chargenkalibrierung zu verwenden. Bitte auf die korrekte Chargennummer auf dem Karton achten.



Die Optionen für die Kalibrierung finden Sie im Benutzerhandbuch des GP Reader NT.

5. Je nach verwendetem Probentyp entweder „Plasma“ oder „Vollblut“ wählen.

Bei Vollblutmessungen wendet der GP Reader NT eine Hämatokritkorrektur an. Drei Optionen können verwendet werden:

- 5.1. Wenn der Hämatokritwert der Probe bekannt ist, kann dieser in das entsprechende Feld eingetragen werden.

ODER

- 5.2. Auswählen, ob die Probe eines Manns oder einer Frau gemessen werden soll. Entsprechend verwendet der GP Reader NT durchschnittliche Hämatokritwerte von 40,2 % und 45,5 % für Proben von Frauen bzw. Männern.

ODER

- 5.3. Wenn das Geschlecht oder der Hämatokritwert nicht bekannt ist, den Gesamtdurchschnittswert des Hämatokrits, 42,85 %, angeben.

Hinweis: Die letzte Auswahl für die Plasma-/Vollblutmessung wird im Gerät gespeichert. Bei der anschließenden Messung bitte vergewissern, dass der Probentyp korrekt ist.

6. Auswählen, ob die Analyse mit einer nüchternen (basalen) oder einer postprandialen (stimulierten) Probe durchgeführt werden soll. Der Nüchternzustand ist wichtig, da er für die Interpretation der Testergebnisse herangezogen wird (siehe Kapitel 11).
7. PPI auswählen, wenn der Patient PPI-Medikamente einnimmt. Diese Angaben werden nicht für die Auswertung verwendet, sondern dienen lediglich zur Information des Arztes.

8. 80 µl der verdünnten Probe aus dem Probenverdünnungsgefäß in jedes der Probenfenster im oberen Teil der Testkassette geben.

REF 602410: Eine Mikropipette verwenden (nicht im Kit enthalten), REF 602420: Die 80 µl-Transferpipette verwenden (im Kit enthalten).

Die dünne schwarze Linie markiert die 80 µl-Marke.

9. Die Testkassette bei Raumtemperatur (18–28°C) für 15 Minuten inkubieren.

ODER

Die Kassette kann auch im GP Reader NT inkubiert werden: Auf die richtige Ausrichtung achten (der Pfeil auf der Kassette zeigt nach links) (Abbildung) und die Kassette in das Fach legen.

Im unteren Teil des Bildschirms „On timer“ (mit Timer) wählen. Zur Aktivierung des Timers (15 min) TEST drücken. Die Ablesung der Kassette wird automatisch nach der angegebenen Inkubationszeit gestartet. Sie können Schritt 10 unten überspringen.

10. Die Testkassette in den GP Reader NT einlegen. Auf die richtige Ausrichtung achten: (der Pfeil zeigt nach links) (Abbildung) und TEST drücken.
11. Nach der Messung werden die Ergebnisse mit der Interpretation auf dem Bildschirm angezeigt. Die Ergebnisse können durch Drücken von PRINT ausgedruckt werden. Die Daten können außerdem aus dem GP Reader NT exportiert oder in das LIS/LIMS hochgeladen werden. Für weitere Informationen siehe die Anleitung zu GP Reader NT.
12. Die Kassette aus dem GP Reader NT herausnehmen.

11. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

11.1. Allgemeine Informationen

Die Interpretation muss sich auf alle GastroPanel-Marker stützen, die an derselben Patientenprobe gemessen wurden, und die Assay-Daten müssen gemeinsam gesammelt und analysiert werden.



Wie bei jedem diagnostischen Verfahren müssen die Ergebnisse des GastroPanel quick test NT zusammen mit dem klinischen Bild des Patienten und allen anderen anamnestisch Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen, interpretiert werden, wie z. B. Basal- oder stimulierte Proben, Gebrauch von PPI-Medikamenten und Informationen über die Eradikation von *H. pylori*.

Der GP Reader NT liefert eine Interpretation der Ergebnisse. Dieser Prüfbericht wird auf dem Bildschirm angezeigt und zusammen mit den Messwerten ausgedruckt. **Bitte beachten**, dass die Angaben zur Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden – sie dienen lediglich zur Information des Arztes. Im Gegensatz dazu wird die Information über die Probe eines nüchternen Patienten in der

11.2. Referenzintervalle für individuelle Biomarker

Die folgenden Referenzintervalle basieren auf internen Daten von Biohit Oyj die aus GastroPanel-ELISA-Messungen von 7000 finnischen Probanden gewonnen wurden (unveröffentlichte Daten von Biohit). Diese Grenzwerte und Referenzbereiche für den gesunden Magen wurden für die Analyten des GastroPanel quick test NT im Rahmen der klinischen Vergleichsstudie (Kapitel 13) validiert.

- Pepsinogen I (PGI) 30–160 µg/l
 - Eine PGI-Konzentration von weniger als 30 µg/l kann auf eine atrophische Gastritis des Korpus hinweisen.
- Pepsinogen II (PGII) 3–15 µg/l
 - PGII-Konzentrationen über 15 µg/l können auf eine Entzündung der Magenschleimhaut hinweisen.
- Gastrin-17 nüchtern (G-17b) 1,8–7 pmol/l
 - Eine G-17-Basalkonzentration nach dem Fasten von weniger als 1,8 pmol/l kann auf eine hohe Säureproduktion hinweisen.
 - Konzentrationen nach dem Fasten über 7 pmol/l können auf eine geringe Säureproduktion aufgrund einer PPI-Medikation oder eine atrophische Gastritis des Korpus hinweisen.
- Gastrin-17 postprandial (G-17s) 3–30 pmol/l
 - Die G-17-Konzentration sollte nach wirksamer Proteinstimulation (postprandial) auf mindestens 3 pmol/l ansteigen. Ist dies nicht der Fall, kann dies ein Zeichen für eine atrophische Gastritis des Antrums sein.

- Verhältnis PGI/PGII 3–20

- Ein Verhältnis von weniger als 3 kann auf eine atrophische Gastritis des Korpus hinweisen.

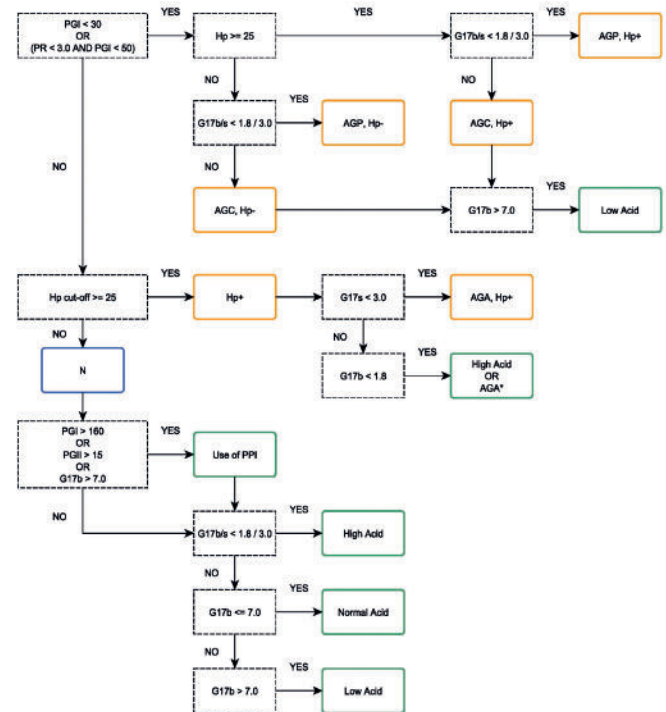
Der Grenzwert für *Helicobacter pylori* wurde im Rahmen der klinischen Vergleichsstudie GastroPanel quick test NT mit 46 klinischen Proben geschätzt und validiert.

- *Helicobacter pylori* (*Hp*)-Antikörper < 25 EIU

Erhöhte *H. pylori*-Antikörperspiegel können auf eine aktive oder rezente Infektion hinweisen, da die Antikörperspiegel auch nach erfolgreicher Eradikation mehrere Monate lang erhöht bleiben können.

11.3. Entscheidungsalgorithmus für GastroPanel® quick test NT-Kategorien

Kurz gesagt, werden die Werte der vier Biomarker und eines Verhältnisses mit jedem Entscheidungspunkt verglichen, der mit schwarz gestrichelten Rechtecken und einer gestrichelten Linie markiert ist. Die strukturellen und funktionellen Ursachen der vom Testsystem festgestellten dyspeptischen Symptome sind durch orangefarbene Kästchen gekennzeichnet, die auf eine atrophische Gastritis und eine oberflächliche Gastritis aufgrund einer *H. pylori*-Infektion hinweisen. Grüne Kästchen stellen die Säureproduktion des Magens dar.



Entscheidungsbaum (Hinweis: präanalytische Daten werden nicht berücksichtigt) PGI = Pepsinogen I ($\mu\text{g/l}$), PGII = Pepsinogen II ($\mu\text{g/l}$), PR = Verhältnis von PGI und PGII, *Hp* = *Helicobacter pylori*-Antikörper (EIU), G17b = Gastrin-17-Wert nüchtern (basal) (pmol/l), G17s = Gastrin-17-stimulierter (postprandialer) Wert (pmol/l), N = keine Gastritis, AGA = atrophische Gastritis im Antrum, AGC = atrophische Gastritis im Korpus, AGP = atrophische Gastritis sowohl im Antrum als auch im Korpus (Panatrophie), AGA* = Verdacht auf atrophische Gastritis im Antrum, *Hp*+ = positiver *Helicobacter pylori*-Befund, *Hp*- = *Helicobacter pylori*-Antikörper nicht nachgewiesen, High Acid = Erhöhter Magensäurespiegel (Hyperchlorhydrie), Normal Acid = Magensäurewert liegt im Referenzbereich, Low Acid = Verminderter Magensäurespiegel oder keine Säure (Hyperchlorhydrie oder Achlorhydrie). Säurearmut kann durch die Einnahme von Protonenpumpenhemmern verursacht werden.

11.4. Quality Controls (Qualitätskontrollen)

Die gute Laborpraxis schreibt die Verwendung geeigneter Kontrollen vor, um nachzuweisen, dass alle Reagenzien und Protokolle ordnungsgemäß funktionieren. Derzeit bietet der Hersteller keine solche Kontrolle an, aber dem Benutzer wird dringend empfohlen, Mittel zur Überwachung und Kontrolle der Leistung einzurichten. Die Reagenzien-QC-Funktion (zugänglich über das Menü Qualitätskontrolle im Hauptfenster des Readers) kann zur Unterstützung bei der Durchführung von Kontrollen verwendet werden; siehe Handbuch des Readers.

Wenden Sie sich bei Bedenken hinsichtlich der Leistung des Prüfsystems bitte an den Hersteller.

12. ANALYTISCHE LEISTUNGSMERKMALE

Leistungstest	Ergebnis			
	Pepsinogen I	Pepsinogen II	Gastrin-17	<i>H. pylori</i>
Gleichwertigkeit der Probenotypen	EDTA-Plasma im Vergleich zu Vollblut aus der Fingerbeere:	EDTA-Plasma im Vergleich zu Vollblut aus der Fingerbeere: 20 Proben zu	EDTA-Plasma im Vergleich zu Vollblut aus der Fingerbeere: 20 Proben im	N. z.
Korrelation mit EDTA-Plasma im Vergleich zu Vollblut aus der Fingerbeere und venösem Vollblut PGI, PGII, G-17: Messabweichung in % (95-% CI)	Bereich 70 – 195 ng/ml wurde auf 10,5 % geschätzt (95 % CI 6,12-2,98 %)	Bereich 7,6 – 26,6 ng/ml wurde auf 1,3 % geschätzt (95 % CI -4,12-6,71 %)	Bereich 1,4 – 34,7 pmol/ml wurde auf -0,39 % geschätzt (95 % CI -8,55-7,76 %)	
	EDTA-Plasma im Vergleich zu venösem Vollblut: 20 Proben zu	EDTA-Plasma zu venösem Vollblut: 20 Proben zu	EDTA-Plasma im Vergleich zu venösem Vollblut: 1,4 Proben im	
	Bereich 70 – 195 ng/ml wurde auf 11,2 % geschätzt (95 % CI 7,8-14,6 %)	Bereich 7,6 – 26,6 ng/ml wurde auf -4,7 % geschätzt (95 % CI -9,84-0,41 %)	Bereich 1,4 – 34,7 pmol/ml wurde auf 0,7 % geschätzt (95 % CI -5,15-6,64 %)	

Leistungstest	Ergebnis			
	Pepsinogen I	Pepsinogen II	Gastrin-17	<i>H. pylori</i>
Übereinstimmung	160 Proben im Bereich 7,4–195 ng/ml wurde auf -4,8 % geschätzt (95 % CI -6,62-2,98 %)	160 Proben im Bereich 3,5–54 ng/ml wurde auf 3,6 % geschätzt (95 % CI 1,46–5,72 %)	G17 mit 160 Proben im Bereich 1,1–34,7 pmol/l wurde auf 15,3 % (95 % CI 11,4–19,3 %) geschätzt	bei 33 positiven und 106 negativen Ergebnissen wurde die PPA auf 81,6 % (66,6-90,8 %), die NPA auf 98 % (93,1-99,5 %) und die Gesamtübereinstimmung auf 93,5 % geschätzt. Gesamtübereinstimmung auf 93,5 % geschätzt.
Korrelation mit GastroPanel Unified ELISA (Ref. 606 400) PGI, PGII, G-17: Messabweichung in % (95-% CI), (Proportional Bland-Altman)				
<i>H. pylori</i> Ab: Gesamtübereinstimmung (OOA95) Positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) (95 % CI)				
Negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) (95-% CI)				
Gesamtübereinstimmung (OOA95) Positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) (95 % CI)				
Negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) (95-% CI)				
Precision (Präzision)	20 µg/l: 8,5 (7,0–10,9) %	2,2 µg/l: 9,6 (7,9–12,3) %	1,9 pmol/l: 9,3 (7,7–11,9) %	5,8 EIU: 12,3 (10,1–15,8) %
Wiederholbarkeit, CV %				
Präzision im Durchlauf (95 % CI)	36,2 µg/l: 5,6 (4,6–7,1) %	3,3 µg/l: 7,7 (6,3–9,8) %	2,9 pmol/l: 6,9 (5,6–8,8) %	31,4 EIU: 15,2 (12,5–19,5) %
zweifaktorielle geschachtelte ANOVA, n=80	46,1 µg/l: 5,6 (4,6–7,1) %	7,8 µg/l: 9,7 (8,0–12,4) %	6,2 pmol/l: 8,2 (6,7–10,5) %	43,0 EIU: 13,4 (11,0–17,2) %
	94,5 µg/l: 4,1 (3,4–5,2) %	14,7 µg/l: 10,3 (8,5–13,2) %	11,1 pmol/l: 6,9 (5,7–8,9) %	61,2 EIU: 11,4 (9,3–14,6) %
	168 µg/l: 5,7 (4,7–7,3) %	40,1 µg/l: 8,3 (6,8–10,6) %	25,2 pmol/l: 8,8 (7,2–11,3) %	EIU: 9,6 (7,9–12,3) %

Leistungstest	Ergebnis			
	Pepsinogen I	Pepsinogen II	Gastrin-17	<i>H. pylori</i>
Precision (Präzision) Wiederholbarkeit, CV % Präzision zwischen Durchläufen (95 % CI) zweifaktorielle geschachtelte ANOVA, n=80	20 µg/l: 2,8 (n. z.) % 36,2 µg/l: 2,5 (1,2–40,7) % 46,1 µg/l: 1,2 (n. z.) % 94,5 µg/l: 2,5 (1,4–9,1) % 168 µg/l: 0 (n. z.) %	2,2 µg/l: 0 (n. z.) % 3,3 µg/l: 2,7 (1,1 ->100) % 7,8 µg/l: 0 (n. z.) % 14,7 µg/l: 0 (n. z.) % 40,1 µg/l: 2,9 (1,2 ->100) %	1,9 pmol/l: 0 (n. z.) % 2,9 pmol/l: 4,4 (2,6–13,9) % 6,2 pmol/l: 2,0 (n. z.) % 11,1 pmol/l: 6,2 (4,1–12,6) % 25,2 pmol/l: 0 (n. z.) %	5,8 EIU: 5,6 (2,7–77,2) % 31,4 EIU: 0 (n. z.) % 43,0 EIU: 0 (n. z.) % 61,2 EIU: 6,3 (3,4–30,5) % 104 EIU: 5,7 (3,2–22,4) %
Precision (Präzision) Wiederholbarkeit, CV % innerhalb des Tags (95 % CI) zweifaktorielle geschachtelte ANOVA, n=80	20 µg/l: 0 (n. z.) % 36,2 µg/l: 0 (n. z.) % 46,1 µg/l: 2,9 (1,7–8,9) % 94,5 µg/l: 2,9 (1,8–7,6) % 168 µg/l: 2,4 (1,4–8,8) %	2,2 µg/l: 11,6 (8,7–17,6) % 3,3 µg/l: 9,5 (6,9–15,4) % 7,8 µg/l: 8,0 (5,6–13,6) % 14,7 µg/l: 9,8 (7,1–15,6) % 40,1 µg/l: 10,8 (7,8–17,3) %	1,9 pmol/l: 8,4 (6,1–13,6) % 2,9 pmol/l: 5,0 (3,1–13,0) % 6,2 pmol/l: 8,7 (6,2–14,4) % 11,1 pmol/l: 5,8 (3,5–16,0) % 25,2 pmol/l: 4,0 (2,3–13,7) %	5,8 EIU: 15,0 (10,8–24,8) % 31,4 EIU: 10,5 (7,3–18,9) % 43,0 EIU: 14,4 (10,5–22,9) % 61,2 EIU: 9,5 (6,3–19,6) % 104 EIU: 5,8 (3,3–20,3) %
Precision (Präzision) Wiederholbarkeit, CV % im Labor (95 % CI) zweifaktorielle geschachtelte ANOVA, n=80	20 µg/l: 9,0 (7,8–10,7) % 36,2 µg/l: 6,1 (5,3–7,2) % 46,1 µg/l: 6,4 (5,5–7,7) % 94,5 µg/l: 5,6 (4,7–6,8) % 168 µg/l: 6,2 (5,3–7,4) %	2,2 µg/l: 15,1 (12,3–19,5) % 3,3 µg/l: 12,5 (10,2–16,1) % 7,8 µg/l: 12,6 (10,5–15,5) % 14,7 µg/l: 14,2 (11,8–17,8) % 40,1 µg/l: 13,9 (11,3–18,1) %	1,9 pmol/l: 12,5 (10,5–15,7) % 2,9 pmol/l: 9,6 (8,1–11,8) % 6,2 pmol/l: 12,1 (9,9–15,3) % 11,1 pmol/l: 0,9 (9,2–13,6) % 25,2 pmol/l: 9,7 (8,3–11,6)	5,8 EIU: 20,2 (16,5–26,1) % 31,4 EIU: 18,5 (15,7–22,6) % 43,0 EIU: 19,7 (16,2–25,1) % 61,2 EIU: 16,1 (13,5–20,0) % 104 EIU: 12,6 (10,7–15,3) %
Precision (Präzision) Wiederholbarkeit, CV % (95 % CI) zweifaktorielle geschachtelte ANOVA, n=80	N. z.	N. z.	N. z.	N. z.
Linearität des Messbereichs (> LoQ) Linearität innerhalb +/- 20 % Nichtlinearität	7.8...195 µg/l	1.5...54.0 µg/l	1.0...34.7 pmol/l	10.6...242 EIU

Leistungstest	Ergebnis			
	Pepsinogen I	Pepsinogen II	Gastrin-17	<i>H. pylori</i>
Kreuzreaktivität Paarweise Vergleichsprüfung und Dosis-Wirkungs- Beziehungen.	Vernach- lässigbar 120 µg/l PGII und 100 pmol/l G-17	Vernach- lässigbar bis 700 µg/l von PGI und 100 pmol/l G-17	Vernach- lässigbar bis 200 µg/l PGI und 50 µg/l PGII	Vernach- lässigbar für
Interferenz Paarweise Vergleichsprüfung **.	Vernach- lässigbar bis 1 g/dl Hämoglobin, 37 mmol Triglyceride, 0,3 mg/ml Bilirubin, 1000 IU/ml Rheumafaktor, 3 mg/ml Na ₂ -EDTA	Vernach- lässigbar bis 1 g/dl Hämoglobin, 37 mmol Triglyceride, 0,3 mg/ ml Bilirubin, 1000 IU/ml Rheumafaktor, 3 mg/ml Na ₂ -EDTA	Vernach- lässigbar bis 1 g/dl Hämoglobin, 37 mmol Triglyceride, 0,3 mg/ml Bilirubin, 1000 IU/ml Rheumafaktor, 3 mg/ml Na ₂ -EDTA	Vernach- lässigbar bis 2 mg/ml
Analytische Sensitivität Leerwertgrenze (LoB): gemäß EP17 Nachweisgrenze (LoD): gemäß EP17 (LoQ) nach EP17 (Schätzung aus Präzisionsprofil	LoB: 3.3 µg/l LoD: 4.7µg/l LoQ: 4.7 µg/l	LoB: 0.9 µg/l LoD: 1.5 µg/l LoQ: 1.5 µg/l	LoB: 0.7 pmol/l LoD: 1.0 pmol/l LoQ: 1.0 pmol/l	LoB: 0.8 EIU LoD: 3.9 EIU LoQ: 10.0 EIU

Leistungstest	Ergebnis			
	Pepsinogen I	Pepsinogen II	Gastrin-17	<i>H. pylori</i>
Echtzeitstabilität	Keine signifikante Veränderung der Leistung nach 12 Monaten bei 2...30°C	Keine signifikante Veränderung der Leistung nach 12 Monaten bei 2...30°C	Keine signifikante Veränderung der Leistung nach 12 Monaten bei 2...30°C	Keine signifikante Veränderung der Leistung nach 12 Monaten bei 2...30°C
Transportstabilität	Keine signifikante Veränderung der Leistung nach Falltest (5x1,2 m) 1,5 d bei 40 °C, 1,5 d -20 °C, RT 13 mo	Keine signifikante Veränderung der Leistung nach Falltest (5x1,2 m) 1,5 d bei 40 °C, 1,5 d -20 °C, RT 13 mo	Keine signifikante Veränderung der Leistung nach Falltest (5x1,2 m) 1,5 d bei 40 °C, 1,5 d -20 °C, RT 13 mo	Keine signifikante Veränderung der Leistung nach Falltest (5x1,2 m) 1,5 d bei 40 °C, 1,5 d -20 °C, RT 13 mo
Schwankungen der Raumtemperatur	Kein Unterschied in der Leistung zwischen 18 und 28 °C	Kein Unterschied in der Leistung zwischen 18 und 28 °C	Kein Unterschied in der Leistung zwischen 18 und 28 °C	Kein Unterschied in der Leistung zwischen 18 und 28 °C
Luftfeuchte Messabweichung ≤ 20 %	Kein Unterschied in der Leistung zwischen rL = (30–80 %).	Kein Unterschied in der Leistung zwischen rL = (30–80 %).	Kein Unterschied in der Leistung zwischen rL = (30–80 %).	Kein Unterschied in der Leistung zwischen rL = (30–80 %).

* *Helicobacter pylori*, *Campylobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

** Im Test werden HAMA-Blocker (zwei spezifische und ein unspezifisches IgG) verwendet, so dass eine HAMA-Interferenz nicht getestet wurde.

*** 300 µg/ml Acetylsalicylsäure, 500 µg/ml Paracetamol, 300 µg/l Indomethacin, 1 mg/ml Naproxen, 100 µg/l Diclofenac, 200 µg/l Ibuprofen, 2 mg/l Nimesulid, 20 000 U/ml Penicillin.

13. DIAGNOSELEISTUNG

Die klinischen Leistungsmerkmale von GastroPanel quick test NT wurden anhand von 135 klinischen Proben im Vergleich zu einer diagnostischen oberen gastrointestinalen Endoskopie und Biopsien nach dem aktualisierten Sydney-System (USS, Dixon et al., 1996) ermittelt. Da der Entscheidungsalgorithmus der GastroPanel-Produkte für die Erkennung mittelschwerer und schwerer Atrophien optimiert ist, wurde die USS-Diagnosekategorie „leichte Atrophie“ in den Korrelationsberechnungen auf die Kategorie „keine Atrophie“ reduziert. Der Entscheidungsalgorithmus und die Referenzwerte des früheren GastroPanel-Produkts wurden validiert und in zahlreichen wissenschaftlichen Artikeln veröffentlicht (z. B. Germaná et al., 2005; Iijima et al., 2009; Storskrubb et al., 2008; Väänänen et al., 2003). Die Leistungsfähigkeit dieses Assays wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht nachgewiesen.

Zielname	TP	TN	FP	FN	Spezifität 95 % Konfidenzintervall	Sensitivität 95 % Konfidenzintervall	PPV	NPV
AG	33	86	8	8	91.5% (85.4 - 96.3) %	80.5% (66.0 - 89.8) %	51.2%	97.7%
N	66	53	5	11	91.4% (81.4 - 96.3) %	85.7% (76.2 - 91.8) %	97.5%	61.5%
HP+	13	108	10	4	91.5% (85.1 - 95.3) %	76.5% (59.0 - 93.8) %	50.1%	97.2%

TN = wahr negativ, FP = falsch positiv, FN = falsch negativ, PPV = positiver prädiktiver Wert TP/(TP+FP), NPV = negativer prädiktiver Wert FN/(FN+TN).

14. AUSSTELLUNGSDATUM

GastroPanel® quick test NT Gebrauchsanweisung

Version 1.0 05-2023

15. GARANTIE

Der Hersteller ist verpflichtet, alle Mängel an einem Produkt (dem „mangelhaften Produkt“) zu beseitigen, die auf ungeeignete Materialien oder nachlässige Verarbeitung zurückzuführen sind und die mechanische Funktionsweise oder den Verwendungszweck des Produkts beeinträchtigen, unter anderem die in den Herstellerspezifikationen für das Produkt angegebenen Funktionen. DIE GARANTIE ERLISCHT JEDOCH, WENN SICH HERAUSSTELLT, DASS DER FEHLER DURCH UNSACHGEMÄSSE BEHANDLUNG, MISSBRAUCH, ZUFÄLLIGE BESCHÄDIGUNG, UNSACHGEMÄSSE LAGERUNG ODER VERWENDUNG DER PRODUKTE FÜR VORGÄNGE AUSSERHALB DER ANGEgebenEN GRENZEN ODER AUSSERHALB DER SPEZIFIKATIONEN UND ENTGEGEN DEN ANWEISUNGEN IN DER BEDIENUNGSANLEITUNG VERURSACHT WURDE.

Die Garanzzeit für den Händler ist in der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Produkts angegeben und beginnt mit dem Datum der Lieferung durch den Hersteller. Im Falle von Auslegungsstreitigkeiten gilt der englische Text.

Dieses Biohit-Diagnosekit wurde gemäß den Qualitätsmanagementprotokollen ISO 9001/ISO 13485 hergestellt und hat alle relevanten Qualitätssicherungsverfahren für dieses Produkt bestanden.

Wenden Sie sich im Falle eines schwerwiegenden Vorfalls im Zusammenhang mit dem Produkt an den Hersteller.

16. BESTELLINFORMATIONEN














GastroPanel® quick test NT, REF 602410

(Plasma und venöses Vollblut, 30 Tests).

GastroPanel® quick test NT, REF 602420

(Vollblut aus der Fingerbeere, 30 Tests).

EXPLICATION DES SYMBOLES UTILISÉS SUR LES ÉTIQUETTES

Symbole	Français
	Pour usage diagnostique <i>in vitro</i>
	Numéro de référence
	Code lot
	Utiliser avant (aaaa-mm-jj)
	Consulter le mode d'emploi
	Limitation de stockage. Conserver entre 2 et 30 °C
	30 déterminations
	Ne pas réutiliser
	Conserver au sec
	Tenir à l'abri de la chaleur
	Marquage CE
	Point d'exclamation, GHS07
	Fabricant

MODE D'EMPLOI

Français

Remarque! D'autres langues sont disponibles sur www.biohithealthcare.com

GastroPanel® quick test NT

RÉF. 602410, 602420

CONTENTS

1. UTILISATION PRÉVUE	30
2. INTRODUCTION	30
2.1. Contexte clinique	30
2.2. Biomarqueurs	31
2.3. GastroPanel®	33
3. PRINCIPE DU TEST	34
4. TRAÇABILITÉ DES VALEURS	34
5. AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS	35
6. CONTENU DU KIT, STOCKAGE ET ÉLIMINATION DU MATÉRIEL FOURNI	36
6.1. RÉF. 602410 pour EDTA-plasma et sang total veineux	36
6.2. RÉF. 602420 pour le sang total capillaire	36
7. MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI	38
8. CONSERVATION ET STABILITÉ	38
9. PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON	38
9.1. Facteurs pré-analytiques	38
9.2. Prélèvement de sang veineux et préparation des échantillons	39
9.3. Prélèvement sanguin capillaire et préparation de l'échantillon	39
9.4. Stimulation de la gastrine-17	40
10. PROCÉDURE DE TEST	40
11. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	43
11.1. Informations générales	43
11.2. Intervalles de référence pour les biomarqueurs individuels	43
11.3. Algorithme décisionnel pour les catégories GastroPanel® Quick test NT	44
11.4. Contrôles de qualité	46
12. CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES ANALYTIQUES	46
13. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE	51
14. DATE DE PUBLICATION	52
15. GARANTIE	52
16. POUR COMMANDER	53
17. RÉFÉRENCES	78

1. UTILISATION PRÉVUE

Le GastroPanel Quick test NT (RÉF. 602410, 602420) est un test de flux latéral immunologique semi-automatisé *in vitro* pour la détection quantitative du pepsinogène I (PGI), du pepsinogène II (PGII), de la gastrine-17 (G-17) et la détection qualitative des anticorps contre *Helicobacter pylori* (Hp), à partir d'EDTA-plasma humain et de sang total veineux (RÉF. 602410), ou d'échantillons de sang total capillaire (RÉF. 602420). GastroPanel Quick Test NT est utilisé avec le dispositif GP Reader NT (RÉF. 740450) et le logiciel d'interprétation intégré. Le test doit être utilisé par des professionnels de santé, en laboratoire ou sur le lieu de soins (POC).

GastroPanel Quick test NT est conçu pour diagnostiquer l'infection à *H. pylori* et la gastrite atrophique (GA) chez des patients présentant des symptômes dyspeptiques ou à risque de développer des modifications cellulaires malignes de la muqueuse de l'estomac. En outre, le test peut être utile dans les conditions de dépistage qui nécessitent un examen ou un traitement supplémentaire de la muqueuse gastrique saine.

2. INTRODUCTION

2.1. Contexte clinique

La dyspepsie, définie comme une douleur épigastrique prédominante qui a duré au moins 1 mois (Moayyedi et al., 2017), présente une prévalence globale estimée de 20 % (Ford et al., 2015 ; Talley et al., 1992). Les symptômes les plus fréquemment rapportés comprennent les brûlures épigastriques, la plénitude postprandiale, la satiété précoce et les nausées. La dyspepsie diminue la qualité de vie et cause un fardeau économique tant du point de vue sociétal que des services de santé (Maconi et al., 2002 ; Moayyedi et Mason, 2002). Environ 25 % des patients atteints de dyspepsie souffrent de gastrite, de reflux gastro-œsophagien, d'ulcère gastroduodénal ou de malignité ; les étiologies organiques les plus importantes de la dyspepsie (Harer & L. Hasler, 2019). La prise en charge de la dyspepsie varie considérablement lors des soins de santé primaires et un traitement est souvent déterminé sans examen diagnostique, ou l'endoscopie gastro-intestinale et l'histopathologie des biopsies sont utilisées pour exclure l'origine organique de l'affection (Black et al., 2018 ; de Jong et al., 2019). Plusieurs conséquences s'ensuivent, de l'utilisation excessive d'endoscopies coûteuses et contraignantes aux problèmes de santé causés par l'utilisation à long terme d'inhibiteurs de la pompe à protons, ou l'absence de diagnostic et de traitement d'une infection à *Helicobacter pylori* (de Jong et al., 2019 ; Singh et al., 2018 ; Sipponen & Härkönen, 2010 ; Zendehelel & Roham, 2019). *H. pylori* est connu pour être la cause fondamentale de nombreuses pathologies gastriques, dont le cancer gastrique, la gastrite et l'ulcère, et une infection chronique causée par cet agent pathogène peut être

associée à divers troubles neurologiques et métaboliques, ainsi qu'à certaines maladies cardiaques et respiratoires. Actuellement, on estime que l'infection à *H. pylori* touche 50 % de la population dans le monde (Hollecsek et al., 2019 ; Zendehelel & Roham, 2019). La prévalence de l'atrophie gastrique est estimée entre 5 et 11 %, variant géographiquement et entre les groupes d'âge, augmentant avec l'âge et plus fréquente dans les pays asiatiques (Weck & Brenner, 2006). Selon le modèle de cascade Correa (Correa, 1992), la gastrite est un facteur de risque connu dans l'établissement de lésions précancéreuses pouvant évoluer vers un cancer gastrique (de Vries et al., 2008 ; Koulis et al., 2019 ; Sipponen et al., 1985). La gastrite atrophique prédispose également à la malabsorption de la vitamine B12, du fer, du magnésium, du zinc, du calcium et de certains médicaments.

2.2. Biomarqueurs

Selon différentes régions anatomiques de l'estomac, les glandes gastriques diffèrent en termes de morphologie et de types de populations de cellules spécialisées. Le corps et le fundus contiennent des glandes tubulaires simples, parmi lesquelles les cellules pariétales et les cellules principales sont responsables de la sécrétion d'acide gastrique et de pepsinogène I et II. Les régions antrales et pyloriques contiennent des glandes ramifiées, qui sont composées de cellules endocrines sécrétant des gastrines et de cellules muqueuses sécrétant le pepsinogène II. Les pepsinogènes et les gastrines sont principalement excrétés dans la lumière de l'estomac, mais une petite proportion d'entre eux se diffuse dans la circulation sanguine et, par conséquent, peuvent être mesurés à partir d'un échantillon de sang. Les concentrations peuvent être utilisées pour évaluer l'état des différentes régions de la muqueuse de l'estomac. (Agréus et al., 2012 ; Miki, 2006 ; Syrjänen, 2016 ; Vänänen et al., 2003 ; Zagari et al., 2017).

PEPSINOGENÈS I ET II

La muqueuse gastrique humaine contient des protéinases aspartiques qui peuvent être séparées en fonction de leurs propriétés physiques en deux grands groupes : le pepsinogène I (PGI) et le pepsinogène II (PGII). Les pepsinogènes sont sécrétés dans la lumière de l'estomac, où l'acide chlorhydrique, sécrété par les cellules pariétales, les convertit en pepsines enzymatiques actives correspondantes. La synthèse et la sécrétion de pepsinogènes sont régulées par des mécanismes de rétroaction positif et négatif.

Le PGI est une enzyme précurseur (zymogène) de la pepsine, synthétisée dans le corps gastrique. La concentration de PGI circulant est étroitement corrélée à la quantité de cellules principales dans la muqueuse du corps de l'estomac, et toute perte de ces cellules a pour conséquence une diminution des niveaux de PGI. En tant que biomarqueur, le PGI est destiné à identifier

les patients présentant une atrophie des muqueuses (gastrite atrophique) dans le corps gastrique.

Le pepsinogène PGII est produit par les cellules principales et les cellules muqueuses du collet du corps gastrique, dans les glandes pyloriques de l'antra et dans les glandes de Brunner du duodénum proximal. Par conséquent, le niveau de PGII reflète l'état de la muqueuse gastrique complète. Un taux élevé de PGII indique une inflammation des muqueuses, souvent détectée dans la gastrite non atrophique associée à *H. pylori*. Par conséquent, les taux d'anticorps contre-*H. pylori* pouvant rester élevés pendant plusieurs mois, même après éradication réussie, le PGII est un marqueur utile pour confirmer la réussite de l'éradication. Le test PGII complète le PGI en tant qu'outil diagnostique supplémentaire pour la gastrite du corps atrophique, et le rapport PGI/PGII diminue avec un grade croissant d'atrophie.

GASTRINE 17

Les gastrines sont des hormones peptidiques linéaires produites par les cellules G du duodénum, dans la partie pylorique de l'antra et dans le pancréas. Les cellules G mettent en circulation un mélange de gastrines de différents poids moléculaires, dont la gastrine-71, 52, 34, 17, 14 et 6, qui sont toutes carboxy-amidées et circulent sous forme O-sulfatée et non sulfatée. Chez l'humain en bonne santé, les formes dominantes de gastrine dans le plasma sont la gastrine amidée 34 (G-34) et -17 (G-17), dont G-17 est la forme prédominante et la plus puissante dans les tissus antraux sains, et qui est presque exclusivement produite par les cellules G antrales. La fonction principale des gastrines consiste à stimuler la sécrétion d'acide gastrique (HCl) par les cellules pariétales du corps gastrique et d'augmenter la motilité de l'antra. En outre, les gastrines sont connues pour stimuler la sécrétion de pepsinogènes (PGI, PGII) par les cellules gastriques principales et pour induire la contraction du sphincter inférieur de l'œsophage.

La forme amidée de G-17 incluse dans ce test est un biomarqueur direct de la structure et de la fonction antrale, et, par la boucle de rétrocontrôle négatif, un biomarqueur indirect du corps gastrique. Des taux plasmatique de G-17 dans la norme implique une structure et une fonction normales de l'antra, tandis que des valeurs basses ou élevées de G-17 indiquent une anomalie fonctionnelle du corps. Les informations maximales sont obtenues lorsque le test de la G-17 est effectué séparément à la fois pour les niveaux à jeun (G-17b) et stimulés (G-17s). La mesure de la G-17b plasmatique peut également être utilisée pour la surveillance des patients ayant subi une intervention de chirurgie gastrique. En effet, la sécrétion de G-17b est quasiment nulle après résection antrale radicale (antrectomie). Chez les sujets *H. pylori* négatifs, un taux bas de G-17 à jeûne peut indiquer une sécrétion d'acide élevée.

HELICOBACTER PYLORI

H. pylori est une bactérie spiralée à Gram négatif qui colonise l'estomac humain. *H. pylori* est la cause la plus fréquente d'infection chronique dans le monde, avec une prévalence d'environ 50 % ; cependant, la majorité des personnes infectées sont asymptomatiques. Cet organisme se retrouve dans la couche muqueuse couvrant l'épithélium gastrique, et dans les glandes de la muqueuse, mais ne semble pas envahir les cellules épithéliales. Cependant, la muqueuse se trouvant sous et autour des régions colonisées par *H. pylori* est invariablement enflammée. Cet état, qui est qualifié de gastrite chronique superficielle ou non atrophique, persiste à vie s'il n'est pas traité et peut produire une ulcération peptique et un carcinome gastrique (de Brito et al., 2019). Les anticorps sont dirigés contre *H. pylori* et l'infection peut être détectée et quantifiée à partir d'un échantillon de sang.

2.3. GastroPanel®

GastroPanel a été développé pour répondre à la nécessité de disposer d'un outil peu invasif pour identifier l'origine organique des symptômes de dyspepsie et pour diagnostiquer l'infection à *H. pylori*. Les taux de PGI et PGII, G-17 et d'anticorps contre *H. pylori* pour fournir des informations sur la structure et la fonction de la muqueuse de l'estomac, aidant ainsi les professionnels de la santé à traiter les patients atteints de dyspepsie et à dépister les sujets à risque de développer des modifications cellulaires malignes. (Storskrubb et al., 2008 ; Agréus et al., 2012 ; Syrjänen, 2016 ; Zagari et al., 2017). Le système GastroPanel Quick Test NT utilise la même combinaison de biomarqueurs validés et d'algorithme de décision dans le contexte du lieu de soins. Ces versions du GastroPanel permettent d'épargner temps et coûts et d'accélérer l'orientation vers des examens et un traitement plus poussés du patient.

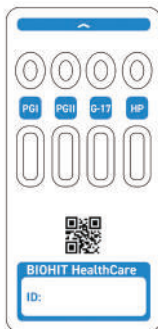
Des taux plasmatiques normaux des quatre biomarqueurs indiquent que la muqueuse de l'estomac a une structure et une fonction normales, tandis que des taux anormaux sont des signes d'un estomac en mauvaise santé, et indiquent des anomalies des mécanismes de rétrocontrôle entre la sécrétion d'acide du corps, les PG et la G-17. Il existe deux options d'évaluation de G-17, les valeurs de G-17 basales (G-17b) et les valeurs de G-17 stimulée (G-17s), ces dernières étant particulièrement importantes pour distinguer les troubles fonctionnels de l'antra (haute sécrétion d'acide) et de gastrite atrophique dans l'antra.

3. PRINCIPE DU TEST

Le système GastroPanel quick test NT est un test rapide immunochromatographique (flux latéral) qui mesure la concentration de quatre marqueurs biologiques de la structure et de la fonction de la muqueuse gastrique : pepsinogène I (PGI), pepsinogène II (PGII), gastrine-17 (G-17) et anticorps contre *Helicobacter pylori* (*Hp*) à partir de sang total EDTA-plasma, veineux ou capillaire. La détection est basée sur la fluorescence en temps résolu de microparticules marquées à l'euporium à l'aide de l'appareil spécialisé GP Reader NT.

Fenêtre Échantillon :
Tampon d'échantillon
Tampon de conjugué

Fenêtre de test :
Revêtement d'anticorps



La cassette de test contient quatre électrodes de dosage parallèles, une pour chaque analyte. Sur chaque membrane de l'électrode de dosage, se trouvent deux lignes enrobées. La ligne de test contient des anticorps spécifiques contre l'antigène PGI, PGII, G-17 et *Hp*, respectivement, et la ligne de contrôle contient des anticorps de chèvre anti-souris. Lors du pipetage d'un échantillon dilué dans la fenêtre d'échantillon, le liquide passe le tampon d'échantillon et solubilise respectivement les microparticules fluorescentes tapissées d'anticorps spécifiques dirigés contre l'antigène PGI, PGII, G-17 ou *Hp*. En solution, les analytes se lient aux microparticules et commencent à migrer le long de la membrane par action capillaire. Les analytes liés aux microparticules sont capturés par les anticorps dans la ligne de test, tandis que l'excès de microparticules ne contenant pas d'analyte est capturé dans la ligne de contrôle. La concentration des analytes est quantifiée à partir du rapport d'intensité de fluorescence entre la ligne de test et la ligne de contrôle, et calculée par le logiciel selon l'étalonnage préétabli et dépendant du lot par le lecteur GP NT.

Pour l'installation, la manipulation et la maintenance du lecteur GP NT, veuillez consulter le Guide de l'utilisateur GP Reader NT.

4. TRAÇABILITÉ DES VALEURS

La chaîne de traçabilité métrologique des étalons GastroPanel quick test NT a été établie selon la norme ISO 17511:2020. La norme décrit les méthodes permettant d'établir la traçabilité métrologique selon les procédures internationales de mesure primaire, ou selon les principaux matériaux de référence, et lorsque ceux-ci ne sont pas disponibles, à d'autres matériaux

et méthodes d'étalonnage. Étant donné qu'il n'existe pas de matériel primaire ni de méthode pour l'un des quatre biomarqueurs de GastroPanel quick test NT, la procédure de mesure de référence et les étalons établis par le fabricant ont été sélectionnés comme extrémité supérieure de la chaîne de traçabilité métrologique.

Les valeurs des étalons PGI, PGII et G-17 ont été attribuées sur la base de la chaîne de transfert de valeur aux versions précédemment établies et validées de la famille de produits GastroPanel, et validées dans une étude de comparaison clinique. Le test *H. pylori* utilise la protéine recombinante CagA qui diffère de l'antigène utilisé dans d'autres produits GastroPanel. Dans GastroPanel Quick Test NT, de nouveaux matériaux d'étalon et de contrôle ont été établis. Leurs valeurs ont été attribuées à des étalons de référence internes Biohit et validées dans l'étude de comparaison clinique.

5. AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Pour usage diagnostique *in vitro*.

ATTENTION : Manipuler les échantillons sanguins comme un matériau présentant un risque biologique.

Tous les échantillons de sang et de contrôle humains doivent être traités comme potentiellement infectieux et manipulés conformément aux précautions standard (p. ex., GLP, GMMMP, CLSI M29). Veuillez vous référer aux manuels reconnus au niveau international ou national concernant les problèmes de biosécurité, tels que le Manuel de biosécurité en laboratoire de l'Organisation mondiale de la santé ou la biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux par les Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.

Ce kit contient des protéines d'origine bovine et murine. Certaines d'entre elles peuvent provoquer une réaction allergique cutanée et/ou des symptômes d'allergie ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.

Toujours porter des gants et des vêtements de protection pour manipuler les échantillons des patients. Utiliser un dispositif de pipetage de sécurité pour tous les transferts de liquide. Lire toutes les instructions avant d'effectuer ce dosage.

Les ingrédients contenant du ProClin peuvent causer une réaction allergique cutanée (voir la fiche de données de sécurité). Éliminer toutes les solutions contenant du ProClin conformément à la législation locale en vigueur pour l'élimination des déchets.

Tout incident grave survenu en lien avec l'utilisation de ce kit doit être signalé immédiatement au fabricant (coordonnées au chapitre 17).

Ne pas mélanger les réactifs de différents lots de kits.

6. CONTENU DU KIT, STOCKAGE ET ÉLIMINATION DU MATÉRIEL FOURNI

6.1. RÉF. 602410 pour EDTA-plasma et sang total veineux

Le kit contient des réactifs pour 30 tests.

Tampon de dilution d'échantillon

Contenu : 4 flacons de 4 ml (au total 16 ml) de tampon phosphate contenant de la caséine, du Tween-20 et du Proclin 300 à 0,1 % comme conservateur.

Préparation : Prêt à l'emploi.

Stabilité : Stable jusqu'à la date de péremption. Le composant peut être utilisé pendant 20 jours après ouverture.

Cassette de test

Contenu : 30 pièces.

Préparation : Prêt à l'emploi.

Stabilité : Stable jusqu'à la date de péremption. Le composant doit être utilisé dans l'heure qui suit l'ouverture.

La cassette de test est à usage unique. Éliminer le tampon diluant pour échantillon inutilisé et les cassettes de test (contenant du PVC) conformément aux réglementations locales en matière de déchets. Traiter les cassettes usagées comme présentant un risque biologique potentiel et les éliminer comme tels conformément aux réglementations locales en matière de déchets.

Autres éléments :

Certificat de contrôle de qualité - spécifique au lot.

Mode d'emploi

6.2. RÉF. 602420 pour le sang total capillaire

Le kit contient des réactifs pour 30 tests. Remarque: Le kit contient 33 équipements de prélèvement capillaire et des flacons de dilution, respectivement, pour permettre la répétition éventuelle de l'échantillonnage.

Tampon de dilution d'échantillon

Contenu : 33 flacons de 320 µl de tampon phosphate contenant de la caséine, du Tween-20 et 0,1 % de ProClin 300 comme conservateur.

Préparation : Prêt à l'emploi.

Stabilité : Stable jusqu'à la date de péremption. Le composant peut être utilisé pendant 20 jours après ouverture.

Cassette de test

Contenu : 30 pièces.

Préparation : Prêt à l'emploi.

Stabilité : Stable jusqu'à la date de péremption. Le composant doit être utilisé dans l'heure qui suit l'ouverture.

La cassette est à usage unique. Éliminer le tampon diluant pour échantillon inutilisé et les cassettes de test (contenant du PVC) conformément aux réglementations locales en matière de déchets. Traitez les cassettes usagées et les flacons de dilution d'échantillon comme potentiellement dangereux et jetez-les en tant que tels conformément aux réglementations locales en matière de déchets.

Équipement de prélèvement capillaire

Article	Objet	Pièces du kit
Lancette de sécurité (stérile)	Prélèvement de sang capillaire	33
Pipette capillaire de 40 µl	Dispositif d'échantillonnage	66
Pipette de transfert de 80 µl	Application de l'échantillon	33

L'équipement est à usage unique. Éliminer les articles inutilisés conformément aux réglementations locales en matière de déchets. Traiter les articles usagés comme présentant un risque biologique potentiel et les éliminer en tant que tels conformément aux réglementations locales en matière de déchets.

Autres articles

Certificat de contrôle de qualité - spécifique au lot.

Mode d'emploi

7. MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- Lecteur GP NT (RÉF. 740450)
- Matériel de protection ou de désinfection pour le prélèvement
- Matériel de prélèvement et de manipulation du sang veineux [requis pour RÉF. 602410]
- Centrifugeuse pour tubes de sang veineux [requis pour RÉF. 602410]
- Micropipette et embouts jetables pour une administration précise de 80 et 320 µl [requis pour RÉF. 602410]
- Tube de dilution d'échantillon vide capable de contenir des volumes jusqu'à 1,5 ml (par exemple, le tube Eppendorf) [requis pour RÉF. 602410]
- Poudre de protéine BIOHIT (RÉF. 601037 et 601038) pour la stimulation de la gastrine-17

8. CONSERVATION ET STABILITÉ

Conservez le kit de test rapide GastroPanel NT entre 2 et 30°C. Lorsqu'il est conservé à ces températures, le kit est stable jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette de sa boîte. Ne pas congeler ni exposer le kit à une humidité ou des températures élevées lorsqu'il n'est pas utilisé. Ne pas sortir la cassette de test du sachet en aluminium tant qu'elle n'est pas stabilisée à température ambiante (18 à 28°C). Ne pas utiliser une cassette de test qui a été retirée du sachet en aluminium plus d'une heure auparavant ou qui a été endommagée (p. ex. après une chute). Ne pas mélanger les cassettes de test et les diluants d'échantillons des kits portant des numéros de lot différents ni remplacer le diluant par des réactifs d'autre origine. Les tubes de dilution d'échantillon fournis dans (RÉF. 602420) sont prêts à l'emploi. Toute dilution supplémentaire et toute autre altération des réactifs peuvent donner des résultats incorrects.

9. PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

Le GastroPanel quick test NT peut être utilisé avec du sang total capillaire (RÉF. 602420), ou du sang total veineux anticoagulé EDTA et du plasma EDTA (RÉF. 602410). Les échantillons hémolysés ou lourdement lipémiques/troubles ne doivent pas être utilisés.

9.1. Facteurs pré-analytiques

Certains facteurs pré-analytiques peuvent affecter les concentrations mesurées de l'analyte. Par conséquent, le médecin doit en être conscient lors de l'établissement du diagnostic final et des examens ultérieurs. Il s'agit de :

- Utilisation de médicaments IPP (la pertinence est expliquée au chapitre 11. Interprétation des résultats) : il est recommandé de ne pas prendre de médicaments IPP pendant 10 jours avant le prélèvement afin d'obtenir une interprétation valide de la santé de la muqueuse gastrique. Toutefois, si une pause dans la prise du médicament IPP n'est pas possible, le médecin doit en tenir compte lors de l'établissement du diagnostic final.

- Jeûne : il est recommandé de jeûner au moins quatre heures, de préférence pendant la nuit, avant le prélèvement, car les taux de gastrine-17 sont très sensibles à l'ingestion de protéines. Voir également le chapitre 9.4 pour la stimulation des protéines.

Stabiliser le tampon de dilution de l'échantillon et la cassette de test à température ambiante (18 à 28°C) avant de commencer les procédures d'échantillonnage et d'analyse.

9.2. Prélèvement de sang veineux et préparation des échantillons (RÉF. 602410)

1. Prélever le sang veineux dans un tube EDTA (non fourni) conformément aux bonnes pratiques en matière de phlébotomie et aux réglementations nationales.

Pour les échantillons de plasma : centrifuger le tube EDTA conformément aux instructions du fabricant pour séparer le plasma.

2. Pré-remplir un tube de dilution d'échantillon vide (non fourni) avec 320 µl de tampon de diluant et transférer 80 µl de l'échantillon de sang total/plasma dans le tube (Dilution 1:5).
3. Fermer le tube et mélanger en retournant délicatement le tube cinq fois.
4. Utiliser immédiatement l'échantillon dilué (chapitre 10). Ne pas le conserver.

9.3. Prélèvement sanguin capillaire et préparation de l'échantillon (RÉF. 602420)

1. Nettoyez le bout du doigt avec de l'alcool et laissez sécher à l'air libre.
2. Retirez le capuchon de protection transparent d'une lancette. Positionnez la main avec la paume vers le haut et appuyez l'extrémité ouverte de la lancette sur le côté du bout du doigt pour l'activer.
3. Essayez la première goutte de sang avec une compresse de gaze stérile ou d'un coton-tige.
4. Tenir le doigt plus bas que le coude et prélever du sang dans la pipette capillaire de 40 µl (fournie dans le kit) en maintenant la pipette horizontale et en touchant délicatement la goutte de sang.

Remarque : Tenir la pipette juste sous l'ampoule tenir les orifices d'air de l'ampoule dégagés.

Remplir le dispositif d'échantillonnage jusqu'à la fine ligne noire. Le débit sanguin peut être amélioré en appliquant délicatement une pression intermittente sur le doigt.

5. Verser **immédiatement** le sang dans un tube de dilution d'échantillon (fourni dans le kit) en appuyant doucement sur la vessie du dispositif de prélèvement.
6. Répéter les étapes 4. et 5. avec une pipette capillaire supplémentaire de 40 µl pour obtenir un volume total d'échantillon sanguin de 80 µl (Dilution 1:5). Si le second capillaire n'est pas suffisamment rempli, effectuer une nouvelle piqûre (répéter les étapes 1 à 5).
7. Fermer le tube et mélanger en retournant délicatement le tube cinq fois.
8. Utiliser immédiatement l'échantillon dilué (chapitre 10).
Ne pas le conserver.

9.4. Stimulation de la gastrine-17

Lorsqu'une analyse de la gastrine-17 postprandiale est nécessaire, une stimulation protéique est effectuée. Le niveau basal de gastrine-17 est mesuré après un jeûne d'au moins 4 heures (de préférence une nuit), après quoi une boisson préparée avec de la protéine Biohit en poudre (RÉF. 601037 et 601038, non fournie) est consommée (voir le mode d'emploi du produit). Le taux postprandial est mesuré 20 minutes après l'ingestion. Les procédures d'échantillonnage sont décrites dans les chapitres précédents.

10. PROCÉDURE DE TEST

Avant d'utiliser le lecteur GP NT, veuillez suivre les instructions d'installation fournies avec l'appareil.

1. Mettez le lecteur GP NT sous tension à l'arrière de l'appareil.
2. Connectez-vous et choisissez TEST.
3. Marquez le numéro d'échantillon dans la partie inférieure de la cassette de test.
4. Sur l'écran TEST, renseignez le numéro de prélèvement (N° d'échantillon).
Par défaut, le code QR d'étalonnage indiqué sur la cassette de test est utilisé, c'est-à-dire que le champ « Reagent Lot » (lot de réactif) ne nécessite aucune attention.

Remarque : Si le code QR sur la cassette n'est pas lisible, le code QR spécifique au lot (situé à l'intérieur du couvercle de la boîte de kits) peut également être utilisé.

Cette option doit être employée avec précaution afin d'éviter d'utiliser un mauvais étalonnage de lot. Veuillez vous assurer du bon numéro de lot sur la boîte.



Pour connaître les options d'utilisation de l'étalonnage, reportez-vous au Manuel d'utilisation du lecteur GP NT.

- 5.0. En fonction du type d'échantillon appliqué, sélectionner « Plasma » ou « Whole blood » (Sang total).

Pour la mesure du sang total, le lecteur GP NT applique une correction de l'hématocrite. Vous pouvez utiliser trois options :

- 5.1. Si la valeur d'hématocrite de l'échantillon est connue, elle peut être indiquée dans le champ correspondant.

OU

- 5.2. Sélectionnez si un échantillon féminin ou masculin doit être mesuré. En conséquence, le lecteur GP NT applique des valeurs moyennes d'hématocrite de 40,2 % et 45,5 % pour les échantillons féminins et masculins, respectivement.

OU

- 5.3. Si le sexe n'est pas connu ou si la valeur d'hématocrite n'est pas connue, remplir la valeur moyenne globale de l'hématocrite, soit 42,85 %.

Remarque : La dernière sélection concernant la mesure du plasma/sang total est conservée sur l'appareil. Veuillez vous assurer que le type d'échantillon est correct lors de la mesure suivante.

6. Sélectionner si l'analyse est réalisée sur un échantillon à jeun (basal), ou postprandial (stimulé). Le statut à jeun est important puisqu'il est utilisé pour l'interprétation des résultats des tests (se reporter au chapitre 11.).
7. Sélectionnez IPP si le patient utilise des médicaments IPP. Ces informations ne sont pas utilisées dans l'interprétation mais uniquement pour informer le médecin.

8. Transférez 80 µl d'échantillon dilué dans le tube de dilution d'échantillon dans chacune des fenêtres d'échantillon dans la partie supérieure de la cassette de test.

RÉF. 602410 : utilisez une micropipette (non fournie dans le kit), RÉF. 602420 : utilisez la pipette de transfert 80 µl (fournie dans le kit).

La fine ligne noire indique le repère de 80 µl.

9. Incubez la cassette de test à température ambiante (18 à 28°C) pendant 15 minutes.

OU

La cassette peut également être incubée dans le lecteur GP NT : Vérifiez que l'orientation est correcte (flèche de la cassette pointant à gauche) (Figure) et placer la cassette sur le plateau.

Sélectionner « On timer » (Sur minuteur) dans la partie inférieure de l'écran. Pour activer le minuteur (15 min), appuyez sur TEST pour que la lecture de la cassette commence automatiquement après le temps d'incubation indiqué ; vous pouvez ignorer l'étape 10. ci-dessous.

10. Insérez la cassette de test dans le lecteur GP NT. Vérifiez que l'orientation est correcte : (la flèche pointant à gauche) (Figure) et appuyez sur TEST.
11. Après la mesure, les résultats avec interprétation s'affichent à l'écran. Les résultats peuvent être imprimés en appuyant sur PRINT (IMPRIMER). Vous pouvez également exporter les données du lecteur GP NT ou les télécharger dans un LIS/LIMS. Consultez les instructions du lecteur GP NT pour plus d'informations.
12. Retirez la cassette du lecteur GP NT.



11. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

11.1. Informations générales

L'interprétation doit reposer sur tous les marqueurs GastroPanel mesurés à partir du même échantillon de patient, et les données du dosage doivent être recueillies et analysées ensemble.

Comme pour toute procédure diagnostique, les résultats du GastroPanel quick test NT doivent être interprétés avec le tableau clinique de chaque patient et toute autre information anamnétique dont dispose le médecin, comme un échantillon basal ou stimulé, l'utilisation de médicaments IPP et des informations sur l'éradication d'*H. pylori*.

Le lecteur GP NT fournit une interprétation des résultats. Ce rapport de test s'affiche à l'écran et il est imprimé avec les valeurs mesurées. **Veillez noter** que les informations sur l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ne sont pas prises en compte dans l'interprétation - il s'agit uniquement d'en informer le médecin. En revanche, les informations sur le statut à jeun. En revanche, les informations sur le statut à jeun de l'échantillon sont représentées dans l'interprétation. Le chapitre 11.3. fournit une description détaillée de l'arborescence décisionnelle utilisée pour constituer le Rapport de test.

11.2. Intervalles de référence pour les biomarqueurs individuels

Les intervalles de référence suivants sont basés sur les données internes de Biohit Oyj, issues des mesures ELISA GastroPanel de 7000 sujets finlandais (données Biohit non publiées). Ces valeurs seuils et plages de référence pour un estomac sain ont été validées pour les analytes GastroPanel quick test NT au cours de l'étude de comparaison clinique (chapitre 13).

- Pepsinogène I (PGI) 30 à 160 µg/l
 - Une concentration de PGI inférieure à 30 µg/l peut indiquer une gastrite atrophique du corps.
- Pepsinogène II (PGII) 3 à 15 µg/l
 - Des concentrations de PGII supérieures à 15 µg/l peuvent indiquer une inflammation de la muqueuse de l'estomac.
- Gastrine-17 à jeun (G-17b) 1,8 à 7 pmol/l
 - La concentration basale de G-17 inférieure à 1,8 pmol/l après un jeûne peut indiquer une forte sécrétion d'acide.
 - Des concentrations à jeun supérieures à 7 pmol/l peuvent indiquer une faible sécrétion d'acide en raison d'un traitement par IPP ou d'une gastrite atrophique du corps.

- Gastrine-17 postprandiale (G-17s) 3 à 30 pmol/l

- La concentration de G-17 doit augmenter au moins jusqu'à 3 pmol/l après une stimulation protéique efficace (postprandiale). Sinon, il peut s'agir d'une gastrite atrophique de l'antré.

- Rapport PGI/PGII 3 à 20

- Un rapport inférieur à 3 peut indiquer une gastrite atrophique du corps.

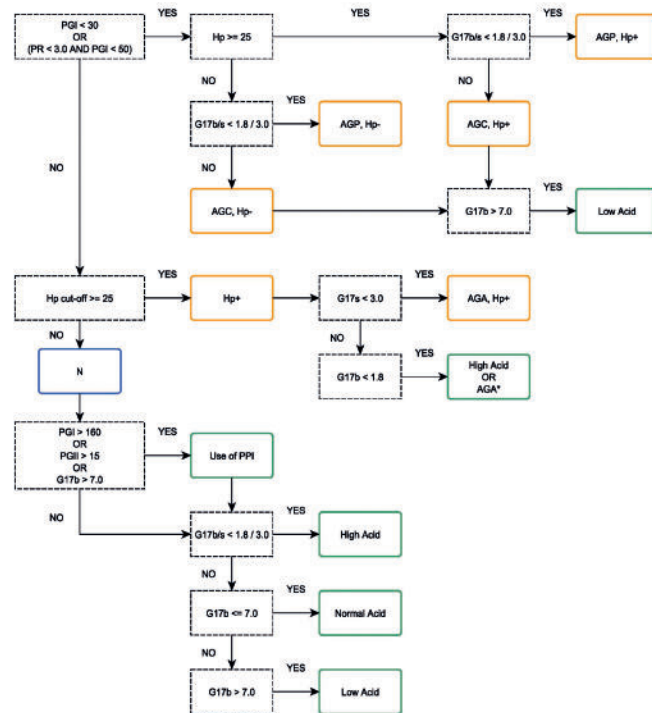
La valeur seuil pour *Helicobacter pylori* a été estimée et validée lors de l'étude de comparaison clinique du NT du GastroPanel quick test NT avec 46 échantillons cliniques.

- Anticorps *Helicobacter pylori* (Hp) < 25 EIU

- Un taux élevé d'anticorps contre *H. pylori* peut indiquer une infection en cours ou récente, car les taux d'anticorps peuvent rester élevés pendant plusieurs mois, même après une éradication réussie.

11.3. Algorithme décisionnel pour les catégories GastroPanel® Quick test NT

En bref, les niveaux des quatre biomarqueurs et un rapport sont comparés à chaque point décisionnel, indiqué par une ligne de tirets rectangulaires noir en pointillé. Les causes structurelles et fonctionnelles des symptômes dyspeptiques détectés par le système de test sont marquées par des cases orange qui indiquent une gastrite atrophique et une gastrite superficielle causée par une infection à *H. pylori*. Les cases vertes représentent la production d'acide de l'estomac.



Arborescence décisionnelle (remarque: les données pré-analytiques ne sont pas prises en compte) PGI = pepsinogène I (µg/l), PGII = pepsinogène II (µg/l), PR = rapport PGI et PGII, Hp = anticorps *Helicobacter pylori* (EIU), G17b = niveau de gastrine-17 à jeun (pmol/l), G17s = niveau de gastrite stimulée (postprandiale) (pmol/l), N = pas de gastrite, AGA = gastrite atrophique de l'antré, AGC = gastrite atrophique dans le corps, PAG = gastrite atrophique de l'antré et du corps (panatrophie), AGA+ = suspicion de gastrite atrophique dans l'antré, Hp+ = résultat positif d'*Helicobacter pylori*, Hp- = anticorps *Helicobacter pylori* non détectés, Acide élevé = augmentation du taux d'acide gastrique (hyperchlorhydrie), Acide normal = acide de l'estomac au niveau de référence, Acide Bas = diminution du taux d'acide gastrique, ou pas d'acide (hyperchlorhydrie ou achlorhydrie). Un faible taux d'acide peut être causé par l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons.

11.4. Contrôles de qualité

Les bonnes pratiques de laboratoire préconisent l'utilisation de contrôles appropriés pour s'assurer que tous les réactifs et protocoles fonctionnent comme prévu. Actuellement, le fabricant ne dispose pas de ce type de contrôle, mais il est vivement recommandé à l'utilisateur d'établir des moyens de surveillance et de contrôle des performances. La fonction CQ du réactif (accessible à partir du menu Quality Control (Contrôle qualité) dans la fenêtre principale du lecteur) peut être utilisée pour faciliter la mise en œuvre des contrôles ; veuillez vous reporter au manuel du lecteur.

En cas de doute sur les performances du système de test, veuillez contacter le fabricant.

12. CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES ANALYTIQUES

Performance de test	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène II	Gastrine-17	<i>H. pylori</i>
Équivalence des types d'échantillons	EDTA-plasma vs. sang total capillaire : 20 échantillons de la plage 70 à 195 ng/ml ont été estimés à 10,5 % (IC À 95 % 6,12 à -2,98 %)	EDTA-plasma vs. sang total capillaire : 20 échantillons de la plage 7,6 - 26,6 ng/ml ont été estimés à 1,3 % (IC À 95 % -4,12 à -6,71 %)	EDTA-plasma vs. sang total capillaire : 20 échantillons de la plage 1,4 à 34,7 pmol/l ont été estimés à -0,39 % (IC À 95 % -8,55 à 7,76 %)	S.O.
Corrélation avec l'EDTA-plasma vs. le sang total capillaire et le sang total veineux PGI, PGII, G-17 : Distorsion-% (IC à 95 %)	EDTA-plasma vs sang total veineux : 20 échantillons de la plage 70 à 195 ng/ml ont été estimés à 11,2 % (IC À 95 % 7,8 à 14,6 %)	EDTA-plasma vs sang total veineux : 20 échantillons de la plage 7,6 - 26,6 ng/ml ont été estimés à -4,7 % (IC À 95 % -9,84 à 0,41 %)	EDTA-plasma vs sang total veineux : 1,4 échantillons entre 1,4 et 34,7 pmol/l ont été estimés à 0,7 % (IC À 95 % -5,15 à 6,64 %)	

Performance de test	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène II	Gastrine-17	<i>H. pylori</i>
Véricité	160 échantillons de la plage 7,4 à 195 ng/ml ont été estimés à -4,8 % (IC À 95 % -6,62 à -2,98 %)	160 échantillons de la plage 3,5 à 54 ng/ml ont été estimés à 3,6 % (IC À 95 % 1,46 à 5,72 %)	G17 avec 160 échantillons compris entre 1,1 et 34,7 pmol/l a été estimé à 15,3 % (IC à 95 %, 11,4-19,3%)	33 positifs et 106 négatifs, le PPA a été estimé à 81,6 % (66,6 à 90,8 %) et au NPA 98 % (93,1 à 99,5 %) et à la concordance globale 93,5 %.
Corrélation avec GastroPanel Unified ELISA (réf. 606 400) PGI, PGII, G-17 : Distorsion % (IC à 95 %), (proportionnel Bland-Altman)				
<i>H. pylori</i> Ab: Concordance globale (OOA95) Pourcentage de concordance positive (PPA) (IC à 95 %)				
Pourcentage de concordance négative (PAN) (IC à 95 %)				
Précision	20 µg/l : 8,5 (7,0-10,9) %	2,2 µg/l : 9,6 (7,9-12,3) %	1,9 pmol/l : 9,3 (7,7-11,9) %	5,8 EIU: 12,3 (10,1-15,8) %
Répétabilité, % CV intra-cycles	36,2 µg/l : 5,6 (4,6-7,1) %	3,3 µg/l : 7,7 (6,3-9,8) %	2,9 pmol/l : 6,9 (5,6-8,8) %	31,4 EIU: 15,2 (12,5-19,5) %
ANOVA 2 voies imbriquées, n = 80	46,1 µg/l : 5,6 (4,6-7,1) %	7,8 µg/l : 9,7 (8,0-12,4) %	6,2 pmol/l : 8,2 (6,7-10,5) %	43,0 EIU: 13,4 (11,0-17,2) %
	94,5 µg/l : 4,1 (3,4-5,2) %	14,7 µg/l : 10,3 (8,5-13,2) %	11,1 pmol/l : 6,9 (5,7-8,9) %	61,2 EIU: 11,4 (9,3-14,6) %
	168 µg/l : 5,7 (4,7-7,3) %	40,1 µg/l : 8,3 (6,8-10,6) %	25,2 pmol/l : 8,8 (7,2-11,3) %	EIU: 9,6 (7,9-12,3) %
Précision	20 µg/l: 2,8 (N/A) %	2,2 µg/l: 0 (N/A) %	1,9 pmol/l: 0 (N/A) %	5,8 EIU: 5,6 (2,7-7,2) %
Répétabilité, % CV entre-cycles	36,2 µg/l: 2,5 (1,2-40,7) %	3,3 µg/l: 2,7 (1,1- >100) %	2,9 pmol/l: 4,4 (2,6-13,9) %	31,4 EIU: 0 (N/A) %
ANOVA 2 voies imbriquées, n = 80	46,1 µg/l: 1,2 (N/A) %	7,8 µg/l: 0 (N/A) %	6,2 pmol/l: 2,0 (N/A) %	43,0 EIU: 0 (N/A) %
	94,5 µg/l: 2,5 (1,4-9,1) %	14,7 µg/l: 0 (N/A) %	11,1 pmol/l: 6,2 (4,1-12,6) %	61,2 EIU: 6,3 (3,4-30,5) %
	168 µg/l: 0 (N/A) %	40,1 µg/l: 2,9 (1,2- >100) %	25,2 pmol/l: 0 (N/A) %	104 EIU: 5,7 (3,2-22,4) %

Performance de test	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène II	Gastrine-17	<i>H. pylori</i>
Précision Répétabilité, % CV entre jours (IC à 95 %) ANOVA 2 voies imbriquées, n = 80	20 µg/l: 0 (N/A) % 36.2 µg/l: 0 (N/A) % 46.1 µg/l: 2.9 (1.7-8.9) % 94.5 µg/l: 2.9 (1.8-7.6) % 168 µg/l: 2.4 (1.4-8.8) %	2.2 µg/l: 11.6 (8.7-17.6) % 3.3 µg/l: 9.5 (6.9-15.4) % 7.8 µg/l: 8.0 (5.6-13.6) % 14.7 µg/l: 9.8 (7.1-15.6) % 40.1 µg/l: 10.8 (7.8-17.3) %	1.9 pmol/l: 8.4 (6.1-13.6) % 2.9 pmol/l: 5.0 (3.1-13.0) % 6.2 pmol/l: 8.7 (6.2-14.4) % 11.1 pmol/l: 5.8 (3.5-16.0) % 25.2 pmol/l: 4.0 (2.3-13.7) %	5.8 EIU: 15.0 (10.8-24.8) % 31.4 EIU: 10.5 (7.3-18.9) % 43.0 EIU: 14.4 (10.5-22.9) % 61.2 EIU: 9.5 (6.3-19.6) % 104 EIU: 5.8 (3.3-20.3) %
Précision Répétabilité, % CV intra-laboratoire (IC à 95 %) ANOVA 2 voies imbriquées, n = 80	20 µg/l: 9.0 (7.8-10.7) % 36.2 µg/l: 6.1 (5.3-7.2) % 46.1 µg/l: 6.4 (5.5-7.7) % 94.5 µg/l: 5.6 (4.7-6.8) % 168 µg/l: 6.2 (5.3-7.4) %	2.2 µg/l: 15.1 (12.3-19.5) % 3.3 µg/l: 12.5 (10.2-16.1) % 7.8 µg/l: 12.6 (10.5-15.5) % 14.7 µg/l: 14.2 (11.8-17.8) % 40.1 µg/l: 13.9 (11.3-18.1) %	1.9 pmol/l: 12.5 (10.5-15.7) % 2.9 pmol/l: 9.6 (8.1-11.8) % 6.2 pmol/l: 12.1 (9.9-15.3) % 11.1 pmol/l: 10.9 (9.2-13.6) % 25.2 pmol/l: 9.7 (8.3-11.6) %	5.8 EIU: 20.2 (16.5-26.1) % 31.4 EIU: 18.5 (15.7-22.6) % 43.0 EIU: 19.7 (16.2-25.1) % 61.2 EIU: 16.1 (13.5-20.0) % 104 EIU: 12.6 (10.7-15.3) %
Précision % CV de reproductibilité (IC à 95 %) ANOVA 2 voies imbriquées, n = 80	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Linéarité de la plage de mesure linéarité (> LoQ) dans +/- 20 % de non linéarité	7.8...195 µg/l	1.5...54.0 µg/l	1.0...34.7 pmol/l	10.6...242 EIU
Réactivité croisée Tests de différence appariée et études de dose-réponse.	Négligeable 120 µg/l de PGII et 100 pmol/l de G-17	Négligeable à 700 µg/l de PGI et 100 pmol/l G-17	Négligeable à 200 µg/l de PGI et 50 µg/l de PGII	Négligeable à la présence de divers micro- organismes *

Performance de test	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène II	Gastrine-17	<i>H. pylori</i>
Interférence Test de différence appariée **.	Négligeable à 1 g/dl d'hémoglobine, 37 mmol de triglycérides, 0,3 mg/ml de bilirubine, 1 000 UI/ml de facteur rhumatoïde, 3 mg/ml de Na ₂ - EDTA	Négligeable à 1 g/dl d'hémoglobine, 37 mmol de triglycérides, 0,3 mg/ml de bilirubine, 1 000 UI/ml de facteur rhumatoïde, 3 mg/ml de Na ₂ - EDTA	Négligeable à 1 g/dl d'hémoglobine, 37 mmol de triglycérides, 0,3 mg/ml de bilirubine, 1 000 UI/ml de Na ₂ - EDTA	Négligeable à 2 mg/ ml d'IgG humaine non spécifique, 2 mg/ml d'IgM humaines non spécifiques, 0,4 mg/ml de bilirubine, 32 mg/ml de triglycérides, 4 mg/ml de cholestérol, 3 mg/ml de Na ₂ -EDTA et divers médicaments ***
Sensibilité analytique Limite du blanc (LoB) : selon EP17	LoB: 3.3 µg/l	LoB: 0.9 µg/l	LoB: 0.7 pmol/l	LoB: 0.8 EIU
Limite de détection (LoD) : selon EP17 (LOQ) selon EP17 (estimation du profil de précision)	LoD: 4.7 µg/l LoQ: 4.7 µg/l	LoD: 1.5 µg/l LoQ: 1.5 µg/l	LoD: 1.0 pmol/l LoQ: 1.0 pmol/l	LoD: 3.9 EIU LoQ: 10.0 EIU
Stabilité en temps réel	Pas de changement significatif des performances à 12 mois à 2...30°C	Pas de changement significatif des performances à 12 mois à 2...30°C	Pas de changement significatif des performances à 12 mois à 2...30°C	Pas de changement significatif des performances à 12 mois à 2...30°C

Performance de test	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène II	Gastrine-17	<i>H. pylori</i>
Stabilité de transport	Pas de changement significatif des performances après Test de chute (5 x 1,2 m) 1,5 j à 40°C, 1,5 j -20°C, RT 13 mois	Pas de changement significatif des performances après Test de chute (5 x 1,2 m) 1,5 j à 40°C, 1,5 j -20°C, RT 13 mois	Pas de changement significatif des performances après Test de chute (5 x 1,2 m) 1,5 j à 40°C, 1,5 j -20°C, RT 13 mois	Pas de changement significatif des performances après Test de chute (5 x 1,2 m) 1,5 j à 40°C, 1,5 j -20°C, RT 13 mois
Variabilité de la température ambiante	Pas de différence de performance entre 18 et 28°C	Pas de différence de performance entre 18 et 28°C	Pas de différence de performance entre 18 et 28°C	Pas de différence de performance entre 18 et 28°C
Humidité Distorsion ≤ 20 %	Pas de différence de performance entre rH = (30...80%).	Pas de différence de performance entre rH = (30...80%).	Pas de différence de performance entre rH = (30...80%).	Pas de différence de performance entre rH = (30...80%).

* *Helicobacter pylori*, *Campylobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

** Les inhibiteurs HAMA (deux IgG spécifiques et non spécifiques) sont utilisés dans le test et, par conséquent, l'interférence HAMA n'a pas été testée.

*** 300 µg/ml d'acide acétyl-salicylique, 500 µg/ml de paracétamol, 300 µg/l d'indométacine, 1 mg/ml de naproxène, 100 µg/l de diclofénac, 200 µg/l d'ibuprofène, 2 mg/l de nimésulide, 20 000 U/ml de pénicilline.

13. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE

Les caractéristiques de performance clinique du GastroPanel quick test NT ont été établies avec 135 échantillons cliniques par rapport à une endoscopie gastro-intestinale supérieure de diagnostic et des biopsies selon le système de Sydney actualisé (USS, Dixon et al., 1996). L'algorithme décisionnel des produits GastroPanel étant optimisé pour détecter les atrophies modérées et sévères, la catégorie de diagnostic USS de l'atrophie légère a été réduite pour correspondre à l'absence de catégorie d'atrophie dans les calculs de corrélation. L'algorithme décisionnel et les valeurs de référence du produit GastroPanel précédent ont été validés et publiés dans de nombreux articles scientifiques (par exemple, Germaná et al., 2005; Iijima et al., 2009; Storskrubb et al., 2008; Väänänen et al., 2003). La performance de ce dosage n'a pas été établie pour les populations pédiatriques.

Nom de la cible	TP	TN	FP	FN	Spécificité	Sensibilité	PPV	NPV
					Intervalle de confiance à 95 %	Intervalle de confiance à 95 %		
AG	33	86	8	8	91.5 % (85.4 - 96.3) %	80.5 % (66.0 - 89.8) %	51.2 %	97.7 %
N	66	53	5	11	91.4 % (81.4 - 96.3) %	85.7 % (76.2 - 91.8) %	97.5 %	61.5 %
HP+	13	108	10	4	91.5 % (85.1 - 95.3) %	76.5 % (59.0 - 93.8) %	50.1 %	97.2 %

TN = vrai négatif, FP = faux positif, FN = faux négatif, VPP = valeur prédictive positive TP/(TP+FP), NPV = valeur prédictive négative FN/(FN+TN).

14. DATE DE PUBLICATION

Mode d'emploi du GastroPanel® Quick Test NT

Version 1.0, 06-2023

15. GARANTIE

Le fabricant doit remédier à tous les défauts détectés dans tout produit (le « produit défectueux ») qui résultent de matériaux inadaptés ou de fabrication négligente et qui empêchent le fonctionnement mécanique ou l'utilisation prévue des produits, y compris, mais sans s'y limiter, les fonctions spécifiées dans les spécifications du produit par le fabricant. CEPENDANT, LA PRÉSENTE GARANTIE EST CONSIDÉRÉE COMME NULLE SI LE DÉFAUT A ÉTÉ CAUSÉ PAR UNE UTILISATION IMPROPRE OU ABUSIVE DU PRODUIT, UN DOMMAGE ACCIDENTEL, UN STOCKAGE INAPPROPRIÉ OU ENCORE L'UTILISATION DU PRODUIT POUR DES OPÉRATIONS EN DEHORS DE LEURS LIMITATIONS OU DE LEURS SPÉCIFICATIONS, OU CONTRAIRES AUX INSTRUCTIONS FOURNIES DANS CE MODE D'EMPLOI.

Cette période de garantie pour le distributeur est définie dans le mode d'emploi des produits et prend effet à compter de la date d'expédition du produit concerné par le fabricant. En cas de différends concernant l'interprétation, le texte anglais fait foi.

Ce kit de diagnostic Biohit a été fabriqué selon les protocoles de gestion de la qualité ISO 9001/ISO 13485 et a passé toutes les procédures d'assurance qualité concernées qui lui sont associées.

En cas d'incident grave lié au produit, contacter le fabricant.

16. POUR COMMANDER




Test rapide NT GastroPanel®, RÉF. 602410

(Plasma et sang total veineux, 30 tests).

Test rapide NT GastroPanel®, RÉF. 602420

(Sang total à la pointe du doigt, 30 tests).

SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI UTILIZZATI NELLE ETICHETTE

Simbolo	Italiano
	Per uso diagnostico <i>in vitro</i>
	Codice catalogo
	Codice lotto
	Utilizzare entro (aaaa-mm-gg)
	Consultare le istruzioni d'uso
	Limite di conservazione. Conservare a 2-30°C
	30 determinazioni
	Non riutilizzare
	Proteggere dall'umidità
	Tenere lontano da fonti di calore
	Marchio CE
	Punto esclamativo, GHS07
	Produttore

ISTRUZIONI PER L'USO

Italiano

Nota! Altre lingue disponibili su www.biohithealthcare.com

GastroPanel® quick test NT

RIF 602410, 602420

CONTENTS

1. APPLICAZIONE CLINICA	56
2. INTRODUZIONE	56
2.1. Background clinico	56
2.2. Biomarcatori	57
2.3. GastroPanel®	59
3. PRINCIPIO DEL TEST	59
4. TRACCIABILITÀ DEI VALORI	60
5. AVVERTENZE E PRECAUZIONI	60
6. COMPONENTI DEL KIT, CONSERVAZIONE E SMALTIMENTO DEI MATERIALI FORNITI	61
6.1. RIF 602410 per plasma EDTA e sangue intero venoso	61
6.2. RIF 602420 per sangue intero da pungidito	62
7. MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI	63
8. CONSERVAZIONE E STABILITÀ	63
9. PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI	64
9.1. Fattori preanalitici	64
9.2. Prelievo di sangue venoso e preparazione del campione	64
9.3. Prelievo di sangue venoso da pungidito e preparazione del campione	65
9.4. Stimolazione della gastrina-17	65
10. PROCEDURA DEL TEST	66
11. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI	68
11.1. Informazioni generali	68
11.2. Intervalli di riferimento per i singoli biomarcatori	68
11.3. Algoritmo decisionale per test rapidi GastroPanel® categorie NT	69
11.4. Controlli di qualità	71
12. PRESTAZIONI ANALITICHE	71
13. PRESTAZIONI DIAGNOSTICHE	76
14. DATA DI PUBBLICAZIONE	76
15. GARANZIA	77
16. INFORMAZIONI PER GLI ORDINI	77
17. BIBLIOGRAFIA	78

1. APPLICAZIONE CLINICA

Il test rapido GastroPanel NT (RIF 602410, 602420) è un test immunologico semiautomatico *in vitro* a flusso laterale per la rilevazione quantitativa di pepsinogeno I (PGI), pepsinogeno II (PGII), gastrina-17 (G-17) e per la rilevazione qualitativa di anticorpi anti-*Helicobacter pylori* (HP), da plasma EDTA umano e sangue intero venoso (RIF 602410), o campioni di sangue intero da pungidito (RIF 602420). Il test rapido GastroPanel NT viene utilizzato con il dispositivo GP Reader NT (RIF 740450) e il software di interpretazione integrato. Il test deve essere utilizzato dagli operatori sanitari, in un ambiente di laboratorio o point of care (POC).

Il test rapido GastroPanel NT è destinato alla diagnosi dell'infezione da *H. pylori* e gastrite atrofica (AG) da pazienti con sintomi dispeptici o a rischio di sviluppare alterazioni cellulari maligne nella mucosa dello stomaco. Il test, inoltre, può coadiuvare nelle condizioni di screening che richiedono un ulteriore esame o trattamento della mucosa dello stomaco sano.

2. INTRODUZIONE

2.1. Background clinico

La dispepsia, definita come dolore epigastrico predominante della durata minima di 1 mese (Moayyedi et al., 2017), ha una prevalenza globale stimata di ca. 20% (Ford et al., 2015; Talley et al., 1992). I sintomi più comunemente riportati includono bruciore epigastrico, pienezza postprandiale, sazietà precoce e nausea. La dispepsia riduce la qualità di vita e causa oneri economici sia dal punto di vista della società che dei servizi sanitari (Maconi et al., 2002; Moayyedi & Mason, 2002). Circa il 25% dei pazienti con dispepsia soffre di gastrite, malattia da reflusso gastroesofageo, ulcera peptica o tumore maligno; le più importanti eziologie organiche della dispepsia (Harer & L. Hasler, 2019). La gestione della dispepsia varia considerevolmente nell'assistenza sanitaria primaria e spesso viene prescritto un trattamento senza un test diagnostico, oppure l'endoscopia gastrointestinale e l'istopatologia delle biopsie vengono utilizzate per escludere l'origine organica della patologia (Black et al., 2018; de Jong et al., 2019). Ne conseguono diverse implicazioni: dall'uso eccessivo di endoscopia costosa e onerosa ai problemi di salute causati da un uso a lungo termine di inibitori della pompa protonica, o alla mancata diagnosi e cura di un'infezione da *Helicobacter pylori* (de Jong et al., 2019; Singh et al., 2018; Sipponen & Härkönen, 2010; Zendehele & Roham, 2019). *H. pylori* è noto per essere la causa principale di numerose patologie gastriche, tra cui il cancro gastrico, la gastrite e l'ulcera; inoltre, un'infezione cronica causata da questo patogeno può essere associata a vari disturbi neurologici e metabolici, nonché ad alcune malattie cardiache e respiratorie. Attualmente, si stima che l'infezione da *H. pylori* colpisca il 50% della popolazione a livello globale

(Holleczek et al., 2019; Zendehele & Roham, 2019). La prevalenza dell'atrofia gastrica è approssimativamente del 5-11%, variando geograficamente e tra gruppi di età, aumentando con l'avanzare degli anni ed essendo più comune nei paesi asiatici (Weck & Brenner, 2006). Secondo il modello denominato cascata di Correa (Correa, 1992), la gastrite è un noto fattore di rischio nell'instaurazione di lesioni precancerose che possono progredire in cancro gastrico (de Vries et al., 2008; Koulis et al., 2019; Sipponen et al., 1985). La gastrite atrofica predisporre, inoltre, al malassorbimento di vitamina B12, ferro, magnesio, zinco, calcio e alcuni medicinali.

2.2. Biomarcatori

A seconda delle diverse regioni anatomiche dello stomaco, le ghiandole gastriche differiscono nella morfologia e nei tipi di popolazioni cellulari specializzate. Il corpo e il fondo contengono ghiandole tubulari semplici, le cui cellule parietali e cellule principali sono responsabili della secrezione di acido gastrico e pepsinogeno I e II. Le regioni antrale e pilorica contengono ghiandole ramificate, composte da cellule endocrine le quali secernono gastrina e cellule mucose che secernono pepsinogeno II. Pepsinogeni e gastrine vengono escreti principalmente nel lume dello stomaco, ma una piccola parte di essi si diffonde nel flusso sanguigno e, quindi, può essere misurata da un campione di sangue. Le concentrazioni possono essere utilizzate per valutare la funzionalità di diverse regioni della mucosa dello stomaco. (Agréus et al., 2012; Miki, 2006; Syrjänen, 2016; Väänänen et al., 2003; Zagari et al., 2017).

PEPSINOGENI I E II

La mucosa gastrica umana contiene proteasi aspartiche che possono essere separate, in base alle loro proprietà fisiche, in due gruppi principali: pepsinogeno I (PGI) e pepsinogeno II (PGII). I pepsinogeni vengono secreti nel lume dello stomaco dove l'acido cloridrico, secreto dalle cellule parietali, li converte nel corrispondente enzima pepsina attivo. La sintesi e la secrezione di pepsinogeno sono regolate da meccanismi di feedback positivi e negativi.

Il PGI è un enzima precursore (zimogeno) della pepsina, sintetizzato nel corpo gastrico. La concentrazione di PGI circolante è strettamente correlata alla quantità delle cellule principali nella mucosa del corpo; l'eventuale perdita di queste cellule causa una diminuzione dei livelli di PGI. Come biomarcatore, il PGI ha lo scopo di identificare i pazienti che presentano atrofia della mucosa (gastrite atrofica) nel corpo gastrico.

Un altro zimogeno, PGII, è prodotto dalle cellule principali e dalle cellule mucose del colletto del corpo gastrico, nelle ghiandole piloriche dell'antrum gastrico e nelle ghiandole di Brunner del duodeno prossimale. Pertanto, il livello di PGII riflette lo stato dell'intera mucosa gastrica. Un livello elevato

di PGII indica un'infiammazione della mucosa, spesso rilevata in gastrite non atrofica associata a *H. pylori*. Dal momento che gli anticorpi anti-*H. pylori* possono rimanere elevati per diversi mesi anche dopo l'eradicazione completa, il PGLI può essere un utile marcatore per confermare il risultato positivo dell'eradicazione. Il test PGLI integra il PGI come ulteriore strumento diagnostico per la gastrite atrofica del corpo e il rapporto PGI/PGLI diminuisce con l'aumentare del grado di atrofia.

GASTRINA-17

Le gastrine sono ormoni peptidici lineari prodotti dalle cellule G nel duodeno, nella parte pilorica dell'antra gastrico e nel pancreas. Le cellule G rilasciano nella circolazione una miscela di gastrine di diverso peso molecolare, come gastrina-71, -52, -34, -17, -14 e -6, le quali sono tutte carbossiamidate e circolano in una forma ossi-solfata e non solfata. Negli individui sani, le forme dominanti di gastrina nel plasma/siero sono gastrina-34 (G-34) e -17 (G-17) amidate, di cui la G-17 è la forma predominante e più potente nel tessuto antrale sano, ed è prodotta quasi esclusivamente dalle cellule G antrali. La funzione principale delle gastrine è stimolare la secrezione di acido gastrico (HCl) da parte delle cellule parietali nel corpo gastrico, nonché aumentare la motilità dell'antra. Le gastrine stimolano anche la secrezione di pepsinogeni (PGI, PGLI) da parte delle cellule principali gastriche e inducono la contrazione dello sfintere esofageo inferiore.

La forma amidata di G-17 inclusa in questo test è un biomarcatore diretto della struttura e della funzionalità dell'antra e, mediante un ciclo di feedback negativo, un biomarcatore indiretto del corpo gastrico. Livelli plasmatici normali di G-17 implicano struttura e funzionalità normali dell'antra, mentre valori bassi o elevati di G-17 indicano anomalie funzionali del corpo. La massima quantità di informazioni si ottiene quando il test di G-17 viene eseguito separatamente per i livelli di gastrina a digiuno (G-17b) e stimolata (G-17s). La misurazione di G-17b nel plasma è stata usata anche per il monitoraggio di pazienti sottoposti a chirurgia gastrica; la secrezione di G-17b è praticamente zero se la resezione antrale radicale (antrectomia) è riuscita. Nei soggetti *H. pylori*-negativi, un livello basso di G-17 a digiuno può indicare elevata produzione di acido.

ANTI-HELICOBACTER PYLORI

H. pylori è un batterio Gram-negativo a spirale che colonizza lo stomaco umano. *H. pylori* è la causa più comune di infezione cronica in tutto il mondo, con una prevalenza di circa il 50%; la maggior parte degli individui infetti è, tuttavia, asintomatica. L'organismo si rileva nello strato mucoso al di sopra dell'epitelio gastrico e all'interno delle ghiandole della mucosa, ma non sembra invadere le cellule epiteliali. Tuttavia, la mucosa al di sotto delle aree di colonizzazione di *H. pylori* e intorno a esse è inevitabilmente infiammata,

una patologia denominata gastrite cronica superficiale o gastrite non atrofica che, se non trattata, persiste per tutta la vita e può provocare ulcera peptica e carcinoma gastrico (de Brito et al., 2019). Gli anticorpi sono diretti verso *H. pylori* e l'infezione può essere rilevata e quantificata dal campione di sangue.

2.3. GastroPanel®

GastroPanel è stato sviluppato per soddisfare l'esigenza di disporre di uno strumento minimamente invasivo al fine di identificare l'origine organica dei sintomi della dispepsia e per diagnosticare l'infezione da *H. pylori*. I livelli di PGI e PGLI, G-17 e anticorpi anti-*H. pylori* forniscono informazioni sia sulla struttura che sulla funzione della mucosa dello stomaco, assistendo quindi gli operatori sanitari nel trattamento dei pazienti con dispepsia e nello screening dei soggetti a rischio di sviluppare alterazioni cellulari maligne. (Storskrubb et al., 2008; Agréus et al., 2012; Syrjänen, 2016; Zagari et al., 2017). Il sistema di test rapido GastroPanel NT utilizza la stessa combinazione di biomarcatori convalidati e algoritmo decisionale in un ambiente Point-of-Care. Queste versioni di GastroPanel consentono di risparmiare tempo e denaro e accelerare il rinvio a ulteriori esami e trattamenti del paziente.

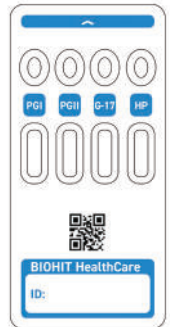
Livelli plasmatici normali di tutti e quattro i biomarcatori indicano che la mucosa dello stomaco ha struttura e funzionalità normali, mentre livelli anomali segnalano uno stato di sofferenza dello stomaco in conseguenza di alterazioni dei meccanismi di feedback tra la produzione di acido del corpo, PG e G-17. Per la valutazione di G-17 si possono misurare i valori di G-17 basale (G-17b) e i livelli di G-17 stimolata (G-17s). Questi ultimi sono particolarmente importanti per distinguere un disturbo funzionale dell'antra (elevata produzione di acido) da una gastrite atrofica nell'antra.

3. PRINCIPIO DEL TEST

Il sistema test rapido Gastropanel NT è un test rapido immunocromatografico (flusso laterale) che misura la concentrazione di quattro marcatori biologici per la struttura e per la funzione della mucosa gastrica: pepsinogeno I (PGI), pepsinogeno II (PGLI), gastrina-17 (G-17) e anticorpi anti-*Helicobacter pylori* (HP) da plasma EDTA, sangue intero venoso o da pungidito. Il rilevamento si basa sulla fluorescenza in tempo risolto di microparticelle europio-marcate utilizzando il dispositivo GP Reader NT dedicato.

Finestra campione:
Sample Pad
Conjugate Pad

Finestra test:
Rivestimento anticorpale



La cassetta del test contiene quattro strisce reattive parallele, una per ciascun analita. Su ciascuna membrana della striscia reattiva sono presenti due linee rivestite da anticorpi. La linea del test contiene anticorpi specifici per PGI, PGII, G-17 e antigene *HP*, rispettivamente, e la linea di controllo contiene anticorpi di capra anti-topo. Dopo aver pipettato un campione diluito nella finestra del campione, il liquido passa il sample pad e solubilizza le microparticelle fluorescenti che sono rivestite con anticorpi specifici per PGI, PGII, G-17 o antigene *HP*, rispettivamente. In soluzione, gli analiti si legano alle microparticelle e iniziano a migrare lungo la membrana per azione capillare. Gli analiti legati alle microparticelle vengono catturati dagli anticorpi della linea del test, mentre l'eccesso di microparticelle che non contengono analita viene catturato nella linea di controllo. La concentrazione degli analiti viene quantificata dal rapporto di intensità di fluorescenza tra la linea del test e la linea di controllo e calcolata dal software secondo la calibrazione prestabilita, dipendente dal lotto, dal GP Reader NT.

Per l'installazione, la gestione e la manutenzione di GP Reader NT, consultare la Guida per l'utente di GP Reader NT.

4. TRACCIABILITÀ DEI VALORI

La catena di tracciabilità metrologica dei calibratori del test rapido GastroPanel NT è stata stabilita secondo la norma ISO 17511:2020. La norma descrive i metodi per stabilire la riferibilità metrologica alle procedure di misurazione primarie internazionali o ai materiali di riferimento primari e, quando questi non sono disponibili, ad altri materiali e metodi di calibrazione. Poiché non esiste un materiale o un metodo primario per nessuno dei quattro biomarcatori per il test rapido GastroPanel NT, la procedura di misurazione di riferimento e i calibratori stabiliti dal produttore sono stati selezionati come estremità superiore della catena di riferibilità metrologica.

I valori dei calibratori PGI, PGII e G-17 sono stati assegnati in base alla catena di trasferimento valori a versioni precedentemente stabilite e convalidate della famiglia di prodotti GastroPanel e convalidati in uno studio di confronto clinico. Il test *H. pylori* utilizza la proteina ricombinante CagA che differisce dall'antigene utilizzato in altri prodotti GastroPanel. Nel test rapido GastroPanel NT, sono stati stabiliti nuovi calibratori e materiali di controllo. I relativi valori sono stati assegnati ai calibratori master interni Biohit e convalidati nello studio di confronto clinico.

5. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Per uso diagnostico *in vitro*.

ATTENZIONE: Manipolare i campioni di sangue come materiale a potenziale rischio biologico.

Tutti i campioni di sangue umano e di controllo devono essere trattati come potenzialmente infetti e manipolati secondo le precauzioni standard (ad es. GLP, GMMP, CLSI M29). Fare riferimento a manuali riconosciuti a livello internazionale o nazionale relativi a questioni di biosicurezza, come il manuale di biosicurezza del laboratorio dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) o Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories di Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.

Questo kit contiene proteine di origine bovina e murina. Alcune di queste, se inalate, possono causare reazioni cutanee allergiche e/o sintomi di allergia o asma oppure difficoltà respiratorie.

Utilizzare sempre guanti e indumenti protettivi per la manipolazione dei campioni dei pazienti. Utilizzare un dispositivo di pipettamento sicuro per tutte le operazioni di trasferimento dei liquidi. Prima di eseguire il test, leggere tutte le istruzioni.

I componenti contenenti ProClin 300 possono causare una reazione cutanea allergica (vedere la scheda dati di sicurezza). Smaltire le soluzioni contenenti ProClin in conformità alla legislazione locale sulla gestione dei rifiuti.

Qualsiasi incidente grave che si verifica in relazione all'uso di questo kit deve essere segnalato immediatamente al produttore (dettagli di contatto nel capitolo 17).

Non miscelare mai reagenti di lotti di kit diversi.

6. COMPONENTI DEL KIT, CONSERVAZIONE E SMALTIMENTO DEI MATERIALI FORNITI

6.1. RIF 602410 per plasma EDTA e sangue intero venoso

Il kit contiene reagenti per 30 test.

Tampone diluente del campione

Contenuto: 4 flaconi con 4 ml (totale 16 ml) di tampone fosfato contenente caseina, Tween-20 e 0,1% di ProClin 300 come conservante.

Preparazione: pronto all'uso.

Stabilità: stabile fino alla data di scadenza. Il componente può essere utilizzato entro 20 giorni dall'apertura.

Cassetta per test

Contenuto: 30 pezzi.

Preparazione: pronta all'uso.

Stabilità: stabile fino alla data di scadenza. Il componente deve essere utilizzato entro 1 ora dall'apertura.

La cassetta per test è monouso. Smaltire il tampone di diluizione per campioni e le cassette per test non utilizzati (contenenti PVC) secondo le normative locali sui rifiuti. Considerare le cassette usate potenzialmente a rischio biologico e smaltirle secondo le normative locali sui rifiuti.

Altri oggetti:

Certificato di controllo qualità - specifico per lotto.

Istruzioni per l'uso

6.2. RIF 602420 per sangue intero da pungidito

Il kit contiene reagenti per 30 test. Nota: Il kit contiene rispettivamente 33 dispositivi di campionamento tramite pungidito e fiale di diluizione, per consentire l'eventuale ripetizione del campionamento.

Tampone diluente del campione

Contenuto: 33 fiale con 320 µl di tampone fosfato contenente caseina, Tween-20 e 0,1% di Proclin 300 come conservante.

Preparazione: pronto all'uso.

Stabilità: stabile fino alla data di scadenza. Il componente può essere utilizzato entro 20 giorni dall'apertura.

Cassetta per test

Contenuto: 30 pezzi.

Preparazione: pronta all'uso.

Stabilità: stabile fino alla data di scadenza. Il componente deve essere utilizzato entro 1 ora dall'apertura.

La cassetta è monouso. Smaltire il tampone di diluizione per campioni e le cassette per test non utilizzati (contenenti PVC) secondo le normative locali sui rifiuti. Considerare le cassette e le fiale di diluizione campioni usate potenzialmente a rischio biologico e smaltirle secondo le normative locali sui rifiuti.

Articolo	Scopo	Pezzi nel kit
Lancetta di sicurezza (sterile)	Campionamento con pungidito	33
Pipetta capillare da 40 µl	Dispositivo di campionamento	66
Pipetta di trasferimento da 80 µl	Applicazione campione	33

Attrezzatura per il campionamento con pungidito

L'apparecchiatura è monouso. Smaltire i prodotti inutilizzati secondo le normative locali sui rifiuti. Considerare i prodotti usati potenzialmente a rischio biologico e smaltirli secondo le normative locali sui rifiuti.

Altri oggetti

Certificato di controllo qualità – specifico per lotto.

Istruzioni per l'uso

7. MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- GP Reader NT (RIF 740450)
- Attrezzatura protettiva o disinfettante per il campionamento
- Attrezzatura per il prelievo e la manipolazione del sangue venoso [necessario per RIF 602410]
- Centrifuga per provette sangue venoso [necessaria per RIF 602410]
- Micropipette e puntali monouso per un'erogazione precisa di 80 e 320 µl [necessari per RIF 602410]
- Provetta vuota per la diluizione del campione in grado di trasportare volumi fino a 1,5 ml (ad esempio, la provetta Eppendorf) [necessaria per RIF 602410]
- Polvere di proteine Biohit (RIF 601037 e 601038) per la stimolazione della gastrina-17

8. CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare il kit di test rapido GastroPanel NT a 2-30°C. Se conservato a queste temperature, il kit è stabile fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta della confezione. Non congelare e non esporre il kit ad umidità elevata o a temperature elevate quando non in uso. Non rimuovere la cassetta per test dal sacchetto in alluminio prima che abbia raggiunto la temperatura

ambiente (18-28°C). Non utilizzare una cassetta per test che è stata rimossa dal sacchetto in alluminio per oltre 1 ora o che è stata danneggiata (ad es. dopo essere caduta). Non mischiare le cassette per test e il diluente dei campioni di kit con numeri di lotto diversi né sostituire il diluente con reagenti di qualsiasi altra fonte. Le provette per la diluizione dei campioni fornite (RIF 602420) sono disponibili in formato pronto per l'uso. Un'ulteriore diluizione o altre alterazioni dei reagenti possono portare a risultati errati.

9. PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Il test rapido GastroPanel NT può essere utilizzato con sangue intero da pungidito (RIF 602420), sangue intero venoso anticoagulato con EDTA e plasma EDTA (RIF 602410). Non devono essere utilizzati campioni emolizzati o fortemente lipemici/torbidi.

9.1. Fattori preanalitici

Alcuni fattori preanalitici possono influenzare le concentrazioni di analita misurate e devono essere noti al medico quando effettua la diagnosi finale e ulteriori studi. Questi fattori sono:

- Uso di farmaci PPI (la rilevanza è spiegata nel capitolo 11. Interpretazione dei risultati): si raccomanda di non assumere farmaci PPI per 10 giorni prima del campionamento per ottenere una valida interpretazione della funzionalità della mucosa dello stomaco. Tuttavia, se non è possibile sospendere il farmaco PPI, il medico deve tenerne conto quando effettua la diagnosi finale.

- Digiuno: si raccomanda di digiunare almeno quattro ore, preferibilmente durante la notte, prima del campionamento poiché i livelli di gastrina-17 sono estremamente sensibili all'ingestione di proteine. Vedere anche il capitolo 9.4 per la stimolazione proteica.

Stabilizzare il tampone di diluizione del campione e la cassetta per test a temperatura ambiente (18-28°C) prima di iniziare le procedure di campionamento e analisi.

9.2. Prelievo di sangue venoso e preparazione del campione (RIF 602410)

1. Raccogliere il sangue venoso in una provetta con EDTA (non fornita) secondo le migliori pratiche di flebotomia e le normative nazionali.

Per campioni di plasma: centrifugare la provetta con EDTA secondo le istruzioni del produttore per separare il plasma.

2. Preriemperare una provetta di diluizione del campione vuota (non fornita) con 320 µl di tampone diluente e trasferire 80 µl del campione di sangue intero/plasma nella provetta (diluizione 1:5).

3. Chiudere la provetta e miscelare capovolgendo delicatamente la provetta cinque volte.
4. Utilizzare immediatamente il campione diluito (Capitolo 10). Non conservare.

9.3. Prelievo di sangue venoso da pungidito e preparazione del campione (RIF 602420)

1. Pulire la punta del dito con alcool e lasciare asciugare all'aria.
2. Rimuovere il cappuccio protettivo trasparente da una lancetta. Posizionare la mano con il palmo rivolto verso l'alto e premere l'estremità aperta della lancetta sul lato della punta del dito per attivarla.
3. Rimuovere la prima goccia di sangue con una garza sterile o un batuffolo di cotone.
4. Tenere il dito più in basso del gomito e aspirare il sangue nella pipetta capillare da 40 µl (fornita nel kit) mantenendo la pipetta orizzontalmente e toccando delicatamente la goccia di sangue.

Nota: tenere la pipetta appena sotto il bulbo per mantenere liberi i fori per l'aria sul bulbo stesso.

Riemperire il dispositivo di campionamento fino alla sottile linea nera. Il flusso sanguigno può essere migliorato applicando delicatamente una pressione intermittente al dito.

5. Erogare il sangue **subito** in una provetta di diluizione del campione (fornita nel kit) premendo delicatamente il bulbo del dispositivo di campionamento.
6. Ripetere i passaggi 4. e 5. con un'altra pipetta capillare da 40 µl per ottenere il volume totale del campione di sangue di 80 µl (diluizione 1:5). Se il secondo capillare non è sufficientemente riempito, praticare una nuova iniezione (ripetendo i passaggi da 1 a 5).
7. Chiudere la provetta e miscelare capovolgendo delicatamente la provetta cinque volte.
8. Utilizzare immediatamente il campione diluito (Capitolo 10). Non conservare.

9.4. Stimolazione della gastrina-17

Quando è necessaria un'analisi postprandiale della gastrina-17, viene eseguita una stimolazione proteica. Il livello basale di gastrina-17 viene misurato dopo un digiuno di almeno 4 ore (preferibilmente durante la notte), dopodiché viene consumata una bevanda a base di proteine in polvere Biohit (RIF 601037

e 601038, non fornita) (vedere le istruzioni per l'uso del prodotto). Il livello postprandiale viene misurato 20 minuti dopo l'ingestione. Le procedure di campionamento sono descritte nei capitoli precedenti.

10. PROCEDURA DEL TEST

Prima di utilizzare GP Reader NT, seguire le istruzioni di installazione fornite con lo strumento.

1. Accendere GP Reader NT dal retro dello strumento.
2. Effettuare l'accesso e scegliere TEST.
3. Contrassegnare il numero del campione nella parte inferiore della cassetta per test.
4. Nella schermata TEST, inserire il numero del campione (Campione n.).
Per impostazione predefinita, viene utilizzato il codice QR di calibrazione riportato sulla cassetta test; di conseguenza il campo "Lotto reagente" va ignorato.

Nota: se il codice QR sulla cassetta è illeggibile, è possibile utilizzare anche il codice QR specifico del lotto (si trova attaccato all'interno del coperchio della confezione del kit).

Questa opzione deve essere utilizzata con la massima attenzione al fine di evitare l'uso di una calibrazione del lotto errata. Assicurarsi del numero di lotto corretto sulla scatola.

Per le opzioni relative all'utilizzo della calibrazione, fare riferimento al Manuale dell'utente di GP Reader NT.

- 5.0. A seconda del tipo di campione applicato, selezionare "Plasma" o "Sangue intero".

Per la misurazione del sangue intero, GP Reader NT applica una correzione dell'ematokrito. Si possono utilizzare tre opzioni:

- 5.1. Se il valore dell'ematokrito del campione è noto, questo può essere compilato nel campo corrispondente.

OPPURE



- 5.2. Selezionare se deve essere misurato un campione femminile o maschile. Di conseguenza, GP Reader NT applica valori medi di ematokrito del 40,2% e del 45,5% rispettivamente per i campioni femminili e maschili.

OPPURE

- 5.3. Se il sesso o il valore dell'ematokrito non sono noti, inserire il valore medio complessivo dell'ematokrito, 42,85%.

Nota: l'ultima selezione relativa alla misurazione del plasma/sangue intero viene conservata sullo strumento. Assicurarsi del tipo di campione corretto alla misurazione successiva.

6. Selezionare se l'analisi viene eseguita su un campione a digiuno (basale) o postprandiale (stimolato). Lo stato di digiuno è importante in quanto viene utilizzato nell'interpretazione dei risultati del test (fare riferimento al Capitolo 11).
7. Selezionare PPI se il paziente assume farmaci PPI. Questa informazione non viene utilizzata nell'interpretazione ma serve solo per informare il medico.

8. Trasferire 80 µl di campione diluito dalla provetta di diluizione del campione in ciascuna delle finestre del campione nella parte superiore della cassetta per test.

RIF 602410: utilizzare una micropipetta (non fornita nel kit), RIF 602420: utilizzare la pipetta di trasferimento da 80 µl (fornita nel kit).

La linea nera sottile indica la tacca da 80 µl.

9. Incubare la cassetta per test a temperatura ambiente (18-28°C) per 15 minuti.

OPPURE

La cassetta può anche essere incubata nel GP Reader NT. Verificare il corretto orientamento (la freccia sulla cassetta rivolta a sinistra) (Figura) e posizionare la cassetta sul vassoio.

Selezionare "On timer" nella parte inferiore dello schermo. Per attivare il timer (15 min), premere TEST e la lettura della cassetta viene avviata automaticamente dopo il tempo di incubazione indicato, quindi si può saltare il passaggio 10. Riportato di seguito.

10. Inserire la cassetta per test nel GP Reader NT. Garantire il corretto orientamento: (la freccia verso sinistra) (Figura) e premere TEST.



11. Dopo la misurazione, i risultati con l'interpretazione verranno visualizzati sullo schermo. I risultati possono essere stampati premendo STAMPA. È inoltre possibile esportare i dati da GP Reader NT o caricarli su LIS/LIMS. Per ulteriori informazioni, vedere le istruzioni di GP Reader NT.
12. Rimuovere la cassetta da GP Reader NT.

11. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

11.1. Informazioni generali

L'interpretazione deve basarsi su tutti i marcatori GastroPanel misurati dallo stesso campione del paziente e i dati del test devono essere raccolti e analizzati insieme.

Come per qualsiasi procedura diagnostica, i risultati del test rapido GastroPanel NT devono essere interpretati insieme alla presentazione clinica di ciascun paziente e a qualsiasi altra informazione anamnestica a disposizione del medico, come campione basale o stimolato, uso di farmaci PPI e informazioni sull'eradicazione di *H. pylori*.

GP Reader NT fornisce un'interpretazione dei risultati. Il report del test viene visualizzato sullo schermo e viene stampato insieme ai valori misurati. Si ricorda che le informazioni sull'uso dell'inibitore della pompa protonica (PPI) non vengono considerate nell'interpretazione, ma servono solo per informare il medico. Al contrario, le informazioni sullo stato di digiuno del campione sono considerate nell'interpretazione. Il Capitolo 11.3. fornisce una descrizione dettagliata dell'albero decisionale utilizzato nella costituzione del rapporto del test.

11.2. Intervalli di riferimento per i singoli biomarcatori

Gli intervalli di riferimento riportati sotto si basano sui dati interni Biohit Oy derivati dalle misurazioni ELISA GastroPanel di 7000 soggetti finlandesi (dati Biohit non pubblicati). Questi valori di cut-off e intervalli di riferimento per lo stomaco sano sono stati convalidati per gli analiti del test rapido Gastropanel NT durante lo studio di confronto clinico (Capitolo 13).

- Pepsinogeno I (PGI) 30-160 µg/l
 - Una concentrazione di PGI inferiore a 30 µg/l può indicare una gastrite atrofica del corpo.
- Pepsinogeno II (PGII) 3-15 µg/l
 - Concentrazioni di PGII superiori a 15 µg/l possono indicare un'inflammatione della membrana mucosa dello stomaco.

- Gastrina-17 a digiuno (G-17b) 1,8-7 pmol/l
 - Una concentrazione basale di G-17 dopo il digiuno inferiore a 1,8 pmol/l può indicare un'elevata produzione di acido.
 - Concentrazioni dopo il digiuno superiori a 7 pmol/l possono indicare una bassa produzione di acido dovuta a farmaci con PPI o gastrite atrofica del corpo.
- Gastrina-17 postprandiale (G-17s) 3-30 pmol/l
 - La concentrazione di G-17 deve aumentare ad almeno 3 pmol/l dopo un'efficace stimolazione proteica (postprandiale). In caso contrario, è possibile che vi sia un segnale di gastrite atrofica nell'antro.

Rapporto PGI/PGII 3...20

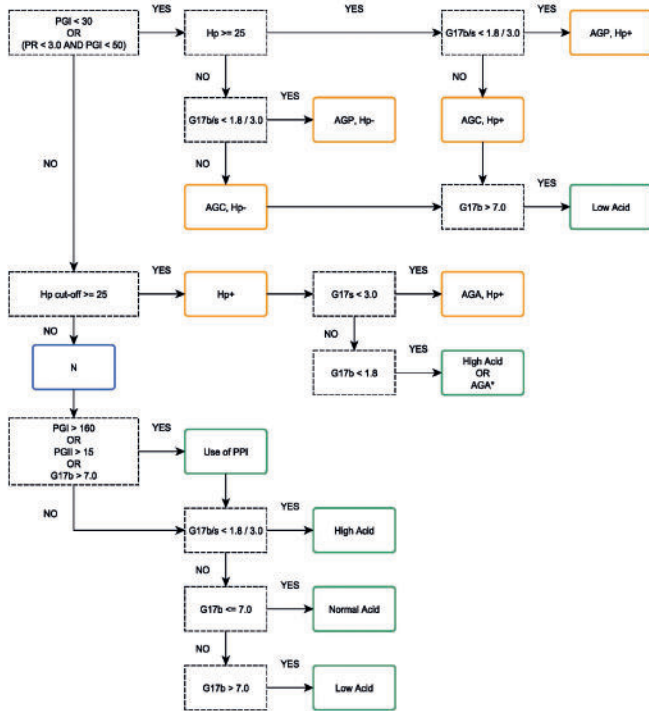
- Un rapporto inferiore a 3 può indicare una gastrite atrofica del corpo.

Il cut-off per *Helicobacter pylori* è stato stimato e convalidato durante lo studio di confronto clinico del test rapido GastroPanel NT con 46 campioni clinici.

- *Helicobacter pylori* (HP) Anticorpi < 25 EIU
 - Un livello elevato di anticorpi anti-*H. pylori* può indicare un'infezione in corso o recente; poiché i livelli di anticorpi possono rimanere elevati per diversi mesi anche dopo una eradicazione riuscita.

11.3. Algoritmo decisionale per test rapidi GastroPanel® categorie NT

In breve, i livelli dei quattro biomarcatori e di un rapporto vengono confrontati con ciascun punto di decisione, contrassegnato da rettangoli a linea tratteggiata nera. Le cause strutturali e funzionali dei sintomi dispeptici rilevati dal sistema di test sono contrassegnate da riquadri arancioni che indicano la gastrite atrofica e la gastrite superficiale causata dall'infezione da *H. pylori*. Le caselle verdi rappresentano la produzione di acido dello stomaco.



Albero decisionale (nota: i dati preanalitici non sono considerati) PGI = pepsinogeno I ($\mu\text{g/l}$), PGII = pepsinogeno II ($\mu\text{g/l}$), PR = rapporto tra PGI e PGII, *HP* = anticorpi *Helicobacter pylori* (EIU), G17b = livello di gastrina-17 a digiuno (basale) (pmol/l), G17s = livello di gastrina-17 stimolata (postprandiale) (pmol/l), N = assenza di gastrite, AGA = gastrite atrofica nell'antro, AGC = gastrite atrofica nel corpo, AGP = gastrite atrofica sia nell'antro che nel corpo (panatrofia), AGA⁺ = sospetta gastrite atrofica nell'antro, *HP*⁺ = risultato positivo *Helicobacter pylori*, *HP*⁻ = anticorpi *Helicobacter pylori* non rilevati, acidità elevata = aumento del livello di acido gastrico (ipercloridria), acidità normale = gli acidi dello stomaco sono al livello di riferimento, acidità bassa = riduzione del livello di acidità gastrica o assenza di acido (ipercloridria o acloridria). L'acidità bassa può essere dovuta all'uso di inibitori della pompa protonica.

11.4. Controlli di qualità

Le pratiche standard di laboratorio prevedono l'uso di controlli appropriati che consentano di verificare che tutti i reagenti e i protocolli funzionino come previsto. Attualmente, il produttore non dispone di alcun controllo di questo tipo, ma si consiglia vivamente all'utente di stabilire mezzi per monitorare e controllare le prestazioni. La funzione Reagent QC (accessibile dal menu Quality Control nella finestra principale del Reader) può essere utilizzata come ausilio nell'implementazione dei controlli; fare riferimento al manuale di Reader.

In caso di dubbi sulle prestazioni del sistema di test, contattare il produttore.

12. PRESTAZIONI ANALITICHE

Test delle prestazioni	Risultato			
	Pepsinogeno I	Pepsinogeno II	Gastrina-17	<i>H. pylori</i>
Equivalenza dei tipi di campioni	Plasma EDTA vs. sangue intero da pungidito:	Plasma EDTA vs. sangue intero da pungidito:	Plasma EDTA vs. sangue intero da pungidito:	N/A
Correlazione con plasma EDTA rispetto a sangue intero da pungidito e sangue intero venoso PGI, PGII, G-17: Bias-% (IC 95%)	20 campioni nell'intervallo 70 - 195 ng/ml sono stati stimati pari al 10,5% (IC 95% 6,12-2,98%)	20 campioni nell'intervallo 7,6 - 26,6 ng/ml sono stati stimati pari al 1,3% (IC 95% -4,12-6,71%)	20 campioni nell'intervallo 1,4 - 34,7 pmol/l sono stati stimati pari a -0,39% (IC 95% -8,55-7,76%)	
	Plasma EDTA vs. sangue intero venoso: 20 campioni nell'intervallo 70 - 195 ng/ml sono stati stimati pari al 11,2% (IC 95% 7,8-14,6%)	Plasma EDTA vs. sangue intero venoso: 20 campioni nell'intervallo 7,6 - 26,6 ng/ml sono stati stimati pari al -4,7% (IC 95% -9,84-0,41%)	Plasma EDTA vs. sangue intero venoso: 1,4 campioni nell'intervallo 1,4 - 34,7 pmol/l sono stati stimati pari a 0,7% (IC 95% -5,15-6,64%)	

Test delle prestazioni	Risultato			
	Pepsinogeno I	Pepsinogeno II	Gastrina-17	<i>H. pylori</i>
Esattezza Correlazione con GastroPanel Unified ELISA (rif. 606 400) PGI, PGII, G-17: Bias-% (IC 95%), (Bland-Altman proporzionale) <i>H. pylori</i> Ab: Concordanza generale (OOA95) Concordanza percentuale di positività (PPA) (IC 95%) Concordanza percentuale di negatività (NPA) (IC 95%)	160 campioni nell'intervallo 7,4 - 195 ng/ml sono stati stimati pari a -4,8% (IC 95% -6,62- -2,98%)	160 campioni nell'intervallo 3,5 - 54 ng/ml sono stati stimati pari al 3,6% (IC 95% 1,46- 5,72%)	G17 con 160 campioni nell'intervallo 1,1- 34,7 pmol/l sono stati stimati pari a 15,3% (IC 95% 11,4- 19,3%)	33 positivi e 106 negativi, la PPA è stata stimata all'81,6% (66,6-90,8%) e l'NPA al 98% (93,1- 99,5%) e la concordanza generale al 93,5%.
Ripetibilità, nella stessa analisi CV% (95% CI) ANOVA annidata a 2 vie, n=80	20 µg/l: 8,5 (7,0-10,9) % 36,2 µg/l: 5,6 (4,6-7,1) % 46,1 µg/l: 5,6 (4,6-7,1) % 94,5 µg/l: 4,1 (3,4-5,2) % 168 µg/l: 5,7 (4,7-7,3)%	2,2 µg/l: 9,6 (7,9-12,3) % 3,3 µg/l: 7,7 (6,3-9,8) % 7,8 µg/l: 9,7 (8,0-12,4) % 14,7 µg/l: 10,3 (8,5-13,2) % 40,1 µg/l: 8,3 (6,8-10,6) %	1,9 pmol/l: 9,3 (7,7-11,9) % 2,9 pmol/l: 6,9 (5,6-8,8) % 6,2 pmol/l: 8,2 (6,7-10,5) % 11,1 pmol/l: 6,9 (5,7-8,9) % 25,2 pmol/l: 8,8 (7,2-11,3)%	5,8 EIU: 12,3 (10,1-15,8) % 31,4 EIU: 15,2 (12,5-19,5) % 43,0 EIU: 13,4 (11,0-17,2) % 61,2 EIU: 11,4 (9,3-14,6) % EIU: 9,6 (7,9-12,3)%

Test delle prestazioni	Risultato			
	Pepsinogeno I	Pepsinogeno II	Gastrina-17	<i>H. pylori</i>
Ripetibilità, tra due analisi CV% (95% CI) ANOVA nested a 2 vie, n=80	20 µg/l: 2,8 (N/A) % 36,2 µg/l: 2,5 (1,2-40,7) % 46,1 µg/l: 1,2 (N/A) % 94,5 µg/l: 2,5 (1,4-9,1) % 168 µg/l: 0 (N/A) %	2,2 µg/l: 0 (N/A) % 3,3 µg/l: 2,7 (1,1- >100) % 7,8 µg/l: 0 (N/A) % 14,7 µg/l: 0 (N/A) % 40,1 µg/l: 2,9 (1,2- >100) %	1,9 pmol/l: 0 (N/A) % 2,9 pmol/l: 4,4 (2,6-13,9) % 6,2 pmol/l: 2,0 (N/A) % 11,1 pmol/l: 6,2 (4,1-12,6) % 25,2 pmol/l: 0 (N/A) %	5,8 EIU: 5,6 (2,7-77,2) % 31,4 EIU: 0 (N/A) % 43,0 EIU: 0 (N/A) % 61,2 EIU: 6,3 (3,4-30,5) % 104 EIU: 5,7 (3,2-22,4)%
Ripetibilità di precisione, coefficiente di variazione tra i giorni % (IC 95%) ANOVA nested a 2 vie, n=80	20 µg/l: 0 (N/A) % 36,2 µg/l: 0 (N/A) % 46,1 µg/l: 2,9 (1,7-8,9) % 94,5 µg/l: 2,9 (1,8-7,6) % 168 µg/l: 2,4 (1,4-8,8)%	2,2 µg/l: 11,6 (8,7-17,6) % 3,3 µg/l: 9,5 (6,9-15,4) % 7,8 µg/l: 8,0 (5,6-13,6) % 14,7 µg/l: 9,8 (7,1-15,6) % 40,1 µg/l: 10,8 (7,8-17,3) %	1,9 pmol/l: 8,4 (6,1-13,6) % 2,9 pmol/l: 5,0 (3,1-13,0) % 6,2 pmol/l: 8,7 (6,2-14,4) % 11,1 pmol/l: 5,8 (3,5-16,0) % 25,2 pmol/l: 4,0 (2,3-13,7) %	5,8 EIU: 15,0 (10,8-24,8) % 31,4 EIU: 10,5 (7,3-18,9) % 43,0 EIU: 14,4 (10,5-22,9) % 61,2 EIU: 9,5 (6,3-19,6) % 104 EIU: 5,8 (3,3-20,3)%
Ripetibilità di precisione, coefficiente di variazione intra-laboratorio % (IC 95%) ANOVA nested a 2 vie, n=80	20 µg/l: 9,0 (7,8-10,7) % 36,2 µg/l: 6,1 (5,3-7,2) % 46,1 µg/l: 6,4 (5,5-7,7) % 94,5 µg/l: 5,6 (4,7-6,8) % 168 µg/l: 6,2 (5,3-7,4)%	2,2 µg/l: 15,1 (12,3-19,5) % 3,3 µg/l: 12,5 (10,2-16,1) % 7,8 µg/l: 12,6 (10,5-15,5) % 14,7 µg/l: 14,2 (11,8-17,8) % 40,1 µg/l: 13,9 (11,3-18,1) %	1,9 pmol/l: 12,5 (10,5-15,7) % 2,9 pmol/l: 9,6 (8,1-11,8) % 6,2 pmol/l: 12,1 (9,9-15,3) % 11,1 pmol/l: 10,9 (9,2-13,6) % 25,2 pmol/l: 9,7 (8,3-11,6)%	5,8 EIU: 20,2 (16,5-26,1) % 31,4 EIU: 18,5 (15,7-22,6) % 43,0 EIU: 19,7 (16,2-25,1) % 61,2 EIU: 16,1 (13,5-20,0) % 104 EIU: 12,6 (10,7-15,3) %
Ripetibilità di precisione CV % (IC 95%) ANOVA nested a 2 vie, n=80	N/A	N/A	N/A	N/A

Test delle prestazioni	Risultato			
	Pepsinogeno I	Pepsinogeno II	Gastrina-17	<i>H. pylori</i>
Intervallo di misurazione linearità: (> LoQ) linearità entro +/- 20% non-linearità	7,8...195 µg/l	1,5...54,0 µg/l	1,0...34,7 pmol/l	10,6...242 EIU
Reattività crociata Test per differenza appaiata e studi dose-risposta.	Trascurabile 120 µg/l di PGI e 100 pmol/l di G-17	Trascurabile a 700 µg/l di PGI e 100 pmol/l G-17	Trascurabile a 200 µg/l di PGI e 50 µg/l di PGI	Trascurabile per la presenza di vari icrorganismi*
Interferenza Test per differenza appaiata **.	Trascurabile a 1 g/dl di emoglobina, 37 mmol di trigliceridi, 0,3 mg/ml di bilirubina, 1000 UI/ml di fattore reumatoide, 3 mg/ml di Na ₂ -EDTA	Trascurabile a 1 g/dl di emoglobina, 37 mmol di trigliceridi, 0,3 mg/ml di bilirubina, 1000 UI/ml di fattore reumatoide, 3 mg/ml di Na ₂ -EDTA	Trascurabile a 1 g/dl di emoglobina, 37 mmol di trigliceridi, 0,3 mg/ml di bilirubina, 1000 UI/ml di fattore reumatoide, 3 mg/ml di Na ₂ -EDTA	Trascurabile a 2 mg/ml di IgG umane non specifiche, 2 mg/ml di IgM umane non specifiche, 0,4 mg/ml di bilirubina, 32 mg/ml di trigliceridi, 4 mg/ml di colesterolo, 3 mg/ml di Na ₂ -EDTA e farmaci vari ***
Sensibilità analitica Limite del bianco (LoB): secondo EP17 Limite di rilevamento (LoD): secondo EP17 (LoQ) secondo EP17 (stima dal profilo di precisione)	LoB: 3,3 µg/l LoD: 4,7 µg/l LoQ: 4,7 µg/l	LoB: 0,9 µg/l LoD: 1,5 µg/l LoQ: 1,5 µg/l	LoB: 0,7 pmol/l LoD: 1,0 pmol/l LoQ: 1,0 pmol/l	LoB: 0,8 EIU LoD: 3,9 EIU LoQ: 10,0 EIU

Test delle prestazioni	Risultato			
	Pepsinogeno I	Pepsinogeno II	Gastrina-17	<i>H. pylori</i>
Stabilità in tempo reale	Nessun cambiamento significativo nelle prestazioni dopo 12 mesi a 2...30°C	Nessun cambiamento significativo nelle prestazioni dopo 12 mesi a 2...30°C	Nessun cambiamento significativo nelle prestazioni dopo 12 mesi a 2...30°C	Nessun cambiamento significativo nelle prestazioni dopo 12 mesi a 2...30°C
Stabilità di trasporto	Nessun cambiamento significativo nelle prestazioni dopo Test di caduta (5x 1,2 m) 1,5 giorni a 40°C, 1,5 giorni a -20°C, RT 13 mesi	Nessun cambiamento significativo nelle prestazioni dopo Test di caduta (5x 1,2 m) 1,5 giorni a 40°C, 1,5 giorni a -20°C, RT 13 mesi	Nessun cambiamento significativo nelle prestazioni dopo Test di caduta (5x 1,2 m) 1,5 giorni a 40°C, 1,5 giorni a -20°C, RT 13 mesi	Nessun cambiamento significativo nelle prestazioni dopo Test di caduta (5x 1,2 m) 1,5 giorni a 40°C, 1,5 giorni a -20°C, RT 13 mesi
Variabilità della temperatura ambiente	Nessuna differenza di prestazioni tra 18 e 28°C	Nessuna differenza di prestazioni tra 18 e 28°C	Nessuna differenza di prestazioni tra 18 e 28°C	Nessuna differenza di prestazioni tra 18 e 28°C
Umidità Bias ≤ 20%	Nessuna differenza di prestazioni tra rH = (30...80%).	Nessuna differenza di prestazioni tra rH = (30...80%).	Nessuna differenza di prestazioni tra rH = (30...80%).	Nessuna differenza di prestazioni tra rH = (30...80%).

* *Helicobacter pylori*, *Campylobacter* sp., *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

** Nel test vengono utilizzati bloccanti HAMA (due IgG specifiche e non specifiche) e pertanto l'interferenza HAMA non è stata testata.

*** 300 µg/ml acido acetilsalilico, 500 µg/ml paracetamolo, 300 µg/l indometacina, 1 mg/ml naprossene, 100 µg/l diclofenac, 200 µg/l ibuprofen, 2 mg/l nimesulide, 20 000 U/ml di penicillina.

13. PRESTAZIONI DIAGNOSTICHE

Le caratteristiche delle prestazioni cliniche del test rapido GastroPanel NT sono state stabilite con 135 campioni clinici confrontati con un'endoscopia diagnostica del tratto gastrointestinale superiore e biopsie secondo l'Updated Sydney System (USS, Dixon et al., 1996). Poiché l'algoritmo decisionale dei prodotti GastroPanel è ottimizzato per rilevare atrofie moderate e gravi, la categoria diagnostica USS di atrofia lieve è stata ridotta per corrispondere alla categoria di atrofia assente nei calcoli di correlazione. L'algoritmo decisionale e i valori di riferimento del precedente prodotto GastroPanel sono stati convalidati e pubblicati in numerosi articoli scientifici (ad es. Germaná et al., 2005; Iijima et al., 2009; Storskrubb et al., 2008; Väänänen et al., 2003). Le prestazioni del presente saggio non sono state stabilite nella popolazione in età pediatrica.

Nome target	TP	TN	FP	FN	Specificità Intervallo di confidenza 95%.	Sensibilità Intervallo di confidenza 95%.	PPV	NPV
AG	33	86	8	8	91.5 % (85.4 - 96.3) %	80.5 % (66.0 - 89.8) %	51.2 %	97.7 %
N	66	53	5	11	91.4 % (81.4 - 96.3) %	85.7 % (76.2 - 91.8) %	97.5 %	61.5 %
HP+	13	108	10	4	91.5 % (85.1 - 95.3) %	76.5 % (59.0 - 93.8) %	50.1 %	97.2 %

TN = vero negativo, FP = falso positivo, FN = falso negativo, PPV = valore predittivo positivo TP/(TP+FP), NPV = valore predittivo negativo FN/(FN+TN).

14. DATA DI PUBBLICAZIONE

Istruzioni per l'uso GastroPanel® quick test NT

Versione 1.0 06-2023

15. GARANZIA

Il Produttore è tenuto a porre rimedio a tutti i difetti scoperti in qualsiasi Prodotto ("Prodotto difettoso") causati dall'uso di materiali non adeguati o da errori di lavorazione che impediscano il funzionamento meccanico o l'uso previsto dei Prodotti, tra cui, ma non in modo limitativo, le funzioni indicate nelle specifiche dei Prodotti fornite dal Produttore. QUALSIASI GARANZIA VERRÀ TUTTAVIA RITENUTA NULLA SE I DIFETTI SONO STATI CAUSATI DA ABUSO, USO ERRATO, DANNI ACCIDENTALI, CONSERVAZIONE O UTILIZZO ERRATO DEI PRODOTTI IN OPERAZIONI CHE ESULANO DAI LIMITI O DALLE SPECIFICHE INDICATE, IN MODO NON CONFORME ALLE INDICAZIONI FORNITE NEL MANUALE DI ISTRUZIONI.

Il periodo di garanzia per il Distributore è definito nel manuale di istruzioni dei Prodotti e ha inizio dalla data in cui il Prodotto rilevante viene inviato dal Produttore. In caso di controversie interpretative, varrà il testo redatto in lingua inglese.

Questo kit diagnostico Biohit è stato prodotto in conformità con i protocolli di gestione della qualità ISO 9001/ISO 13485 e ha superato tutte le procedure di controllo qualità pertinenti al prodotto.

In caso di incidenti gravi correlati al prodotto, contattare il produttore.

16. INFORMAZIONI PER GLI ORDINI

GastroPanel® quick test NT RIF 602410
(Plasma e sangue intero venoso, 30 test).

GastroPanel® quick test NT RIF 602420
(Sangue intero da pungidito, 30 test).

17. REFERENZEN / RÉFÉRENCES / BIBLIOGRAFIA

1. Agréus, L., Kuipers, E. J., Kupcinskas, L., Malfertheiner, P., Di Mario, F., Leja, M., Sung, J. (2012). Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 47(2), 136–147. <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.64.5501>
2. Black, C. J., Houghton, L. A., & Ford, A. C. (2018). Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 11. <https://doi.org/10.1177/1756284818805597>
3. Correa, P. (1992). Human Gastric Carcinogenesis: A Multistep and Multifactorial Process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research*, 52(24), 6735–6740. Retrieved from <http://cancerres.aacrjournals.org/content/52/24/6735.abstract>
4. de Brito, B. B., da Silva, F. A. F., Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., de Melo, F. F. (2019). Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World Journal of Gastroenterology*, 25(37), 5578–5589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578>
5. de Jong, J. J., Lantinga, M. A., & Drenth, J. P. (2019). Prevention of overuse: A view on upper gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Gastroenterology*, 25(2), 178–189. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i2.178>
6. de Vries, A. C., van Grieken, N. C. T., Looman, C. W. N., Casparie, M. K., de Vries, E., Meijer, G. A., & Kuipers, E. J. (2008). Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*, 134(4), 945–952. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
7. Dixon, M., Genta, R., Yardley, J., & Correa, P. (1996). Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *The American Journal of Surgical Pathology*, 20(10), 1161–1181.
8. Ford, A. C., Marwaha, A., Sood, R., & Moayyedi, P. (2015). Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*, 64(7), 1049 LP–1057. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307843>
9. Germaná, B., Di Mario, F., Cavallaro, L. G., Moussa, A. M., Lecis, P., Liatopoulou, S., Franzé, A. (2005). Clinical usefulness of serum pepsinogens I and II, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies in the management of dyspeptic patients in primary care. *Digestive and Liver Disease*, 37(7), 501–508. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2005.01.016>
10. Harer, K., & L. Hasler, W. (2019). A Diagnostic Approach to Dyspepsia: A Clinical Casebook. https://doi.org/10.1007/978-3-030-01117-8_6
11. Holleccek, B., Schöttker, B., & Brenner, H. (2019). *Helicobacter pylori* infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.32610>
12. Iijima, K., Abe, Y., Kikuchi, R., Koike, T., Ohara, S., Sipponen, P., & Shimosegawa, T. (2009). Serum biomarker tests are useful in delineating between patients with gastric atrophy and normal, healthy stomach. *World Journal of Gastroenterology*, 15(7), 853–859. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.853>
13. Koulis, A., Buckle, A., & Boussioutas, A. (2019). Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 11(9), 665–678. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i9.665>
14. Maconi, G., Tosetti, C., Stanghellini, V., Bianchi Porro, G., & Corinaldesi, R. (2002). Dyspeptic symptoms in primary care. An observational study in general practice. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 14(9), 985–990. <https://doi.org/10.1097/00042737-200209000-00009>
15. Miki, K. (2006). Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer*, 9(4), 245–253. <https://doi.org/10.1007/s10120-006-0397-0>
16. Moayyedi, P., & Mason, J. (2002). Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. *Gut*, 50(suppl 4), iv10 LP-iv12. https://doi.org/10.1136/gut.50.suppl_4.iv10
17. Moayyedi, P.M., Lacy, B., CN, A., Enns, R., CW, H., & Vakil, N. (2017). ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.*, 112(7), 988–1013. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.154>
18. Singh, A., Cresci, G. A., & Kirby, D. F. (2018). Proton Pump Inhibitors: Risks and Rewards and Emerging Consequences to the Gut Microbiome. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(5), 614–624. <https://doi.org/10.1002/ncp.10181>
19. Sipponen, P., & Härkönen, M. (2010). Hypochlorhydric stomach: a risk condition for calcium malabsorption and osteoporosis? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 45(2), 133–138. <https://doi.org/10.3109/00365520903434117>
20. Sipponen, P., Kekki, M., Haapakoski, J., Ihamäki, T., & Siurala, M. (1985). Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: Statistical calculations of cross-sectional data. *International Journal of Cancer*, 35(2), 173–177. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910350206>
21. Storskrubb, T., Aro, P., Ronkainen, J., Sipponen, P., Nyhlin, H., Talley, N. J., Agréus, L. (2008). Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: The Kalixanda study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 43(12), 1448–1455. <https://doi.org/10.1080/00365520802273025>
22. Syrjänen, K. (2016). A Panel of Serum Biomarkers (GastroPanel®) in Non-invasive Diagnosis of Atrophic Gastritis. *Systematic Review and Meta-analysis. Anticancer Research*, 36(10), 5133–5144. Retrieved from <http://ar.iiarjournals.org/content/36/10/5133.abstract>
23. Talley, N. J., Zinsmeister, A. R., Schleck, C. D., & Melton, L. J. (1992). Dyspepsia and dyspepsia subgroups: A population-based study. *Gastroenterology*, 102(4), 1259–1268. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)90764-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)90764-P)
24. Väänänen, H., Vauhkonen, M., Helske, T., Kääriäinen, I., Rasmussen, M., Tunturi-Hihnal, H., Sipponen, P. (2003). Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 15(8). Retrieved from https://journals.lww.com/eurojgh/Fulltext/2003/08000/Non_endoscopic_diagnosis_of_atrophic_gastritis.9.aspx
25. Zagan, R. M., Rabitti, S., Greenwood, D. C., Eusebi, L. H., Vestito, A., & Bazzoli, F. (2017). Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(7), 657–667. <https://doi.org/10.1111/apt.14248>
26. Zendeheidel, A., & Roham, M. (2019). Biological evidence of the relationship between *Helicobacter pylori* and associated extragastric diseases. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120(8), 12128–12140. <https://doi.org/10.1002/jcb.28681>



Biohit Oyj

Laippatie 1

FI-00880 Helsinki

Finland

Tel: +358 9 773 861

E-mail: info@biohit.fi

www.biohithealthcare.com