

REF		Σ	SYSTEM
08932352190	08932352500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2350

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 99

Scopul utilizării

Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a hormonului de stimulare foliculară în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

FSH (hormonul de stimulare foliculară), împreună cu LH (hormonul luteinizant), aparține familiei de gonadotropine. FSH și LH reglează și stimulează sinergic creșterea și funcțiile gonadelor (ovare și testicule).¹

Ca și LH, TSH și hCG, FSH este o glicoproteină formată din două subunități (lanțurile α -și β -). Masa moleculară este de aproximativ 32000 daltoni.

La femei, FSH, împreună cu LH, stimulează secreția de estrogen și ovulația.²

FSH și LH sunt eliberați în pulsuri din celulele gonadotropice ale glandei pituitare anterioare. Nivelurile de hormoni din circulație sunt controlate de hormonii steroidieni printr-un răspuns negativ către hipotalamus. La nivelul ovarelor, FSH împreună cu LH stimulează creșterea și maturizarea foliculului² și astfel, biosinteza estrogenilor în foliculi.

Nivelul de FSH prezintă un vârf de creștere la mijlocul ciclului menstrual, deși acesta este mai puțin marcat decât în cazul LH. Din cauza modificărilor funcției ovariene și a secreției reduse de estrogen, în timpul menopauzei apar concentrații mari de FSH.³

La bărbați, FSH are rolul de a induce dezvoltarea spermatogoniei.²

Determinarea concentrației de FSH este utilizată în elucidarea disfuncțiilor de la nivelul sistemului hipotalamus-glanda pituitară-gonade.

Determinarea FSH corelată cu LH este utilizată în următoarele indicații: afecțiuni congenitale cu aberații cromozomiale, ovare polichistice (PCO), amenoree (cauze) și sindrom menopauzal. La bărbați, nivelurile scăzute de gonadotropine apar în cazul azoospermiei.⁴

Testul Elecsys FSH folosește doi anticorpi monoclonali diferiți direcționați specific împotriva FSH uman. Reactivitatea încrucișată cu LH, TSH, hCG, hGH și hPL este neglijabilă.

Principiul testului

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- prima incubare: 40 μ l din probă, un anticorp monoclonal specific FSH biotinitat și un anticorp monoclonal specific FSH marcat cu un complex de ruteniu[®] formează un complex de tip sandwich.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electroodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Reactivi - soluții de lucru

Kitul de reactivi este marcat drept FSH.

M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Anti-FSH-Ab~biotină (capac gri), 1 flacon, 10 ml:

Anticorp monoclonal biotinitat anti-FSH (șoarece) 0.5 mg/l; soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 6.0; conservant.

R2 Anti-FSH-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 10 ml:

Anticorp monoclonal anti-FSH (șoarece) marcat cu complex de ruteniu 0.8 mg/l; soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 6.0; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminare:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
în analizoare	8 săptămâni

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai specișenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Criteriu: Panta 0.9-1.1 + eroare la 10 mUI/ml ≤ 10 % + coeficient de corelație ≥ 0.95.

Stabil timp de 5 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 6 luni la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 08932417190, FSH CalSet II, pentru 4 x 1.0 ml
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare

- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametri specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform metodei Enzymun-Test FSH. Aceasta, la rândul său, a fost standardizată conform Standardului de Referință 2nd IRP al OMS, 78/549.

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Universal.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (în mUI/ml sau în UI/l).

Substanță	Reactivitate încrucișată %	Concentrație aditiv mUI/ml
LH	0.022	5000
TSH	n.d. ^{c)}	5000
hCG	0.004	5000
hGH	n. d.	2000
hPL	n. d.	5000

c) n.d. = nu poate fi detectat

Referințe

- 1 Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1983;129/2:121-125.
- 2 Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ, et al. Assays for follicle stimulating hormone and luteinizing hormone: Guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. Ann Clin Biochem 1987;24:246-262.
- 3 Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989;35:620-630.
- 4 Gudeloglu A, Parekattil SJ. Update in the evaluation of the azoospermic male. Clinics (Sao Paulo) 2013;68(Suppl 1):27-34.
- 5 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum pentru reconstituire
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim

www.roche.com

+800 5505 6606



REF		Σ	SYSTEM
09005803190	09005803500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2450

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 813

Scopul utilizării

Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a triiodotironinei libere în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

Hormonii tiroidieni triiodotironina (T3) și tiroxina (T4) sunt secretați în fluxul sanguin de glanda tiroidă și joacă un rol vital în reglarea ratei metabolice a organismului, influențând sistemul cardiovascular, creșterea și metabolismul osos și sunt importanți pentru dezvoltarea normală a funcțiilor gonadale și a sistemului nervos.¹

T3 circulează în fluxul sanguin sub formă de amestec de echilibru de hormon liber și hormon seric legat. T3 liber (fT3) este forma nelegată și activă din punct de vedere biologic, care reprezintă numai 0.2-0.4 % din T3 total. Restul de T3 este inactiv și legat de proteinele serice, iar distribuția T3 între aceste proteine de legare (globulină care leagă tiroxina, pre-albumină, albumină) este controversată.^{2,3,4,5}

Determinarea T3 libere prezintă avantajul de a nu depinde de modificările în concentrațiile și proprietățile de legare a proteinelor de legare; astfel, nu este necesară determinarea suplimentară a unui parametru de legare (T-uptake, TBG). Prin urmare, T3 liberă este un instrument util în procedurile de rutină de diagnostic clinic pentru evaluarea funcției tiroidiene. Măsurătorile T3 libere ajută diagnosticul diferențial al tulburărilor tiroidiene, sunt necesare pentru a diferenția diferite forme de hipertiroidism și pentru a identifica pacienții cu tireotoxicoză T3.^{1,6,7}

Sunt disponibile numeroase metode de estimare a nivelurilor de hormoni tiroidieni liberi. Măsurarea directă a fT4 și fT3 prin dializa de echilibru sau ultrafiltrare este utilizată preponderent ca metodă de referință în standardizarea procedurilor imunologice utilizate în general în scopul diagnosticului de rutină.^{6,7}

În cadrul testului Elecsys FT3 III, determinarea triiodotironinei libere se realizează cu ajutorul unui anticorp specific anti-T3, marcat cu un complex de ruteniu⁸.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Metoda de măsurare

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 15 μ l din probă și un anticorp specific anti-T3-, marcat cu un complex de ruteniu.
- A doua incubare: După adăugarea de T3 biotinitat și de microparticule învelite în streptavidină, spațiile de legare încă libere ale anticorpului marcat vor fi ocupate, cu formarea unui complex anticorp-hapten. Întregul complex se leagă apoi de faza solidă prin interacțiunea dintre biotină și streptavidină.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminiscență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi este marcat drept FT3 3.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 12 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anti-T3-Ab-Ru(bpy)₃²⁺ (capac gri), 1 flacon, 18 ml:
Anticorp monoclonal anti-T3 (ovine) marcat cu complex de ruteniu 18 ng/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.0; conservant.
- R2 T3-biotină (capac negru), 1 flacon, 18 ml:
T3 biotinitat 2.4 ng/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.0; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Elecsys FT3 III



Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	84 zile (12 săptămâni)
în analizoare	42 zile (6 săptămâni) la bord sau 56 zile (8 săptămâni) dacă sunt păstrate alternativ la frigider și în analizor, cu timpul total de funcțiune în analizor nu mai lung de 120 ore

Recoltarea și pregătirea probelor

Numai specișenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Colectarea serului nediluat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă nediluată Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Criteriu: Panta 0.9-1.1 + segment între ± 0.8 pmol/l + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 5 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C, 30 zile la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 09077871190, FT3 III CalSet, pentru 4 x 1.0 ml
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare.

Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform testului Elecsys FT3 ([REF] 03051986190). Testul Elecsys FT3 ([REF] 03051986190) poate fi urmărit până la testul Elecsys FT3 ([REF] 11731386122) care a fost standardizat utilizându-se dializa de echilibru.^{5,8}

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Universal.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (în pmol/l, pg/ml sau ng/dl).

Factori de conversie:

$$\begin{aligned} \text{pmol/l} \times 0.651 &= \text{pg/ml} \\ \text{pg/ml} \times 1.536 &= \text{pmol/l} \\ \text{pg/ml} \times 0.1 &= \text{ng/dl} \end{aligned}$$

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	$\leq 1128 \mu\text{mol/L}$ sau $\leq 66 \text{ mg/dl}$
Hemoglobină	$\leq 0.621 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 1000 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 2000 \text{ mg/dl}$
Biotină	$\leq 4912 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 1200 \text{ ng/ml}$
Factori reumatoizi	$\leq 1200 \text{ UI/ml}$
IgG	$\leq 7 \text{ g/dl}$
IgA	$\leq 1.6 \text{ g/dl}$
IgM	$\leq 1 \text{ g/dl}$

Criteriu: Recuperare $\pm 0.4 \text{ pmol/l}$ din valoarea inițială $\leq 4 \text{ pmol/l}$ și în intervalul $\pm 10 \%$ din valoarea inițială $> 4 \text{ pmol/l}$.

Orice influență care ar putea afecta comportamentul de legare al proteinelor de legare poate afecta rezultatul testelor FT3 (de ex., medicamentele, NTI (afecțiunile non-tiroidiene) sau pacienții care suferă de FDH (hipertiroxinemie disalbuminemică familială)).^{9,10}

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 17 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale pentru tiroidă. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Medicamente speciale pentru tiroidă

Medicament	Concentrație testată $\mu\text{g/ml}$
Iodură	0.200
Carbimazol	30
Tiamazol	80
Propiltiouracil	60
Perclorat	2000
Propranolol	240
Amiodaronă	200
Prednisolon	100
Hidrocortizon	200
Fluocortolon	100
Octreotidă	0.300

În cadrul studiilor in vitro, medicamentele furosemid, liotironină și levotiroxină au cauzat rezultate crescute ale FT3 la nivel de dozaj terapeutic zilnic.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

0.6-50 pmol/l (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca $< 0.6 \text{ pmol/l}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 50 \text{ pmol/l}$.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blanc = 0.4 pmol/l

Limita de detecție = 0.6 pmol/l

Limita de cuantificare = 1.5 pmol/l

Limita de Blanc, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blanc este valoarea de la percentila a 95-a de la $n \geq 60$ determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blanc corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blanc și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă. Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blanc cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproducibil cu o precizie intermediară cu CV de $\leq 20 \%$.

Diluție

Probele pentru determinările de FT3 nu pot fi diluate, deoarece T3 din sânge este prezentă sub forme libere și legate la proteine care se află în echilibru. Schimbarea concentrației proteinelor de legare modifică acest echilibru.

Valori așteptate

Eutiroida: $3.1\text{-}6.8 \text{ pmol/l}$ ($2.0\text{-}4.4 \text{ pg/ml}$)

Aceste valori corespund percentilelor 2.5 și 97.5 din cadrul rezultatelor de la un total de 5366 subiecți sănătoși care au fost studiați.

Pentru informații detaliate despre intervalele de referință la copii, adolescenți și femei însărcinate, consultați broșura „Reference Intervals for Children and Adults”, English: [REF] 04640292.

Broșura conține și rezultatele unui studiu detaliat despre factorii de influență asupra parametrilor tiroidieni, efectuat pe un grup de referință de adulți, bine caracterizat. Au fost aplicate diferite criterii de includere și excludere (de ex., rezultate ecografice (volum și densitate tiroidă), precum și criterii corespunzătoare indicațiilor Academiei Naționale de Biochimie Clinică (NACB).

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile ($n = 84$). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie pmol/l	SD pmol/l	CV %	SD pmol/l	CV %
Ser uman 1	1.64	0.064	3.9	0.096	5.8
Ser uman 2	3.54	0.067	1.9	0.115	3.2
Ser uman 3	7.08	0.103	1.4	0.172	2.4
Ser uman 4	25.7	0.400	1.6	0.472	1.8
Ser uman 5	48.0	0.396	0.8	0.551	1.1
PreciControl U ^b 1	5.33	0.082	1.5	0.115	2.2

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie pmol/l	SD pmol/l	CV %	SD pmol/l	CV %
PC U2	22.9	0.366	1.6	0.454	2.0

b) U = Universal

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie pmol/l	SD pmol/l	CV %	SD pmol/l	CV %
Ser uman 1	1.64	0.067	4.1	0.081	5.0
Ser uman 2	3.57	0.075	2.1	0.089	2.5
Ser uman 3	7.24	0.100	1.4	0.131	1.8
Ser uman 4	25.9	0.324	1.3	0.398	1.5
Ser uman 5	46.8	0.386	0.8	0.426	0.9
PreciControl U1	5.39	0.098	1.8	0.115	2.1
PreciControl U2	22.9	0.268	1.2	0.365	1.6

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys FT3 III, [REF] 09005803190 (analizor **cobas e 601**; y) cu testul Elecsys FT3 III, [REF] 06437206190 (analizor **cobas e 601**; x) a dus la următoarele corelații (pmol/l):

Numărul de probe măsurate: 179

Passing/Bablok¹¹

$$y = 0.999x - 0.001$$

$$r = 0.976$$

Regresie liniară

$$y = 0.983x + 0.200$$

$$r = 0.999$$

Concentrațiile probelor au fost între 1.46 și 49.9 pmol/l.

Specificitatea analitică

Au fost găsite următoarele reactivități încrucișate, testate cu concentrații FT3 de aproximativ 4.61 pmol/l (3.00 pg/ml) și 11.4 pmol/l (7.44 pg/ml):

Reactivi încrucișați	Concentrație testată pg/ml	Reactivitate încrucișată %
L-T4	300000	0.009
D-T4	625000	0.005
rT3	10000000	0.000
3-iodo-L-tirozină	100000000	0.000
3,5-diiodo-L-tirozină	100000000	0.000
3,3',5-acid triiodotiroacetic	6250	0.298
3,3',5,5'-acid tetraiodotiroacetic	1000000	0.000

Referințe

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.

- Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1076-1077.
- Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-88.
- Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum pentru reconstituire
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
+800 5505 6606



REF		Σ	SYSTEM
07976836190	07976836500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 1610

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 309

Scopul utilizării

Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a tiroxinei libere în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscentă „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie Elecsys și **cobas e**.

Prezentare generală

Tiroxina (T4) este principalul hormon tiroidian secretat în fluxul sanguin de glanda tiroidă. Împreună cu triiodotironina (T3), joacă un rol vital în reglarea ratei metabolice a organismului, influențează sistemul cardiovascular, creșterea și metabolismul osos și este importantă pentru dezvoltarea normală a funcțiilor gonadale și a sistemului nervos.¹

T4 circulează în fluxul sanguin sub formă de amestec de echilibru de hormon liber și hormon seric legat. T4 liber (fT4) este forma nelegată și activă din punct de vedere biologic, care reprezintă numai 0.03 % din T4 total. Restul de T4 este inactiv și legat de proteinele serice precum globulina care leagă globulina (TBG) (75 %), pre-albumina (15 %) și albumina (10 %).^{2,3,4,5}

Determinarea T4 libere prezintă avantajul de a nu depinde de modificările în concentrațiile și proprietățile de legare ale acestor proteinelor de legare; astfel, nu este necesară determinarea suplimentară a unui parametru de legare (T-uptake, TBG). Prin urmare, T4 liberă este un instrument util în procedurile de rutină de diagnostic clinic pentru evaluarea funcției tiroidiene. Trebuie măsurată împreună cu TSH dacă se suspectează tulburări tiroidiene și, de asemenea, este adecvată pentru monitorizarea terapiei hormonale tiroidiene supresive.^{1,6,7}

Sunt disponibile numeroase metode de estimare a nivelurilor de hormoni tiroidieni liberi. Măsurarea directă a fT4 și fT3 prin dializa de echilibru sau ultrafiltrare este utilizată preponderent ca metodă de referință în standardizarea procedurilor imunologice utilizate în general în scopul diagnosticului de rutină.^{6,7}

În cadrul testului Elecsys FT4 III, determinarea tiroxinei libere se realizează cu ajutorul unui anticorp specific anti-T4, marcat cu un complex de ruteniu⁸.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Principiul testului

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- prima incubare: 15 μl din probă și un anticorp specific anti-T4, marcat cu un complex de ruteniu.
- a doua incubare: După adăugarea de T4 biotinită și de microparticule învelite în streptavidină, spațiile de legare încă libere ale anticorpului marcat vor fi ocupate, cu formarea unui complex anticorp-hapten. Întregul complex se leagă de faza solidă prin interacțiunea dintre biotină și streptavidină.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

Reactivi - soluții de lucru

Kitul de reactivi este marcat drept FT4 III.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 12 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

- R1 Anticorp anti-T4~Ru(bpy)₃²⁺ (capac gri), 1 flacon, 18 ml:
Anticorp policlonal anti-T4 (ovine) marcat cu complex de ruteniu 75 ng/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.0; conservant.
- R2 T4-biotină (capac negru), 1 flacon, 18 ml:
T4 biotinitat 2.5 ng/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.0; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

- H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

- P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.
- P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
- P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

- P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

- P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	84 zile
în analizoare	28 zile în analizor sau 56 zile dacă sunt păstrate alternativ la frigider și în analizor, cu timpul total în analizor nu mai lung de 120 de ore

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai speciemenle din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Principii: Panta 0.9-1.1 + segment între $\leq \pm 0.6$ pmol/l + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 5 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C, 30 zile la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 07976879190, CalSet FT4 III, pentru 4 x 1.0 ml
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem

- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametri specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform metodei Elecsys FT4 II. Testul Elecsys FT4 II este trasabil până la Testul Enzymun care a fost standardizat utilizându-se dializa de echilibru.^{5,8}

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Universal.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe fie în pmol/l, ng/dl sau ng/l.

Factori de conversie:

$$\text{pmol/l} \times 0.077688 = \text{ng/dl}$$

$$\text{ng/dl} \times 12.872 = \text{pmol/l}$$

$$\text{pmol/l} \times 0.77688 = \text{ng/l}$$

Limitări - interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	$\leq 701 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 41 \text{ mg/dl}$
Hemoglobină	$\leq 0.621 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 1000 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 2000 \text{ mg/dl}$
Biotină	$\leq 409 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 100 \text{ ng/ml}$
Factori reumatoizi	$\leq 1200 \text{ UI/ml}$
IgG	$\leq 7 \text{ g/dl}$
IgA	$\leq 1.6 \text{ g/dl}$
IgM	$\leq 1 \text{ g/dl}$

Principii: Recuperare $\leq \pm 0.6 \text{ pmol/l}$ din valoarea inițială $\leq 6 \text{ pmol/l}$ și în intervalul $\pm 10 \%$ din valoarea inițială $> 6 \text{ pmol/l}$.

Nu ar trebui recoltate probe de la pacienții care primesc tratament cu doze mari de biotină (adică $> 5 \text{ mg/zi}$), timp de minim 8 ore după ultima administrare de biotină.

Orice influență care ar putea afecta comportamentul de legare al proteinelor de legare poate afecta rezultatul testelor FT4 (de ex., medicamentele, NTI (afecțiunile non-tiroidiene) sau pacienții care suferă de FDH (hipertiroxinemie disalbuminemică familială)).^{9,10}

Testul nu poate fi utilizat în cazul pacienților tratați cu agenți de reducere a lipidelor care conțin D-T4. În cazul în care funcția tiroidiană trebuie verificată la astfel de pacienți, mai întâi trebuie întrerupt tratamentul timp de 4-6 săptămâni, pentru a permite stării fiziologice să se restabilească.¹¹

Autoanticorpii hormonilor tiroidieni pot interfera cu testul.⁷

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 15 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale pentru tiroidă. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Medicamente speciale pentru tiroidă

Medicament	Concentrație testată $\mu\text{g/ml}$
Iodid	0.2
Carbimazol	6
Thiamazol	80
Propiltiouracil	300
Perclorat	2000
Propranolol	240
Amiodaronă	200
Prednisolon	100
Hidrocortizon	200
Fluocortolon	100
Octreotid	0.3

În cadrul studiilor in vitro, medicamentele Furosemid și Levotiroxină au cauzat rezultate crescute ale FT4 la nivel de dozaj terapeutic zilnic.

Interferențele medicamentoase au fost testate în conformitate cu recomandările cuprinse în ghidurile EP07 și EP37 ale CLSI și alte lucrări publicate. Nu au fost caracterizate efectele concentrațiilor care depășesc aceste recomandări.

Pentru fenilbutazona farmaceutică obișnuită, nu au fost observate interferențe pentru concentrațiile $\leq 100 \mu\text{g/ml}$.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analitilor, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

0.5-100 pmol/l (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca $< 0.5 \text{ pmol/l}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 100 \text{ pmol/l}$.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blank, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blank = 0.3 pmol/l

Limita de detecție = 0.5 pmol/l

Limita de cuantificare = 1.3 pmol/l

Limita de Blank, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blank este valoarea de la percentila a 95-a de la $n \geq 60$ determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blank corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blank și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă. Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blank cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproducibil cu o precizie intermediară cu CV de $\leq 20 \%$.

Diluție

Probele pentru determinările de FT4 nu pot fi diluate, deoarece T4 din sânge este prezentă sub forme libere și legate la proteine care se află în echilibru. Schimbarea concentrației proteinelor de legare modifică acest echilibru.

Valori așteptate

Eutiroida: 12-22 pmol/l (0.93-1.7 ng/dl)

Aceste valori corespund percentilei 2.5 și 97.5 din cadrul rezultatelor de la un total de 801 subiecți sănătoși care au fost studiați.

Stare: Interval de referință tiroidă MCE, Situație primul trimestru 1998.

Pentru informații detaliate despre intervalele de referință la copii, adolescenți și femei însărcinate, consultați broșura „Reference Intervals for Children and Adults”, English: [REF](#) 04640292.

Broșura conține și rezultatele unui studiu detaliat despre factorii de influență asupra parametrilor tiroidieni, efectuat pe un grup de referință de adulți, bine caracterizat. Au fost aplicate diferite criterii de includere și excludere (de ex., rezultate ecografice (volum și densitate tiroidă), precum și criterii corespunzătoare indicațiilor Academiei Naționale de Biochimie Clinică (NACB).

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Datele specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile ($n = 84$). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie pmol/l	SD pmol/l	CV %	SD pmol/l	CV %
Ser uman 1	1.55	0.089	5.7	0.166	10.7
Ser uman 2	13.6	0.239	1.8	0.475	3.5
Ser uman 3	23.9	0.411	1.7	0.729	3.0
Ser uman 4	57.8	1.11	1.9	2.26	3.9
Ser uman 5	92.0	2.24	2.4	5.44	5.9
PreciControl U ^b 1	15.8	0.258	1.6	0.474	3.0
PreciControl U2	41.0	0.867	2.1	1.39	3.4

b) U = Universal

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie pmol/l	SD pmol/l	CV %	SD pmol/l	CV %
Ser uman 1	1.63	0.070	4.3	0.138	8.4
Ser uman 2	13.0	0.198	1.5	0.390	3.0
Ser uman 3	22.7	0.348	1.5	0.742	3.3
Ser uman 4	54.7	0.925	1.7	2.16	3.9
Ser uman 5	92.7	2.37	2.6	4.76	5.1
PreciControl U1	15.3	0.173	1.1	0.399	2.6
PreciControl U2	39.0	0.695	1.8	1.30	3.3

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys FT4 III (y) cu testul Elecsys FT4 II (x), folosind probe clinice, a dus la următoarele corelații:

Numărul de probe măsurate: 141

Passing/Bablok¹² Regresie liniară
 $y = 1.03x + 0.178$ $y = 1.02x + 0.610$
 $r = 0.957$ $r = 0.999$

Concentrațiile probelor s-au situat între 2.3 și 92 pmol/l.

Specificitatea analitică

Au fost găsite următoarele reactivități încrucișate, testate cu concentrații fT4 de aproximativ 13 pmol/l și 39 pmol/l:

Reactivi încrucișați	Concentrație testată ng/dl	Reactivitate încrucișată %
L-T3	50000	0.005
D-T3	50000	0.002
rT3	190000	0.007
3-iodo-L-tirozină	10000000	0.000
3,5-diiodo-L-tirozină	10000000	0.000
3,3',5-acid triiodotiroacetic	100000	0.000
3,3',5,5'-acid tetraiodotiroacetic	100000	0.001

Referințe

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.

- Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1076-1077.
- Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-88.
- Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of effectiveness of thyrotropin-suppressive doses of D- and L-thyroxine in treatment of hypercholesterolemia. Am J Med 1984;77(3):475-481.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum după reconstituire sau omogenizare
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2020, Roche Diagnostics

07976836500V4.0

Elecsys FT4 III

cobas®

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



REF			SYSTEM
03271749190	03271749500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 761

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 148

Rețineți

Valoarea măsurată a hCG din proba de la pacient poate varia în funcție de metoda de testare utilizată. Așadar rezultatul de laborator trebuie să conțină întotdeauna declarația privind metoda de testare a hCG utilizată. Valorile hCG măsurate în probele de la pacienți rezultate din proceduri de testare diferite nu pot fi comparate direct între ele și ar putea reprezenta cauza interpretărilor medicale eronate.

Dacă procedura de testare a hCG suferă modificări în cursul monitorizării terapiei, atunci valorile hCG obținute până la schimbarea metodei trebuie confirmate prin măsurarea în paralel cu ambele metode.

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă in vitro a sumei dintre gonadotropina corionică umană (hCG) plus subunitatea β a hCG în serul și plasma umană.

Testul este indicat ca adjuvant pentru:

- Detectarea timpurie și monitorizarea sarcinii. Testul este de asemenea indicat pentru a fi folosit în combinație cu alți parametri pentru evaluarea riscului de trisomie 21 (sindrom Down). Pentru diagnosticarea aberațiilor cromozomiale este necesară testarea suplimentară.
- Oncologie, fiind util în managementul pacienților cu boli trofoblastice. Acest test este util pentru detectarea și monitorizarea celulelor tumorale de origine ovariană, placentară sau testiculară producătoare de hCG.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie Elecsys și **cobas e**.

Prezentare generală

La fel ca și LH (hormonul luteinizant), FSH (hormonul de stimulare foliculară) și TSH (hormonul de stimulare tiroidiană), gonadotropina corionică umană (hCG) este un membru al familiei glicoproteinelor și constă din 2 subunități (lanțurile α și β), care sunt asociate pentru a forma hormonul intact.¹ Lanțurile α pentru toți cei patru hormoni glicoproteici sunt în principiu identice, în timp ce lanțurile β au structuri diferite în mare măsură și sunt responsabile pentru funcțiile hormonale specifice respective.²

hCG este produs în placenta în timpul sarcinii. La femeile care nu sunt însărcinate, acesta poate de asemenea să fie produs de tumori trofoblastice, tumori din celule germinale cu componente trofoblastice și de tumori netrofoblastice.³

Gonadotropina corionică umană cuprinde un număr de izohormoni⁴ cu molecule de dimensiuni diferite. Acțiunea biologică a hCG servește la menținerea corpului luteal în timpul sarcinii. De asemenea, influențează producerea de steroizi. Serul femeilor însărcinate conține în principal hCG intact.⁵

Valorile crescute reprezintă aici un indicator de carcinom corionic, molă hidatiformă sau sarcină multiplă.

Valorile scăzute indică amenințarea de avort sau avort spontan,⁶ sarcină ectopică, gestoza sau oprire din evoluție.

Determinarea hCG+β aduce de asemenea o contribuție la evaluarea riscului pentru trisomia 21 (sindromul Down) în trimestrul al doilea de sarcină împreună cu AFP (alfa-fetoproteină) și alți parametri, cum ar fi vârsta gestațională exactă și greutatea maternă. Într-o sarcină afectată de trisomia 21 concentrația AFP în serul matern este scăzută iar concentrația hCG+β este, cu aproximație, de două ori valoarea mediană normală.⁷ Riscul de trisomie 21 în al doilea trimestru de sarcină poate fi calculat cu un soft adecvat (consultați capitolul „Materiale necesare nefurnizate”) folosind



algoritmul explicat de Wald⁸ și parametrii specifici testului respectiv.^{7,8,9,10,11,12,13,14}

Concentrații mari de hCG, neasociate cu sarcina pot fi depistate la pacienții care suferă de afecțiuni cum ar fi tumorile cu celule germinale, de ovar, vezică urinară, pancreas, stomac, plămân sau ficat.^{2,15}

Mai jos se regăsesc valorile prevalențelor (%) valorilor de ser crescute de hCG + hCG+β în cazul diverselor tumori maligne: Coriocarcinom testicular sau placentar (100), mola hidatiformă (97), tumoră cu celule germinale testiculare nonseminomatoasă (48-86), seminomul (10-22), cancerul de pancreas (adenocarcinom) (11-80) și tumora celulelor insulare (22-50), cancerul gastric (0-52), cancerul ovarian, epitelial (18-41), cancerul de colon (0-37), cancerul pulmonar (0-36), cancerul mamar (7-25), hepatomul, cancerul hepatic (17-21), tumorile intestinului subțire (13) și carcinomul renal (10).^{14,16}

Testele hCG care detectează hCG intact plus subunitatea β liberă sunt markeri consacrați care ajută la managementul pacienților cu tumori trofoblastice¹⁶ iar împreună cu AFP la cel al pacienților cu tumori testiculare și alte tumori cu celule germinale.¹⁷

Combinația de anticorpi monoclonali specifici utilizați pentru testul Elecsys HCG+β recunoaște hormonul întreg, fragmentele de hCG, fragmentul central β și subunitatea liberă β. Anticorpii marcați cu ruteniu și biotinilați sunt țintiți către diferiți epitopi ai moleculei hCG.

Procedura de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 10 μl din probă, anticorpi monoclonali specifici hCG biotinilați și un anticorp monoclonal specific hCG marcat cu un complex de ruteniu^{a)} reacționează și formează un complex de tip "sandwich".
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi – soluții de lucru

Pachetul rackului de reactivi este etichetat ca HCG-BETA.

M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Anti-hCG-Ab~biotină (capac gri), 1 flacon, 9 ml:

Anticorpi monoclonali biotinilați anti-hCG (șoarece) 2.6 mg/l; soluție tampon fosfat 40 mmol/l, pH 7.5; conservant.

R2 Ac anti-hCG~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 10 ml:

Anticorp monoclonal anti-hCG (șoarece) marcat cu complex de ruteniu 4.6 mg/l; soluție tampon fosfat 40 mmol/l, pH 6.5; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminare:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
în analize	4 săptămâni

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai specimenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Principiu: Panta 0.9-1.1 + coeficient de corelație ≥ 0.95 (Pearson).

Stabil timp de 3 zile la 2-8 °C, 12 luni la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor.

Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analize trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- REF 03302652190, HCG+β CalSet, pentru 4 x 1.0 ml
- REF 11731416190, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml sau
REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, pentru 4 x 3.0 ml
- REF 11732277122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 16 ml sau
REF 03183971122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 36 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Pentru calcularea riscului de trisomie 21:

- Un software adecvat, de ex.
REF 05126193, SsdwLab (V5.0 sau mai nouă), licență pentru un utilizator
REF 05195047, SsdwLab (V5.0 sau mai nouă), licență pentru mai mulți utilizatori
- REF 04481798190, Elecsys AFP, 100 teste
- REF 04491742190, Elecsys AFP, 200 teste
- REF 04487761190, AFP CalSet II, pentru 4 x 1 ml

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- REF 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- REF 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- REF 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml soluție de spălare a sistemului de detecție
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- REF 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerati la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform celui de-al 4-lea standard internațional pentru gonadotropina corionică a Institutului Național pentru Standarde Biologice și Control (NIBSC), nr. 75/589.

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Universal sau PreciControl Tumor Marker.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (în mUI/ml sau în UI/l).

Limitări – interferență

Testul nu este afectat de icter (bilirubina < 410 μmol/l sau < 24 mg/dl), hemoliză (Hb < 0.621 mmol/l sau < 1.0 g/dl), lipemie (Intralipid < 1400 mg/dl) și biotină (< 327 nmol/l sau < 80 ng/ml).

Principiu: Recuperare în intervalul ± 10 % din valoarea inițială.

Nu ar trebui recoltate probe de la pacienții care primesc tratament cu doze mari de biotină (adică > 5 mg/zi), timp de minim 8 ore după ultima administrare de biotină.

Nu au fost observate interferențe cu factorii reumatoizi până la concentrația de 3400 UI/ml și în probele de la pacienții dializați.

Nu există efect de hook la doze mari la concentrații de hCG de până la 750000 mUI/ml.

Testele in vitro au fost efectuate pe 16 farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

0.100-10000 mUI/ml (definit prin limita minimă de detecție și maximul curbei etalon). Valorile sub limita de detecție inferioară sunt exprimate ca < 0.100 mUI/ml. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca > 10000 mUI/ml (sau până la 1000000 mUI/ml pentru probele diluate de 100 de ori).

Limitele inferioare de măsurare

Limita de detecție inferioară a testului

Limita de detecție inferioară: ≤ 0.100 mUI/ml

Limita de detecție inferioară reprezintă cea mai redusă concentrație măsurabilă de analit care poate fi diferențiată de zero. Este calculată ca valoarea aflată la două deviații standard deasupra standardului minim (calibrator etalon, standard 1 + 2 SD, studii de repetabilitate, n = 21).

Diluție

Probele cu concentrații ale hCG peste intervalul de măsurare pot fi diluate cu Diluent Universal. Diluția recomandată este 1:100 (fie automat de către analizor, fie manual). Concentrația probei diluate trebuie să fie > 100 mUI/ml.

După diluția manuală, înmulțiți rezultatul cu factorul de diluție.

După diluția efectuată de analizor, softul ia automat diluția în considerare atunci când calculează concentrația probei.

Valori așteptate

Rezultatele unui studiu multicentric în centre clinice din Belgia, Franța și Germania unde s-a utilizat testul Elecsys HCG+β ([REF] 03271749190) sunt redate mai jos (Studiul Nr. B01P019).

Probe de ser de la indivizi sănătoși:

- hCG ≤ 1 mUI/ml pentru 97.5 % din toate valorile obținute de la 181 femei sănătoase, de vârstă fertilă, care nu erau însărcinate. Limita superioară corespunzătoare pentru intervalul de încredere de 95 % a fost de maximum 5.3 mUI/ml.
- hCG ≤ 7 mUI/ml pentru 97.5 % din toate valorile obținute de la 143 femei sănătoase, în postmenopauză. Limita superioară corespunzătoare pentru intervalul de încredere de 95 % a fost de maximum 8.3 mUI/ml.
- hCG < 2 mUI/ml pentru 97.5 % din toate valorile obținute de la 290 bărbați. Limita superioară corespunzătoare pentru intervalul de încredere de 95 % a fost de maximum 2.6 mUI/ml.
- În timpul sarcinii (săptămâni de sarcină - definite ca săptămâni de sarcină încheiate, începând din prima zi a ultimei menstruații) au fost determinate următoarele valori.

Sunt furnizate informațiile privind numărul de săptămâni doar pentru cazurile în care numărul de cazuri (n) a fost mai mare de 10.

Săptămâni de sarcină	N	HCG mUI/ml	
		Mediană	percentilele 5-95
3	25	17.5	5.8-71.2
4	43	141	9.5-750
5	23	1398	217-7138
6	19	3339	158-31795
7	13	39759	3697-163563
8	23	90084	32065-149571
9	23	106257	63803-151410
10	20	85172	46509-186977
12	17	66676	27832-210612
14*	67	34440	13950-62530
15*	666	28962	12039-70971

Elecsys HCG+β



Săptămâni de sarcină	N	HCG mUI/ml	
		Mediană	percentilele 5-95
16*	766	23930	9040-56451
17*	190	20860	8175-55868
18*	64	19817	8099-58176

* În cele 5 centre clinice, pentru săptămânile de sarcină între 14 și 18, relevante pentru evaluarea riscului de trisomie 21, au fost evaluate valorile pentru probele de ser ale unui total de 1753 femei însărcinate, din determinări cu testul Elecsys HCG+β și testul Elecsys AFP.

Vârsta și greutatea maternă și vârsta gestațională în zile au fost date pentru fiecare probă.

Rezultatele individuale au fost analizate pentru distribuția normală a valorilor log MoM (multiplu de mediană). Deviațiile standard ale valorilor MoM sunt comparabile cu datele publicate.

Valorile mediane și pentru percentilele 5 și 95 au fost calculate pentru săptămânile de sarcină încheiate - vedeți în tabelul de mai sus.

Distribuția rezultatelor Elecsys HCG+β de la subiecți sănătoși și pacienți cu afecțiuni benigne sau maligne:

Rezultatele de la pacienții cu afecțiuni benigne sau maligne sunt date centralizate de la determinările cu testul Elecsys HCG+β (REF 03271749190) și de la testul Elecsys HCG+β (REF 11973193122).

Concentrație mUI/ml	N	Procent (%)				
		≤ 2	> 2 - ≤ 7	> 7 - ≤ 100	> 100	> 1000
Subiecți sănătoși	614					
Bărbați	290	97.9	2.1	0	0	0
Femei premenopauză	181	98.9	1.1	0	0	0
Femei postmenopauză	143	53.1	46.2	0.7	0	0
Afecțiuni maligne	839					
Coriocarcinom	64	10.9	10.9	21.9	10.9	45.3
Seminom	29	89.7	3.4	6.9	0	0
Tumora cu celule germinale	109	78.0	3.7	0.9	5.5	11.9
Tumora de sac vitelin	45	20.0	6.7	22.2	8.9	42.2
Cancer ovarian	38	76.3	18.4	5.3	0	0
Bolile gestaționale trofoblastice	169	19.5	10.7	29.6	20.1	20.1
Molă	72	1.4	4.2	26.4	27.8	40.3
Altele	313	52.7	13.1	8.6	11.8	13.7

Notă: Pentru testarea prenatală se recomandă ca valorile mediane să fie reevaluate periodic (la 1-3 ani) și ori de câte ori se schimbă metodologia.

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, seruri umane combinate și controale într-un protocol modificat (EP5-A) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): de 6 ori pe zi timp de 10 zile (n = 60); repetabilitate pe analizorul MODULAR ANALYTICS E170 (n = 21). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
Probă	Medie mUI/ml	Repetabilitate		Precizie intermediară	
		SD mUI/ml	CV %	SD mUI/ml	CV %
Ser uman 1	4.36	0.21	4.9	0.26	5.9
Ser uman 2	822	13.0	1.6	15.6	1.9
Ser uman 3	7040	133	1.9	189	2.7
PreciControl U ^b 1	8.17	0.16	1.9	0.24	2.9
PreciControl U2	21.5	0.71	3.3	0.78	3.6
PreciControl TM ^b 1	23.1	0.52	2.3	0.68	2.9
PreciControl TM2	2150	28.9	1.3	44.1	2.1

b) U = Universal

c) TM = Tumor Marker (marker tumoral)

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602						
Probă	Repetabilitate			Precizie intermediară		
	Medie mUI/ml	SD mUI/ml	CV %	Medie mUI/ml	SD mUI/ml	CV %
Ser uman 1	8.52	0.24	2.8	4.73	0.35	7.4
Ser uman 2	796	13.6	1.7	899	29.4	3.3
Ser uman 3	7012	188	2.7	8082	344	4.3
PreciControl U1	7.20	0.18	2.5	8.49	0.29	3.4
PreciControl U2	19.6	0.55	2.8	22.5	1.05	4.6
PreciControl TM1	21.4	0.39	1.8	24.2	1.11	4.6
PreciControl TM2	2012	47.0	2.3	2316	84.2	3.6

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys HCG+β (y) cu testul Elecsys HCG STAT (x) folosind ser uman a dus la următoarele corelații:

Numărul de probe măsurate: 81

Passing/Bablok¹⁸

y = 1.00x + 7.40

r = 0.986

Regresie liniară

y = 0.95x + 53.4

r = 0.999

Concentrațiile probelor au fost între 3 și 8550 mUI/ml.

Specificitatea analitică

Pentru anticorpii monoclonali folosiți, au fost găsite următoarele reactivități încrucișate:

Substanță	Concentrație aditiv mUI/ml	Reactivitate încrucișată %
LH	4000	n. d. ^{d)}
FSH	4000	0.1
TSH	2000	n. d.

d) n. d. = nu poate fi detectat

Sensibilitate funcțională

< 0.6 mUI/ml

Sensibilitatea funcțională este concentrația cea mai mică de analit care poate fi măsurată reproducibil cu o precizie intermediară având un CV de 20 %.

Referințe

- Schwarz S, Berger P, Wick G. The Antigenic Surface of Human Chorionic Gonadotropin as Mapped by Murine Monoclonal Antibodies. Endocrinology 1986;118(1):189-197.

- 2 Sturgeon CM, McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. *Ann Clin Biochem* 1998;35:460-491.
- 3 Hoermann R, Berger P, Spoettl G, et al. Immunological Recognition and Clinical Significance of Nicked Human Chorionic Gonadotropin in Testicular Cancer. *Clin Chem* 1994;40(12):2306-2312.
- 4 Choi J, Schmitz J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: Origins of difference. *Mol Cell Endocrinology*. 2014;383:203-213.
- 5 Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem* 1997;43(12):2233-2243.
- 6 Thomas CMG, Reijnders FJL, Segers MFG, et al. Human Choriogonadotropin (hCG): Comparisons between Determinations of Intact hCG, Free hCG β-Subunit, and "Total" hCG + β in Serum during the First Half of High-Risk Pregnancy. *Clinical Chemistry* 1990;36(4):651-655.
- 7 Schlebusch H. Prenatal screening for Down's syndrome. In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1124-1125, deutsche Auflage 1998:1149-1150.
- 8 Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:387-402.
- 9 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. *Ann Clin Biochem* 1989;26:452-458.
- 10 Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K, et al. Repeat maternal serum alpha-fetoprotein testing in antenatal screening programmes for Down's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:52-60.
- 11 Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ, et al. Detection rates and false positive rates for Down's Syndrome screening: How precisely can they be estimated and what factors influence their value? *Statistics Medicine* 1997;16:1481-1495.
- 12 Lamson SH, Hook B. Comparison of Mathematical Models for the Maternal Age Dependence of Down's Syndrome Rates. *Hum Genet Vol* 1981;59:232-234.
- 13 Cuckle HS. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. *Prenat Diagn* 1995;15:1057-1065.
- 14 Thomas L. Human chorionic gonadotropin (hCG). In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1119-1121, 8th German edition 2012:11876-1877.
- 15 Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, et al. Free Human Chorionic Gonadotropin β Subunit in Gonadal and Nongonadal Neoplasms. *Cancer Res* 1992;52:3901-3907.
- 16 Mann K, Hörmann R. hCG (human chorionic gonadotropin). In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:971-976, 8th German edition 2012:1668-1669.
- 17 Sturgeon C. Practice Guidelines for Tumor Marker Use in the Clinic. *Clin Chem* 2002;48(8):1151-1159.
- 18 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță poate fi consultat aici:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum după reconstituire sau omogenizare
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



REF		Σ	SYSTEM
11732234122	11732234500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română**Informații despre sistem**

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 140

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: număr de cod al aplicației 020

Scopul utilizării

Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a hormonului luteinizant în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscentă „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie Elecsys și **cobas e**.

Prezentare generală

LH (hormonul luteinizant) împreună cu FSH (hormonul de stimulare foliculară) aparțin familiei de gonadotropine. LH și FSH reglează și stimulează sinergic creșterea și funcțiile gonadelor (ovare și testicule).^{1,2}

Ca și FSH, TSH și hCG, LH este un dimer glicoproteic format din două subunități glicozilate legate necovalent desemnate α și β . Subunitatea α este compusă din 92 de aminoacizi și este codificată pe brațul lung al cromozomului 6. Subunitatea β este compusă din 121 aminoacizi.³

La femei, gonadotropinele acționează în cadrul circuitului de reglare hipotalamus-pituitară-ovar, pentru a controla ciclul menstrual.^{4,5}

LH și FSH sunt eliberați în pulsuri din celulele gonadotropice ale glandei pituitare anterioare și trec în ovare, prin fluxul sanguin. Aici, gonadotropinele stimulează creșterea și maturizarea foliculului și astfel, biosinteza estrogenilor și progesteronilor. Cele mai ridicate concentrații de LH apar la vârful de la mijlocul ciclului și induc ovulația și formarea corpului luteic, al cărui produs principal de secreție este progesteronul. La nivelul celulelor Leydig din testicule, LH stimulează producerea de testosteron.¹

Determinarea concentrației de LH este utilizată în elucidarea disfuncțiilor de la nivelul sistemului hipotalamus-glanda pituitară-gonade.

Determinarea LH corelată cu FSH este utilizată în următoarele indicații: afecțiuni congenitale cu aberații cromozomiale (de ex., sindromul Turner), ovare polichistice (PCO), clarificarea cauzelor în amenoree, sindrom menopauzal și suspiciune de insuficiență a celulelor Leydig.^{6,7}

Testul Elecsys LH folosește doi anticorpi monoclonali direcționați specific împotriva LH uman. Cei doi anticorpi specifici utilizați identifică conformațiile speciale, cu anticorpii biotinilați detectând un epitop constituit din ambele subunități, în timp ce anticorpii marcați cu complex de ruteniu^{a)} detectează un epitop din subunitatea β . Drept consecință, testul Elecsys LH prezintă o reactivitate încrucișată neglijabilă cu FSH, TSH, hCG, hGH și hPL.

a) Complex tris(2,2'-bipiridyl)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Principiul testului

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- prima incubare: 20 μ l din probă, un anticorp monoclonal specific LH biotinilat și un anticorp monoclonal specific LH marcat cu un complex de ruteniu formează un complex de tip „sandwich”.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

Reactivi - soluții de lucru

Pachetul rastelului de reactivi este etichetat ca LH.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anticorp anti-LH-biotină (capac gri), 1 flacon, 10 ml:
Anticorp monoclonal anti-LH biotinilat (șoarece) 2.0 mg/l; soluție tampon TRIS 50 mmol/l, pH 8.0; conservant.
- R2 Anticorp anti-LH-Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 10 ml:
Anticorp monoclonal anti-LH (șoarece) marcat cu complex de ruteniu 0.3 mg/l; soluție tampon TRIS 50 mmol/l, pH 8.0; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Pentru SUA: Atenție: Legile federale restricționează vânzarea acestui dispozitiv numai la indicația unui medic.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):

**Avertisment**

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenție:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminare:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590, SUA: 1-800-428-2336

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
în analizoare	8 săptămâni

Recoltarea și pregătirea probelor

Numai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Criteriu: Pantă 0.9-1.1 + segment în intervalul $\leq \pm 0.3$ mUI/ml + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 5 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 6 luni la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratori și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratori și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Afirmațiile privind stabilitatea probelor au fost stabilite de către producător pe baza datelor experimentale sau pe baza literaturii de referință și doar pentru intervalele de temperatură/timp specificate în fișa de metode. Este responsabilitatea laboratorului individual să utilizeze toate referințele disponibile și/sau propriile studii pentru a determina criteriile specifice de stabilitate pentru laboratorul respectiv.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- REF 03561097190, LH CalSet II, pentru 4 x 1.0 ml
- REF 11731416190, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml
- REF 11731416160, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml (pentru SUA)
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- REF 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml

- REF 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- REF 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- REF 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului
- REF 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului (pentru SUA)

Test

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare.

Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform Standardului Internațional nr. 2 (NIBSC) 80/552.

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Universal.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (în mUI/ml sau în UI/l).

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	$\leq 1129 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 66 \text{ mg/dl}$
Hemoglobină	$\leq 0.621 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 1000 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 1900 \text{ mg/dl}$
Biotină	$\leq 205 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 50 \text{ ng/ml}$
Factori reumatoizi	$\leq 1500 \text{ UI/ml}$

Criteriu: Pentru concentrații de 0.100-20 mUI/ml, deviația este $\pm 2.5 \text{ mUI/ml}$. Pentru concentrații de 20-200 mUI/ml, deviația este $\pm 10 \%$.

Nu ar trebui recoltate probe de la pacienții care primesc tratament cu doze mari de biotină (adică $> 5 \text{ mg/zi}$), timp de minim 8 ore după ultima administrare de biotină.

Nu există efect „hook” la doze mari pentru concentrații de LH de până la 1150 mUI/ml.

Testele in vitro au fost efectuate pe 17 produse farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Probele de la nou-născuți nu au fost testate cu testul Elecsys LH.

În cazuri rare poate apărea interferență datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

0.100-200 mUI/ml (definit prin limita minimă de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei minime de detecție sunt exprimate ca $< 0.100 \text{ mUI/ml}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 200 \text{ mUI/ml}$.

Limitele minime de măsurare

Limita minimă de detecție a testului

Limita minimă de detecție: aproximativ 0.100 mUI/ml

Limita de detecție inferioară reprezintă cea mai redusă concentrație măsurabilă de analit care poate fi diferențiată de zero. Este calculată ca valoarea aflată la două deviații standard deasupra standardului minim (calibrator etalon, standard 1 + 2 SD, studiu de repetabilitate, $n = 21$).

Diluție

Nu este necesară datorită intervalului de măsurare larg.

Valori așteptate

Studiile efectuate cu testul Elecsys LH au furnizat următoarele valori ale LH:

Subiecții testului	N	LH mUI/ml		
		Percentila		
		50	5	95
Bărbați	322	4.0	1.7	8.6
Femei				
• Faza foliculară	316	5.9	2.4	12.6
• Faza ovulației	56	30.8	14.0	95.6
• Faza luteală	280	4.3	1.0	11.4
• Postmenopauză	132	29.1	7.7	58.5

Coeficient LH/FSH: Coeficienții au fost calculați pe baza rezultatelor obținute cu testele Elecsys LH și Elecsys FSH pe probe de la femei sănătoase la vârstă fertilă. Au fost calculate următoarele mediane:

Faza foliculară: 0.82 ($n = 315$)

Faza luteală: 1.12 ($n = 279$)

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Datele specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, seruri umane cumulate și controale într-un protocol modificat (EP5-A) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): de 6 ori pe zi timp de 10 zile ($n = 60$); repetabilitate pe analizorul MODULAR ANALYTICS E170, $n = 21$. Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie mUI/ml	SD mUI/ml	CV %	SD mUI/ml	CV %
Ser uman 1	0.54	0.01	1.8	0.03	5.2
Ser uman 2	27.2	0.21	0.8	0.54	2.0
Ser uman 3	50.7	0.41	0.8	1.01	2.0
PC ^{b)} Universal 1	9.38	0.11	1.1	0.19	2.0
PC Universal 2	44.8	0.42	0.9	0.83	1.9

b) PC = PreciControl

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602						
		Repetabilitate			Precizie intermediară	
Probă	Medie mUI/ml	SD mUI/ml	CV %	Medie mUI/ml	SD mUI/ml	CV %
Ser uman 1	6.15	0.08	1.2	5.81	0.12	2.0
Ser uman 2	92.2	0.68	0.7	89.1	1.47	1.6
Ser uman 3	164	1.41	0.9	159	3.47	2.2
PC Universal 1	6.67	0.05	0.8	6.63	0.14	2.1
PC Universal 2	54.6	0.35	0.6	54.2	1.13	2.1

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys LH (y) cu metoda Enzymun-Test LH (x), folosind probe clinice, a furnizat următoarele corelații:

Numărul de probe măsurate: 166

Passing/Bablok^a

$y = 1.09x - 0.46$

$r = 0.929$

Regresie liniară

$y = 1.14x - 0.80$

$r = 0.993$

Concentrațiile probelor au fost între 1.3 și 123 mUI/ml.

Specificitatea analitică

Pentru anticorpii monoclonali folosiți, au fost găsite următoarele reactivități încrucișate:

FSH, TSH, hCG, hGH, hPL $< 0.1 \%$

Referințe

- Franchimont P. Regulation of gonadal androgen secretion Horm Res 1983;18(1-3):7-17.
- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relating during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.

- 3 Armand MK, Crister JK. Reproductive Tissue Banking: Scientific Principles - 186.
- 4 Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994. Band 1:17,202-205,252-253, Band 2:350,360-362. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-x.
- 5 Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989;35:620-630.
- 6 Howell SJ, Radford JA, Adams JE, et al. Randomized placebo-controlled trial of testosterone replacement in men with mild Leydig cell insufficiency following cytotoxic chemotherapy. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;55(3):315-24
- 7 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2004;81(1):19-25.
- 8 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

	Conținutul kitului
	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
	Reactiv
	Calibrator
	Volum pentru reconstituire
	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



Distribuitor în SUA:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

Elecsys Prolactin II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
03203093190*	03203093500	100	cobas e 411
03203093214*			cobas e 601 cobas e 602

* Este posibil ca unele kituri să nu fie disponibile în toate țările.

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 131

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 014

Scopul utilizării

Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a prolactinei în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscentă „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie Elecsys și **cobas e**.

Prezentare generală

Prolactina se sintetizează în glanda pituitară anterioară și se secretă în episoade. Hormonul este format din 198 de aminoacizi și are o masă moleculară de aprox. 22-23 kDa. Prolactina apare la nivel seric în trei forme distincte. Forma monomerică („mică”) activă biologic și imunologic este cea predominantă, urmată de forma dimerică („mare”) inactivă biologic iar forma tetramerică („foarte mare”), are o activitate biologică scăzută.^{1,2} Organul țintă al prolactinei este glanda mamară, a cărei dezvoltare și diferențiere este realizată de acest hormon. Concentrațiile mari de prolactină exercită o acțiune inhibitoare asupra steroidogenezei ovarelor și asupra producerii și secreției de gonadotropine la nivelul hipofizei. În timpul sarcinii, concentrația de prolactină crește sub influența producției mărite de estrogen și progesteron. Acțiunea stimulantă a prolactinei asupra glandei mamare duce la producerea lactației, post partum. Prolactina afectează în continuare metabolismul glucozei și lipidelor și poate fi implicată în manifestarea rezistenței la insulină.^{3,4,5}

Hiperprolactinemia (la femei și la bărbați) este o cauză a disfuncțiilor de fertilitate.⁶ Determinarea prolactinei este utilizată în diagnosticul hiperprolactinemiei^{7,8} și endometriozei peritoneale.⁹

Testul Elecsys Prolactin II utilizează doi anticorpi monoclonali direcționați specific împotriva prolactinei umane.¹⁰

Ambii anticorpi prezintă o reactivitate scăzută cu majoritatea formelor de macroprolactină.

Procedura de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 10 µl din probă și un anticorp monoclonal biotinitat specific prolactinei formează un prim complex.
- A doua incubare: După adăugarea unui anticorp monoclonal specific prolactinei, marcat cu un complex de ruteniu^{a)} și a microparticulelor învelite în streptavidină, se formează un complex de tip „sandwich” care se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi – soluții de lucru

Pachetul rackului de reactivi este etichetat ca PRL II.

M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Anti-prolactină-Ab~biotină (capac gri), 1 flacon, 10 ml:

Anticorp monoclonal biotinitat anti-prolactină (șoarece) 0.7 mg/l; soluție tampon fosfat 50 mmol/l, pH 7.0; conservant.

R2 Anti-prolactină-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 10 ml:

Anticorp monoclonal anti-prolactină (șoarece) marcat cu complex de ruteniu 0.35 mg/l; soluție tampon fosfat 50 mmol/l, pH 7.0; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminare:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Elecsys Prolactin II



Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
în analizoare	8 săptămâni

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai speciimenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Principiu: Panta 0.9-1.1 + segment între $\leq \pm 10 \mu\text{UI/ml}$ + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 5 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 6 luni la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Stabilitatea serului obținut cu eprubete de separare: 24 de ore la 2-8 °C (consultați datele furnizate de producătorul eprubetelor).

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor.

Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 03277356190, Prolactin II CalSet, pentru 4 x 1.0 ml
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 16 ml sau [REF] 03183971122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 36 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare.

Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform Standardului de Referință 3rd IRP al OMS 84/500.

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Universal.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (fie în $\mu\text{UI/ml}$, ng/ml sau mUI/l).

Factori de conversie: $\mu\text{UI/ml (mUI/l)} \times 0.047 = \text{ng/ml}$
 $\text{ng/ml} \times 21.2 = \mu\text{UI/ml (mUI/l)}$

Elecsys Prolactin II

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	$\leq 513 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 30 \text{ mg/dl}$
Hemoglobină	$\leq 0.932 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 1500 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dl}$
Biotină	$\leq 164 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 40 \text{ ng/ml}$
Factori reumatoizi	$\leq 1100 \text{ UI/ml}$

Principiu: Pentru concentrații 1-50 $\mu\text{UI/ml}$, deviația este $\leq \pm 10 \mu\text{UI/ml}$. Pentru concentrații $> 50-100 \mu\text{UI/ml}$, deviația este $\pm 20 \%$. Pentru concentrații $> 100 \mu\text{UI/ml}$, deviația este $\pm 15 \%$.

Nu ar trebui recoltate probe de la pacienții care primesc tratament cu doze mari de biotină (adică $> 5 \text{ mg/zi}$), timp de minim 8 ore după ultima administrare de biotină.

Nu există efect „hook” la doze mari pentru concentrații ale prolactinei de până la 270000 $\mu\text{UI/ml}$ (12690 ng/ml).

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 16 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

Rețineți că la determinarea prolactinei concentrația măsurată depinde de ora la care a fost recoltată proba, deoarece secreția de prolactină apare în episoade și are un ciclu de 24 de ore.^{11,12}

Eliberarea prolactinei este inhibată de dopamină, L-dopa și derivate de ergotamină.

Un număr de publicații a raportat prezența macroprolactinei în serul pacienților suferind de diverse afecțiuni endocrinologice sau în timpul sarcinii. Au fost descrise grade diferite de detectare a macroprolactinelor serice în comparație cu prolactina monomerică (22-23 kDa), prin numeroase teste imunologice. Aceasta ar putea duce la un diagnostic fals de hiperprolactinemie în funcție de testul imunologic utilizat.¹⁰

În caz de valori neverosimile de mari ale prolactinei, se recomandă un precipitat cu polietilen glicol (PEG), pentru a estima cantitatea de prolactină monomerică activă biologic.

Pentru detalii suplimentare, consultați secțiunea „Tratarea prealabilă a probei cu precipitat de polietilen glicol (PEG)”.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervale de măsurare

1.00-10000 $\mu\text{UI/ml}$ sau 0.0470-470 ng/ml (definit prin limita minimă de detecție și maximul curbei etalon). Valorile limitei de detecție inferioare sunt exprimate ca $< 1 \mu\text{UI/ml}$ sau $< 0.0470 \text{ ng/ml}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 10000 \mu\text{UI/ml}$ sau $> 470 \text{ ng/ml}$ (sau până la 100000 $\mu\text{UI/ml}$ sau 4700 ng/ml pentru probele diluate de 10 ori).

Limitele inferioare de măsurare

Limita de detecție inferioară a testului

Limita de detecție inferioară: 1.00 $\mu\text{UI/ml}$ (0.047 ng/ml)

Limita de detecție inferioară reprezintă cea mai redusă concentrație de analit care poate fi diferențiată de zero. Este calculată ca valoarea aflată la două deviații standard deasupra standardului minim (calibrator etalon, standard $1 + 2 \text{ SD}$, studiu de repetabilitate, $n = 21$).

Diluție

Proble cu concentrații ale prolactinei deasupra intervalului de măsurare pot fi diluate Diluent Universal. Diluția recomandată este 1:10 (fie automat de

către analizoare, fie manual). Concentrația probei diluate trebuie să fie $> 50 \mu\text{UI/ml}$ sau $> 2.4 \text{ ng/ml}$.

După diluția manuală, înmulțiți rezultatul cu factorul de diluție.

După diluția efectuată de analizor, softul ia automat diluția în considerare atunci când calculează concentrația probei.

Valori așteptate

A fost efectuat un studiu cu ajutorul testului Elecsys Prolactin II, utilizând probe de la 300 de donatori de sânge aparent sănătoși. Au fost obținute următoarele rezultate:

		Percentile			
		50	2.5-97.5	50	2.5-97.5
		$\mu\text{UI/ml}$		ng/ml	
		N			
Bărbați	102	155	86-324	7.30	4.04-15.2
Femei (neînsărcinate)	198	225	102-496	10.6	4.79-23.3

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, seruri umane cumulate și controale într-un protocol modificat (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile ($n = 84$). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411								
Probă			Repetabilitate			Precizie intermediară		
	Medie		SD		CV	SD		CV
	$\mu\text{UI/ml}$	ng/ml	$\mu\text{UI/ml}$	ng/ml	%	$\mu\text{UI/ml}$	ng/ml	%
SU ^{b)} 1	10.2	0.48	0.27	0.013	2.7	0.32	0.015	3.1
SU 2	74.9	3.52	1.82	0.086	2.4	2.17	0.10	2.9
SU 3	567	26.6	19.3	0.91	3.4	25.7	1.21	4.5
SU 4	5333	251	199	9.35	3.7	278	13.1	5.2
SU 5	8083	380	266	12.5	3.3	423	19.9	5.2
PC U ^{c)} 1	243	11.4	4.75	0.22	1.9	5.79	0.27	2.4
PC U2	859	40.4	18.2	0.86	2.1	27.3	1.28	3.2

b) SU = Ser uman

c) PC U = PreciControl Universal

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602								
Probă			Repetabilitate			Precizie intermediară		
	Medie		SD		CV	SD		CV
	$\mu\text{UI/ml}$	ng/ml	$\mu\text{UI/ml}$	ng/ml	%	$\mu\text{UI/ml}$	ng/ml	%
SU 1	9.96	0.47	0.15	0.007	1.5	0.32	0.015	3.2
SU 2	71.6	3.37	0.91	0.043	1.3	1.73	0.081	2.4
SU 3	5233	246	157	7.38	3.0	271	12.7	5.2
SU 4	529	24.9	14.4	0.68	2.7	23.4	1.10	4.4
SU 5	7524	354	180	8.46	2.4	394	18.5	5.2
PC U1	229	10.8	3.53	0.17	1.5	4.76	0.22	2.1
PC U2	806	37.9	10.7	0.50	1.3	15.0	0.71	1.9

Elecsys Prolactin II

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys Prolactin II (y) cu testul Elecsys Prolactin (x), folosind probe clinice fără cantități semnificative de macroprolactină, a furnizat următoarele corelații (μUI/ml):

Numărul de probe măsurate: 227

Passing/Bablok ¹³	Regresie liniară
$y = 0.74x - 10.36$	$y = 0.76x - 21.21$
$r = 0.942$	$r = 0.998$

Concentrațiile probelor au fost între 10 și 9063 μUI/ml (0.47 și 426 ng/ml).

Specificitatea analitică

Anticorpii monoclonali utilizați dețin o specificitate sporită pentru prolactină. Nu s-au detectat reactivități încrucișate cu hGH, hCG, hPL, TSH, FSH și LH.

Tratarea prealabilă a probei cu precipitat de polietilen glicol (PEG)

Procedura de măsurare

Macroprolactina și oligomerii pot fi precipitate utilizând o soluție apoasă PEG 25 % (raport 1+1). După centrifugare, supernatantul care conține prolactină monomerică este utilizat la testarea cu Elecsys Prolactin II, în același mod ca și o probă nativă. Trebuie luate în considerare efectul de diluție ce apare în timpul tratării prealabile a probei și coprecipitarea prolactinei monomerice.

Reactivi (nefurnizați)

- Polietilen glicol 6000 (de ex., disponibil de la Serva, Nr.Cat. 33137)
- Apă distilată sau deionizată

Precauții și avertismente

Consultați instrucțiunile producătorului pentru polietilen glicol 6000.

Manevrarea reactivilor

Pentru a pregăti o soluție PEG 25 %, dizolvați 25 g polietilen glicol 6000 în aproximativ 60 ml de apă distilată sau deionizată, la 18-25 °C (mixer magnetic, 15 minute) și umpleți până la 100 ml.

Depozitare și stabilitate

Depozitați substanța originală conform instrucțiunilor producătorului. Depozitați soluția PEG 25 % la 20-25 °C. Stabilitatea soluției: 7 zile.

Materialele necesare (nefurnizate)

- Mixer magnetic
- Agitator rotativ (vortex)
- Centrifugă (1500 g până la 10000 g)

Testarea

Tratarea prealabilă a probei (18-25 °C):

- Amestecați volumul corespunzător de probă (cel puțin 180 μl) cu soluția PEG, în raport de 1+1
- Amestecați bine timp de aproximativ 10 secunde într-un agitator rotativ (vortex)
- Centrifugați timp de 5 minute între 1500 g și 10000 g (timp de 1-30 minute)

Analizați supernatantul în același mod ca și probele native.

Calcul

Aproximativ 14 % (interval: 0-40 %) prolactină monomerică este coprecipitată de PEG.¹⁴ La calculul rezultatelor trebuie luate în considerare efectul de diluție ce apare în timpul tratării cu PEG și coprecipitarea prolactinei monomerice.

După efectuarea precipitării cu PEG, fiecare laborator trebuie să investigheze posibilitatea de transfer a valorilor așteptate la populația proprie de pacienți și, dacă este necesar, să stabilească intervale de referință proprii.

Referințe

- Fahie-Wilson MN, Soule SG. Macroprolactinaemia: contribution to hyperprolactinaemia in a district general hospital and evaluation of a screening test based on precipitation with polyethylene glycol. Ann Clin Biochem 1997;34:252-258.

- Fahie-Wilson MN, Brunsden P, Surrey J, et al. Macroprolactin and the Roche Elecsys Prolactin assay: characteristics of the reaction and detection by precipitation with polyethylene glycol. Clin Chem 2000;46:1993-1995.
- Ben Jonathan N, LaPensee CR, LaPensee EW. What Can We Learn from Rodents about Prolactin in Humans? Endocr Rev 2008;29(1):1-41.
- Ben Jonathan N, Hugo ER, Brandebourg TD, et al. Focus on prolactin as a metabolic hormone. Trends Endocrinol Metab 2006;17(3):110-116.
- Diakonova M. Recent Advances in Prolactin Research. Advances in Experimental Medicine and Biology 2015;846.
- Corona G, Wu FC, Lee DM, et al. Low prolactin is associated with sexual dysfunction and psychological or metabolic disturbances in middle-aged and elderly men: The European Male Aging Study (EMAS) J Sex Med 2014;11:240-253.
- Whyte MB, Pramodh S, Srikugan L, et al. Importance of cannulated prolactin test in the definition of hyperprolactinaemia. Pituitary 2015;18:319-325.
- Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(2):273-288.
- Bilibio JP, Souza CA, Rodini GP, et al. Serum prolactin and CA-125 levels as biomarkers of peritoneal endometriosis. Gynecol Obstet Invest 2014;78:45-52.
- Fahie-Wilson M, Smith TP. Determination of prolactin: The macroprolactin problem. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013;27:725-742.
- Roelfsema F, Pijl H, Keenan DM, et al. Prolactin secretion in healthy adults is determined by gender, age and body mass index. PLoS ONE 2012;7(2):e31305.
- Aitkenhead H, Heales SJ. Establishment of paediatric age-related reference intervals for serum prolactin to aid in the diagnosis of neurometabolic conditions affecting dopamine metabolism. Ann Clin Biochem 2013;50:156-158.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.
- Sapin R, Gasser F, Grucker D. Free prolactin determinations in hyperprolactinemic men with suspicion of macroprolactinemia. Clin Chim Acta 2002;316:33-41.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibil în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum după reconstituire sau omogenizare
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

03203093500V11.0

Elecsys Prolactin II

cobas®

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



REF			SYSTEM
09007725190	09007725500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 050
Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 007

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă in vitro a triiodotironinei totale în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

Triiodotironina (3,5,3'-triiodotironina sau T3) este hormonul tiroidian responsabil în principal de reglarea metabolismului diferitelor organe țintă.

T3 se formează în principal în afara tiroidei, în special în ficat, prin deiodarea enzimatică în poziția 5' a T4 (tiroxină). Prin urmare, concentrația serică a T3 reflectă mai mult starea funcțională a țesutului periferic decât capacitatea secretorie a glandei tiroide.¹

Reducerea conversiei T4 în T3 determină scăderea concentrației de T3. Aceasta se produce sub influența medicamentelor precum propranolol, glucocorticoizi sau amidaronă, și în bolile non-tiroidiene severe (NTI), și se numește „sindrom de T3 scăzut”. Ca și în cazul T4, peste 99 % din T3 se leagă de proteinele de transport. Totuși, afinitatea T3 față de acestea este de aproximativ 10 ori mai mică, dar T3 are o afinitate de 15 ori mai mare pentru receptorul tiroidian decât T4.^{1,2,3}

Măsurarea T3 este utilizată în diagnosticul hipertiroidismului T3, detectarea fazelor incipiente ale hipertiroidismului și pentru indicarea unui diagnostic de tireotoxicoză factitia.^{2,4,5,6}

Testul Elecsys T3 utilizează un principiu competitiv, folosind anticorpi policlonali direcționați în mod specific împotriva T3. T3 endogenă, eliberată prin acțiunea acidului 8-anilino-1-naftalen sulfonic (ANS), concurează cu derivatul de T3 biotinitat adăugat pentru siturile de legare de la nivelul anticorpilor marcați cu complexul de ruteniu^a.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Procedura de măsurare

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 30 μl din probă și un anticorp specific T3, marcat cu un complex de ruteniu; T3 legată este eliberată din proteinele de legare din probă de către ANS.
- A doua incubare: După adăugarea de microparticule învelite în streptavidină și de T3 biotinitată, spațiile de legare încă libere ale anticorpului marcat vor fi ocupate, cu formarea unui complex anticorp-hapten. Întregul complex se leagă de faza solidă prin interacțiunea dintre biotină și streptavidină.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi este marcat ca T3.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 12 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

- R1 Anticorp anti-T3~Ru(bpy)₃²⁺ (capac gri), 1 flacon, 16 ml:
Anticorp policlonal anti-T3 (ovine) marcat cu complex de ruteniu 75 ng/ml; ANS 0.8 mg/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.4; conservant.
- R2 T3~biotină (capac negru), 1 flacon, 16 ml:
T3 biotinitat 3 ng/ml; ANS 0.8 mg/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.4; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Pentru SUA: Atenție: Legile federale restricționează vânzarea acestui dispozitiv numai la indicația unui medic.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

- H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

- P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.
- P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
- P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

- P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

- P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590, SUA: 1-800-428-2336

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
în analizoare	8 săptămâni

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai speciimenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Principiu: Panta 0.9-1.1 + segment în intervalul $\leq \pm 0.4$ nmol/l + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 8 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 12 luni la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 11731548122, T3 CalSet, pentru 4 x 1.0 ml
 - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml
 - [REF] 11731416160, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml (pentru SUA)
 - Echipament general de laborator
 - Analizorul **cobas e**
- Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:
- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
 - [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
 - [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului
- [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului (pentru SUA)

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată în conformitate cu standarde de referință definite precis prin cântărirea T3 dintr-o matrice de ser uman fără analiți.

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 8 săptămâni atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile, atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Universal.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (în nmol/l, ng/ml sau în ng/dl).

Factori de conversie:

$$\begin{aligned} \text{nmol/l} \times 0.651 &= \text{ng/ml} \\ \text{nmol/l} \times 65.09998 &= \text{ng/dl} \\ \text{ng/ml} \times 1.536 &= \text{nmol/l} \end{aligned}$$

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	$\leq 599 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 35 \text{ mg/dl}$
Hemoglobină	$\leq 1.2 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 2000 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 1800 \text{ mg/dl}$
Biotină	$\leq 4912 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 1200 \text{ ng/ml}$
Factori reumatoizi	$\leq 1500 \text{ UI/ml}$

Criteriu: Pentru concentrații de 0.3-2 nmol/l, deviația este $\leq 0.2 \text{ nmol/l}$. Pentru concentrații $> 2 \text{ nmol/l}$, deviația este $\leq 10 \%$.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 17 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Medicamente speciale

Medicament	Concentrație testată mg/l
Iodură	0.2
Carbimazol	30
Metimazol	80
Perclorat	2000
Propranolol	48
Amiodaronă	200
Prednisolon	100
Hidrocortizon	200
Fluocortolon	100
Octreotidă	0.3

În cadrul studiilor in vitro, medicamentul propiltiouracil a determinat rezultate reduse ale T3 la doza terapeutică zilnică.

Interferențele medicamentoase au fost testate în conformitate cu recomandările cuprinse în ghidurile EP07 și EP37 ale CLSI și alte lucrări publicate. Nu au fost caracterizate efectele concentrațiilor care depășesc aceste recomandări.

Diferite medicamente pot afecta concentrațiile T3.⁷ De exemplu, tratamentul cu amiodaronă poate cauza valori scăzute ale T3. Fenitoina, fenilbutazona și salicilații pot determina eliberarea de T3 din proteinele de legare, cauzând astfel o scădere a nivelului hormonal total al T3 la niveluri fT3 normale.⁸

Anomaliile proteinelor de legare observate pentru FDH (hipertiroxinemie disalbuminemică familială) pot cauza, de exemplu, valori care, deși sunt caracteristice afecțiunii, deviază de la rezultatele așteptate.⁹

Concentrațiile patologice ale proteinelor de legare (TBG, albumină) pot determina valori totale T3 în afara intervalului normal, aceste valori fiind întâlnite chiar pe fondul unei stări metabolice eutiroidiene (de ex. la NTI^{b)}, în sarcină, la utilizarea contraceptivelor orale). În astfel de cazuri este indicată măsurarea valorilor fT3 sau fT4.

Autoanticorpii hormonilor tiroidieni pot interfera cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpii specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

b) NTI = pacienți cu afecțiuni netiroidiene

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

0.3-10 nmol/l sau 0.195-6.51 ng/ml (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca $< 0.3 \text{ nmol/l}$ sau $< 0.195 \text{ ng/ml}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 10 \text{ nmol/l}$ sau $> 6.51 \text{ ng/ml}$.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blank, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blank = 0.2 nmol/l (0.130 ng/ml)

Limita de detecție = 0.3 nmol/l (0.195 ng/ml)

Limita de cuantificare = 0.4 nmol/l (0.260 ng/ml)

Limita de Blank, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blank este valoarea de la percentila a 95-a de la $n \geq 60$ determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blank corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blank și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă. Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blank cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproducibil cu o precizie intermediară cu CV de $\leq 20 \%$.

Diluție

Nu este necesară datorită intervalului de măsurare larg.

Valori așteptate

1.3-3.1 nmol/l sau 0.8-2.0 ng/ml: eutiroidie

Valorile corespund percentilei 2.5 și 97.5 din rezultatele obținute de la un total de 514 subiecți sănătoși.

Stare: MCE Elecsys 2010, 1996

Pentru informații detaliate despre intervalele de referință la copii, adolescenți și femei însărcinate, consultați broșura „Reference Intervals for Children and Adults”, English: [REF](#) 04640292.

Broșura conține și rezultatele unui studiu detaliat despre factorii de influență asupra parametrilor tiroidieni, efectuat pe un grup de referință de adulți, bine caracterizat. Au fost aplicate diferite criterii de includere și excludere (de ex., rezultate ecografice (volum și densitate tiroidă), precum și criterii corespunzătoare indicațiilor Academiei Naționale de Biochimie Clinică (NACB).

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile ($n = 84$). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie nmol/l	SD nmol/l	CV %	SD nmol/l	CV %
Ser uman 1	0.467	0.028	6.1	0.040	8.6
Ser uman 2	1.33	0.063	4.7	0.076	5.7
Ser uman 3	3.32	0.174	5.2	0.243	7.3

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie nmol/l	SD nmol/l	CV %	SD nmol/l	CV %
Ser uman 4	5.34	0.345	6.5	0.394	7.4
Ser uman 5	9.82	0.447	4.6	0.627	6.4
PC ^{c)} Universal 1	2.49	0.095	3.8	0.135	5.4
PC Universal 2	5.87	0.181	3.1	0.261	4.4

c) PC = PreciControl

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie nmol/l	SD nmol/l	CV %	SD nmol/l	CV %
Ser uman 1	0.493	0.020	4.1	0.033	6.7
Ser uman 2	1.35	0.033	2.4	0.041	3.0
Ser uman 3	3.41	0.058	1.7	0.079	2.3
Ser uman 4	5.69	0.101	1.8	0.139	2.4
Ser uman 5	9.15	0.188	2.1	0.224	2.4
PC Universal 1	2.48	0.052	1.7	0.064	2.6
PC Universal 2	5.50	0.112	1.7	0.118	2.1

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys T3, [REF] 09007725190 (analizor **cobas e 601**; y) cu testul Elecsys T3, [REF] 11731360122 (analizor **cobas e 601**; x) a dus la următoarele corelații (nmol/l):

Numărul de probe măsurate: 126

Passing/Bablok¹⁰

$$y = 0.979x + 0.026$$

$$r = 0.960$$

Regresie liniară

$$y = 0.963x + 0.082$$

$$r = 0.999$$

Concentrațiile probelor s-au situat între 0.397 și 9.75 nmol/l

Specificitatea analitică

Au fost găsite următoarele reactivități încrucișate, testate cu o concentrație a T3 de aproximativ 1.8 nmol/l.

Reactivi încrucișați	Concentrație testată	Reactivitate încrucișată %
L-T4	620 ng/ml	0.527
D-T4	620 ng/ml	0.520
rT3	10 µg/ml	0.012
L-T2	10000 µg/dl	< 0.001
3,3',5-acid triiodotiroacetic	0.249 µg/dl	77.0
3,3',5,5'-acid tetraiodotiroacetic	100 µg/dl	0.312

Referințe

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1078-1079.
- Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:135-139.

- Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;63:1529-1532.
- Becker DV, Bigos ST, Gaitan E, et al. Optimal use of blood tests for assessment of thyroid function (letter). JAMA 1993;269:273.
- Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. Clinical Chemistry 1996;42:155-159.
- Dong B. How medications affect thyroid function. West J Med 2000;172:102-106.
- Wild D. The Immunoassay Handbook. Stockton Press, 1994:338.
- Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum după reconstituire sau omogenizare
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
+800 5505 6606



Distribuitor în SUA:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

REF		Σ	SYSTEM
09007741190	09007741500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 021
Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 002

Scopul utilizării

Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a tiroxinei în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

Hormonul tiroidian tiroxină (T4) este principalul produs secretat de glanda tiroidă și este parte componentă a sistemului de reglare dintre hipotalamus, glanda pituitară anterioară și tiroidă. Crește rata metabolică bazală și joacă un rol esențial în dezvoltarea tuturor celulelor corpului uman. Tiroxina se formează într-o reacție de îmbinare dintre 2 molecule DIT (3,5-diiodotirozină) în glanda tiroidă. Este stocată legată la tiroglobulină în lumenul foliculilor tiroidieni și este secretată în funcție de necesități, sub influența hormonului de stimulare tiroidiană (TSH).¹

Majoritatea cantității (> 99 %) din tiroxina totală din ser este prezentă sub formă legată proteic. Deoarece concentrațiile de proteine transportoare din ser sunt supuse efectelor exogene și endogene, situația proteinelor de legare trebuie de asemenea luată în considerare la evaluarea concentrației de hormoni tiroidieni din ser. Dacă se ignoră acest fapt, modificările de la nivelul proteinelor de legare (de ex., din cauza preparatelor care conțin estrogeni, în timpul sarcinii sau în prezența unui sindrom nefrotic etc.) pot duce la evaluări eronate a stării metabolice tiroidiene.^{2,3,4,5,6,7}

Determinarea T4 poate fi utilizată în următoarele indicații: detectarea hipertiroidismului, detectarea hipotiroidismului primar și secundar și monitorizarea terapiei de supresie a TSH.^{2,8}

Testul Elecsys T4 utilizează un principiu de competiție, folosind un anticorp direcționat în mod specific împotriva T4. T4 endogenă, eliberată prin acțiunea acidului 8-anilino-1-naftalen sulfonic (ANS), concurează cu derivatul de T4 biotinitat adăugat pentru siturile de legare de la nivelul anticorpilor marcați cu complexul de ruteniu^{a)}.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Metoda de măsurare

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 15 μ l din probă și un anticorp specific T4, marcat cu un complex de ruteniu; T4 legată este eliberată din proteinele de legare din probă de către ANS.
- A doua incubare: După adăugarea de microparticule învelite în streptavidină și de T4 biotinitat, spațiile de legare încă libere ale anticorpului marcat vor fi ocupate, cu formarea unui complex anticorp hapten. Întregul complex se leagă de faza solidă prin interacțiunea dintre biotină și streptavidină.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi este marcat ca T4.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 12 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Anti-T4-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (capac gri), 1 flacon, 18 ml:
Anticorp policlonal anti-T4 (ovine) marcat cu complex de ruteniu 100 ng/ml; ANS 1 mg/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.4; conservant.

R2 T4-biotină (capac negru), 1 flacon, 18 ml:
T4 biotinitat 20 ng/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.4; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

H412 Nociv pentru organismele acvatice, cu efecte de lungă durată.

Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P273 Evitați eliminarea în mediu.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
la bordul analizorului	8 săptămâni

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Principiu: Panta 0.9-1.1 + segment în intervalul $\leq \pm 7.8$ nmol/l + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 4 zile la 20-25 °C, 8 zile la 2-8 °C, 12 luni la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 12017717122, T4 CalSet, 4 x 1.0 ml
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, pentru 4 x 3.0 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare

- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare.

Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Testul Elecsys T4 a fost verificat utilizând ID-GC/MS (diluție izotopică - cromatografie gaze/spectrometrie de masă) pe diferite materiale de control.⁹

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 8 săptămâni atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile, atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Universal.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (în nmol/l, µg/dl sau µg/l).

Factori de conversie:

$$\begin{aligned} \text{nmol/l} \times 0.077688 &= \mu\text{g/dl} \\ \mu\text{g/dl} \times 12.872 &= \text{nmol/l} \\ \text{nmol/l} \times 0.77688 &= \mu\text{g/l} \end{aligned}$$

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	≤ 633 μmol/l sau ≤ 37 mg/dl
Hemoglobină	≤ 1.4 mmol/l sau ≤ 2300 mg/dl
Intralipid	≤ 28.5 mmol/l sau ≤ 2500 mg/dl
Biotină	≤ 4912 nmol/l sau ≤ 1200 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 2400 UI/ml

Principiu: Pentru concentrații de 5.4-35 nmol/l, deviația este ≤ 3.5 nmol/l. Pentru concentrații > 35 nmol/l, deviația este ≤ 10 %.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 17 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Medicamente speciale

Medicament	Concentrație testată mg/l
Iodură	0.2
Carbimazol	30
Metimazol	48
Propiltiouracil	300
Perclorat	2000
Propranolol	240
Amiodaronă	40
Prednisolon	100
Hidrocortizon	200
Fluocortolon	100
Octreotidă	0.3
Liotironină	0.015

Interferențele medicamentoase au fost testate în conformitate cu recomandările cuprinse în ghidurile EP07 și EP37 ale CLSI și alte lucrări publicate. Nu au fost caracterizate efectele concentrațiilor care depășesc aceste recomandări.

Anomaliile proteinelor de legare observate pentru FDH (hipertiroxinemie disalbuminemică familială) pot cauza, de exemplu, valori care, deși sunt caracteristice afecțiunii, deviază de la rezultatele așteptate.¹⁰

Autoanticorpii hormonilor tiroidieni pot interfera cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

5.4-320 nmol/l sau 0.420-24.86 μg/dl (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca < 5.4 nmol/l sau < 0.420 μg/dl. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca > 320 nmol/l sau > 24.86 μg/dl.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blank, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blank = 5.0 nmol/l (0.388 μg/dl)

Limita de detecție = 5.4 nmol/l (0.420 μg/dl)

Limita de cuantificare = 15 nmol/l (1.17 μg/dl)

Limita de Blank, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blank este valoarea de la percentila a 95-a de la n ≥ 60 determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blank corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blank și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă. Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blank cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este definită ca fiind cantitatea minimă de analit dintr-o probă care poate fi măsurată cu precizie cu o eroare relativă totală permisă de ≤ 20 %.

Diluție

Nu este necesară datorită intervalului de măsurare larg.

Valori așteptate

Măsurările efectuate cu testul Elecsys T4 pe 2526 probe de ser de la subiecți eutiroidieni din Europa și Japonia au oferit următoarele valori: (percentila 2.5-97.5):

66-181 nmol/l sau 5.1-14.1 μg/dl

Indicele FT4 (T4/TBI^{b)}) calculat pe 825 probe de ser de la subiecți eutiroidieni din Europa și Japonia, măsurat cu testul Elecsys T4 și testul Elecsys T-Uptake (percentila 2.5-97.5):

62-164 nmol/l sau 4.8-12.7 μg/dl

Măsurările efectuate cu testul Elecsys T4 pe 235 probe de ser și plasmă de la subiecți eutiroidieni din SUA au oferit următoarele valori: (percentila 0.5-99.5):

58-155 nmol/l sau 4.5-12.1 μg/dl

Indicele FT4 calculat pe 233 probe de ser și plasmă de la subiecți eutiroidieni din SUA, măsurat cu testul Elecsys T4 și testul Elecsys T-Uptake (percentila 0.5-99.5):

55-139 nmol/l sau 4.2-10.8 μg/dl

Pentru informații detaliate despre intervalele de referință la copii, adolescenți și femei însărcinate, consultați broșura „Reference Intervals for Children and Adults”, English: [REF](#) 04640292.

Broșura conține și rezultatele unui studiu detaliat despre factorii de influență asupra parametrilor tiroidieni, efectuat pe un grup de referință de adulți, bine caracterizat. Au fost aplicate diferite criterii de includere și excludere (de ex., rezultate ecografice (volum și densitate tiroidă), precum și criterii corespunzătoare indicațiilor Academiei Naționale de Biochimie Clinică (NACB).

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

b) TBI = Indicele de legare a tiroxinei

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie nmol/l	SD nmol/l	CV %	SD nmol/l	CV %
Ser uman 1	9.58	0.232	2.4	0.810	8.5
Ser uman 2	15.7	0.394	2.5	1.11	7.1
Ser uman 3	55.0	1.46	2.6	3.01	5.5
Ser uman 4	144	2.29	1.6	5.66	3.9
Ser uman 5	181	3.44	1.9	7.41	4.1
Ser uman 6	312	7.17	2.3	12.6	4.0
PC [©] Universal 1	103	1.94	1.9	4.44	4.3

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie nmol/l	SD nmol/l	CV %	SD nmol/l	CV %
PC Universal 2	158	3.19	2.0	5.98	3.8

c) PC = PreciControl

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie µg/dl	SD µg/dl	CV %	SD µg/dl	CV %
Ser uman 1	0.744	0.018	2.4	0.063	8.5
Ser uman 2	1.22	0.031	2.5	0.086	7.1
Ser uman 3	4.27	0.113	2.6	0.234	5.5
Ser uman 4	11.2	0.178	1.6	0.440	3.9
Ser uman 5	14.1	0.267	1.9	0.576	4.1
Ser uman 6	24.2	0.557	2.3	0.979	4.0
PC Universal 1	8.00	0.151	1.9	0.345	4.3
PC Universal 2	12.3	0.248	2.0	0.465	3.8

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie nmol/l	SD nmol/l	CV %	SD nmol/l	CV %
Ser uman 1	6.95	0.165	2.4	0.469	6.7
Ser uman 2	18.0	0.392	2.2	0.967	5.4
Ser uman 3	51.5	1.75	3.4	2.64	5.1
Ser uman 4	77.4	1.67	2.2	3.34	4.3
Ser uman 5	173	3.36	1.9	7.44	4.3
Ser uman 6	311	7.78	2.5	13.2	4.2
PC Universal 1	101	1.61	1.6	4.11	4.1
PC Universal 2	154	2.88	1.9	6.35	4.1

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie µg/dl	SD µg/dl	CV %	SD µg/dl	CV %
Ser uman 1	0.540	0.013	2.4	0.036	6.7
Ser uman 2	1.40	0.030	2.2	0.075	5.4
Ser uman 3	4.00	0.136	3.4	0.205	5.1
Ser uman 4	6.01	0.130	2.2	0.259	4.3
Ser uman 5	13.4	0.261	1.9	0.578	4.3
Ser uman 6	24.2	0.604	2.5	1.03	4.2
PC Universal 1	7.85	0.125	1.6	0.319	4.1
PC Universal 2	12.0	0.224	1.9	0.493	4.1

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys T4, [REF](#) 09007741190 (analizor **cobas e 601**; y) cu testul Elecsys T4, [REF](#) 12017709122 (analizor **cobas e 601**; x) a dus la următoarele corelații (nmol/l):

Numărul de probe măsurate: 219

Passing/Bablok¹¹

$$y = 0.948x + 0.180$$

$$r = 0.963$$

Regresie liniară

$$y = 0.956x - 0.890$$

$$r = 0.999$$

Concentrațiile probelor au fost între 12.3 și 310 nmol/l (0.956 și 24.1 µg/dl).

Specificitatea analitică

Au fost găsite următoarele reactivități încrucișate, testate cu concentrații T4 de aproximativ 70 nmol/l și 160 nmol/l.

Reactivi încrucișați	Reactivitate încrucișată %
L-T3	nesemnificativă
T3	nesemnificativă
3-iod-L-tirozină	nesemnificativă
3,5-diiodo-L-tirozină	0.004
3,3',5,5'-acid tetraiodotiroacetic	31.5
rT3	3.6
3,3',5-acid triiodotiroacetic	nesemnificativă

Referințe

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1050-1051.
- Wenzel KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism 1981;30(7):717-732.
- Burrow GN. Thyroid status in normal pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:274-275.
- Lazarus JH, Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin Endocrinol 1991;34:91-98.
- Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:1,135-139.
- Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994;331:1072-1078.
- Nelson JC, Wilcox RB. Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clinical Chemistry 1996;42:1,146-154.
- Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Development of a New Method for the Determination of Thyroxine in Serum Based on Isotope Dilution Gas Chromatography Mass Spectrometry. Biological Mass Spectrometry 1994;23:475-482.
- Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

	Conținutul kitului
	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
	Reactiv
	Calibrator
	Volum după reconstituire sau omogenizare
	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

