

Elecsys Anti-TPO

cobas®

REF			SYSTEM
06368590190	06368590500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 720

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 137

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă in vitro a anticorpilor de tiroidperoxidază în serul și plasma umană. Determinarea anti-TPO este utilizată ca adjuvant în diagnosticarea afecțiunilor tiroidiene autoimune.

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

Prezentare generală

Peroxidaza specifică tiroidei (TPO) este sintetizată în reticulul endoplasmatic, unde este adunată în forma sa nativă și supusă glicolizării centrale, înainte de a fi transportată în membrana plasmatică apicală a tirocitelor.^{1,2}

În sinergie cu tiroglobulina (Tg), această enzimă deține o funcție esențială în iodarea L-tirozinei și combinația chimică a moniodotirozinei și diiodotirozinei care rezultă pentru a forma hormonii tiroidieni T4, T3 și rT3.³

TPO este un potențial autoantigen. Titrurile serice crescute de anticorpi de TPO se găsesc în câteva forme de tiroidită cauzate de autoimunitate.^{4,5} TPO a fost identificat ca antigenul cauzator în 1985, când studiile au demonstrat că antisero uman care reacționează la „antigenul microzomal” a precipitat TPO preparat din țesut tiroidian cu boala lui Graves.^{6,7} În sens clinic, cei doi termeni, anti-TPO și anticorp microzomal, pot fi utilizați ca sinonime; există totuși diferențe în ceea ce privește metodele de testare.

Titrurile crescute anti-TPO se găsesc în până la 90 % din pacienții cu tiroidită Hashimoto cronică. În boala lui Graves, 70 % dintre pacienți prezintă un titru crescut.^{4,8,9} Deși sensibilitatea procedurii poate fi sporită prin determinarea simultană a altor anticorpi tiroidieni (anti-Tg, anticorp receptor TSH - TRAb), un rezultat negativ nu exclude posibilitatea unei afecțiuni autoimune. Magnitudinea titrului de anticorpi nu se corelează cu activitatea clinică a bolii.^{8,9,10} Titrurile inițiale crescute pot deveni negative după perioade mai lungi de boală sau în timpul remisiiei. În cazul în care după remisie reapar anticorpii, înseamnă că este probabilă recidivarea.¹¹

În timp ce testele obișnuite cu anticorp microzomal folosesc microzomi nepurificați pe post de preparare a antigenului, testele anti-TPO utilizează o peroxidază purificată. Cele două proceduri au o funcționalitate comparabilă în ceea ce privește sensibilitatea clinică, dar o consecvență de un lot la altul și o specificitate clinică mai mare pot fi așteptate de la testele anti-TPO, datorită calității mai bune a antigenului utilizat.

În cadrul testului Elecsys Anti-TPO se utilizează antigen recombinant și anticorpi anti-TPO policlonali.

Metoda de măsurare

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 20 μl din probă sunt incubati cu anticorpi anti-TPO marcați cu un complex de ruteniu^{a)}.
- A doua incubare: După adăugarea de TPO biotinitat și microparticulelor învelite în streptavidină, anticorpii anti-TPO din probă concurează cu anticorpii anti-TPO marcați cu ruteniu pentru antigenul TPO biotinitat. 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.

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

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi este etichetat ca A-TPO.

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

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Anti-TPO-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (capac gri), 1 flacon, 9 ml:

Anticorp policlonal anti-TPO (ovine) marcat cu complex de ruteniu 1.0 mg/l; soluție tampon TRIS 100 mmol/l, pH 7.2; conservant.

R2 TPO-biotină (capac negru), 1 flacon, 9 ml:

TPO biotinitat (recombinant) 0.15 mg/l; soluție tampon TRIS 30 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.

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.

Elecsys Anti-TPO

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	6 săptămâni
în analizoare	2 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.

Criteriu: Pantă 0.9-1.1 + segment în intervalul $\pm 2x$ sensibilitate analitică (LDL) + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 3 zile la 2-8 °C, 1 lună la -20 °C. Congelați o singură dată.¹²

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] 06472931190, Anti-TPO CalSet, pentru 4 x 1.5 ml
- [REF] 05042666191, PreciControl ThyroAB, pentru 4 x 2.0 ml
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 16 ml
- [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
- [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 conform standardului 66/387 al NIBSC (Institutul Național pentru Standarde Biologice și Control).

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: Efectuați calibrarea la toate analizoarele după cum urmează:

- cu fiecare kit de reactivi
- Calibrare refăcută la toate analizoarele:
- zilnic: atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizoare
- 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 ThyroAB.

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 analizat a fiecărei probe (în UI/ml sau în kUI/l).

Limitări – interferență

Testul nu este afectat de icter (bilirubină $\leq 1129 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 66 \text{ mg/dl}$), hemoliză ($\text{Hb} \leq 0.15 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 0.24 \text{ g/dl}$), lipemie (trigliceride $\leq 23.9 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 2100 \text{ mg/dl}$) și biotină ($\leq 40.9 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 10 \text{ ng/ml}$).

Elecsys Anti-TPO

Criteriu: Recuperare în intervalul $\pm 10\%$ din valoarea inițială.

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 au fost observate interferențe cu factorul reumatoid până la concentrația de 450 UI/ml.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 16 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 $\mu\text{g/ml}$
Iodură	0.040
Carbimazol	6.00
Metimazol	16.0
Propiltiouracil	60.0
Perclorat	400
Propranolol	48.0
Amiodaronă	40.0
Prednisolon	20.0
Hidrocortizon	40.0
Flucortolon	20.0
Octreotidă	0.060
Levotiroxină	0.143
Liotironină	0.015

În cadrul studiilor in vitro, medicamentul itraconazol a determinat rezultate crescute ale concentrației anti-TPO la doza terapeutică zilnică.

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

5.00-600 UI/ml (definit prin limita minimă de detecție și maximul curbei etalon). Valorile sub limita de detecție inferioară sunt exprimate ca $< 5.00 \text{ UI/ml}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 600 \text{ UI/ml}$.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de detecție inferioară a testului

Limita de detecție inferioară: $< 5.00 \text{ UI/ml}$

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

Probele cu concentrații anti-TPO peste intervalul de măsurare pot fi diluate manual cu Diluent Universal. Diluția recomandată este 1:5. Concentrația probei diluate trebuie să fie $> 200 \text{ UI/ml}$. După diluție, înmulțiți rezultatele cu factorul de diluție.

Rețineți: Autoanticorpii sunt heterogeni, iar acest fapt dă naștere unor fenomene de diluție non-lineară la anumite probe individuale.

Valori așteptate

Studii detaliate cu testul Elecsys Anti-TPO, efectuate pe probe de la 208 subiecți de testare sănătoși, în 3 centre clinice din Austria și Germania, au prezentat o valoare limită de 34 UI/ml în cazul a 95 % din rezultate.

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 și probe combinate de ser uman (repetabilitate: $n = 21$, precizie intermediară: $n = 21$); precizia totală pe analizorul MODULAR ANALYTICS E170 a fost determinată într-un protocol modificat (EP5-A) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): de 6 ori pe zi timp de 10 zile ($n = 60$). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411						
	Repetabilitate			Precizie intermediară		
Probă	Medie UI/ml	SD UI/ml	CV %	Medie UI/ml	SD UI/ml	CV %
Ser uman 1	15.3	1.07	7.0	12.4	3.02	24.4
Ser uman 2	113	2.88	2.5	109	10.1	9.2
Ser uman 3	269	11.4	4.2	308	21.9	7.1

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602						
	Repetabilitate			Precizie intermediară		
Probă	Medie UI/ml	SD UI/ml	CV %	Medie UI/ml	SD UI/ml	CV %
Ser uman 1	21.3	1.34	6.3	20.8	1.97	9.5
Ser uman 2	51.2	2.61	5.1	53.1	3.25	6.1
Ser uman 3	473	12.7	2.7	455	19.1	4.2

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys și controale într-un protocol (EP5-A2) 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 UI/ml	SD UI/ml	CV %	SD UI/ml	CV %
PC ^{b)} THYRO1	38.6	2.41	6.2	3.44	8.9
PC THYRO2	111	4.48	4.0	6.22	5.6

b) PC = PreciControl

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie UI/ml	SD UI/ml	CV %	SD UI/ml	CV %
PC THYRO1	37.2	1.78	4.8	2.27	6.1
PC THYRO2	106	2.98	2.8	3.77	3.5

Compararea metodelor

O comparare a testului Elecsys Anti-TPO (y) cu un test anti-TPO disponibil comercial (x), folosind probe clinice, a dus la următoarele corelații:

Numărul de probe măsurate: 50

Elecsys Anti-TPO

cobas®

Passing/Bablok¹³

$$y = 0.77x + 2.95$$

$$\tau = 0.785$$

Regresie liniară

$$y = 0.63x + 17.2$$

$$r = 0.899$$

Concentrațiile probelor au fost între 12 și 460 UI/ml.

Specificitatea analitică

A fost găsită o reactivitate încrucișată de 0.3 % cu autoanticorpii umani la tiroglobulină (4000 UI/ml), testată cu concentrații anti-TPO de aproximativ 50 UI/ml și 250 UI/ml.

Referințe

1. Fayadat L, Niccoli-Sire P, Lanet J, et al. Human thyroperoxidase is largely retained and rapidly degraded in the endoplasmic reticulum. Its N-glycans are required for folding and intracellular trafficking. *Endocrinology* 1998;139(10):4277-4285.
2. Kuliawat R, Ramos-Castañeda J, Liu Y, et al. Intracellular trafficking of thyroid peroxidase to the cell surface. *J Biol Chem* 2005;280(30):27713-27718.
3. Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. *J Endocrinol* 2011;209:169-174.
4. Effraimidis G, Wiersinga WM. Autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):241-252.
5. McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. *Clin Sci* 1997;(92)6:529-541.
6. Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M, et al. Purification of the human thyroid peroxidase and its identification as the microsomal antigen involved in autoimmune thyroid diseases. *FEBS Letters* 1985;190:147-152.
7. Portmann L, Hamada N, Heinrich G, et al. Antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroid disease: possible identity with anti-microsomal antibody. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:1001-1003.
8. Volpé R. Rational Use of Thyroid Function Tests. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997;34(5):405-438.
9. Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996;42(1):160-163.
10. Utiger RD. The pathogenesis of autoimmune thyroid disease. *N Eng J Med* 1991;325:278-279.
11. Schott M, Eckstein A, Willenberg HS, et al. Improved prediction of relapse of Graves' thyrotoxicosis by combined determination of TSH receptor and thyroperoxidase antibodies. *Horm Metab Res* 2007;39(1):56-61.
12. Greiling H, Gressner AM. *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*. 3rd edition, Stuttgart; New York: Schattauer 1995:1012.
13. 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):

SYSTEM

REAGENT

CALIBRATOR



GTIN

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



Distribuitor în SUA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

CONTENT

Conținutul kitului

REF			SYSTEM
09005668190	09005668500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2170

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 491

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă in vitro a calcitoninei umane (tirocalcitonină) în ser și plasmă. Măsurarea calcitoninei va fi utilizată pentru a facilita diagnosticul și tratamentul bolilor care implică glandele tiroidiene și paratiroidiene, inclusiv carcinoamele și hiperparatiroidismul împreună cu alte constatări clinice și de laborator.

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

Prezentare generală

Calcitonina umană (hCT) este un hormon peptid cu 32 de aminoacizi cu o masă moleculară de 3418 daltoni, secretat în principal de celulele C parafolliculare ale glandei tiroide.¹ Este metabolizată în ficat și rinichi și este reglată de nivelurile de calciu din ser. Fiziologic, hCT afectează metabolismul calciului și fosforului. Este un inhibitor al resorbției osoase pentru a preveni pierderile osoase în momentele de stres pentru calciu (de exemplu, sarcina, lactația și creșterea).^{2,3}

Nivelurile hCT din ser sunt relativ ridicate la sugari, scad rapid și sunt relativ stabile din copilărie până la vârsta adultă. În general nivelurile hCT din ser sunt mai ridicate la bărbați decât la femei, în timp ce fumatul poate determina o creștere suplimentară a nivelurilor calcitoninei din ser.^{4,5,6}

Cel mai proeminent sindrom clinic asociat cu o hipersecreție dezordonată a hCT este carcinomul tiroidian medular (CTM), o tumoră a celulelor secretoare de calcitonină ale tiroidei, care cuprinde 5-10 % din toate cazurile de cancer tiroidian. 75-80 % apar sporadic, iar celelalte apar în bolile autozomal dominante, în care CTM este una dintre caracteristicile clinice ale sindroamelor neoplaziei endocrine multiple (NEM) de tip 2 și CTM familial. Ghidurile de Management al CTM au fost dezvoltate de către American Thyroid Association (Asociația Americană a Tiroidei) și recomandă măsurări ale calcitoninei în stratificarea riscurilor/selectarea tratamentului în CTM și în evaluarea și tratamentul post tiroidectomie.^{7,8} Aceste recomandări au fost aprobate de European Thyroid Association (Asociația Europeană a Tiroidei) și extinse de un Grup european de experți la măsurări de rutină ale calcitoninei serice la pacienții cu noduli tiroidieni.⁹ Nivelurile ridicate de calcitonină ridicate pot fi fals pozitive fie din motive tehnice, fie ca urmare a prezenței altor afecțiuni patologice rare (adică alte tumori neuroendocrine, hiperparatiroidism, insuficiență renală etc.). Prin urmare, Grupul european de experți recomandă ca subiecții cu calcitonină bazală ridicată să fie supuși unui test de stimulare, fie prin injectarea de pentagastrină, fie prin perfuzarea rapidă a calciului. Majoritatea cazurilor de CTM reacționează cu o creștere semnificativă a nivelurilor hCT la stimulare.^{10,11}

Testul Elecsys Calcitonin utilizează anticorpi monoclonali de șoarece marcați cu complex de ruteniu^{a)}, direcționați specific împotriva hCT.

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

Metoda de măsurare

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

- Prima incubare: 50 µl din probă, un anticorp monoclonal specific hCT biotinitat și un anticorp monoclonal specific hCT marcat cu un complex de ruteniu 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.

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi este marcat drept hCT.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anti-hCT-Ab~biotină (capac gri), 1 flacon, 8 ml:
Anticorp monoclonal anti-hCT biotinitat (șoarece) 1.50 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.2; conservant.
- R2 Anti-hCT-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 8 ml:
Anticorp monoclonal anti-hCT (șoarece) marcat cu complex de ruteniu 1.0 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.2; 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.

Elecsys Calcitonin

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 (12 săptămâni)
în analizoare	28 zile (4 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.

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

Criteriu: Recuperare cu o deviație totală $\leq \pm 2.0$ pg/ml de la valoarea inițială la concentrații ≤ 10 pg/ml; recuperare în intervalul ± 20 % din valoarea inițială la concentrații > 10 pg/ml și panta 0.9-1.1 + segment în intervalul $\leq \pm 0.6$ pg/ml + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 4 ore la 20-25 °C, 1 zi la 2-8 °C, 24 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 09005684190, Calcitonin CalSet, pentru 4 x 1.0 ml
- REF 05618860190, PreciControl Varia, pentru 4 x 3.0 ml
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, diluant pentru probă 2 x 16 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 magazine x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- REF 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeurii
- 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

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.

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 Standardului de Referință IRP 89/620 al OMS.

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 testului de control al calității sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Varia.

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.

Elecsys Calcitonin



Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe fie în pg/ml, fie în pmol/l (selectabil).

Factori de conversie: $\text{pg/ml} \times 0.2926 = \text{pmol/l}$
 $\text{pmol/l} \times 3.4176 = \text{pg/ml}$

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	$\leq 0.124 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 200 \text{ mg/dl}$
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	$\leq 4 \text{ g/dl}$
IgA	$\leq 0.7 \text{ g/dl}$
IgM	$\leq 0.4 \text{ g/dl}$

Criteriu: Pentru concentrații de 0.5-10 pg/ml, deviația este $\leq 1 \text{ pg/ml}$. Pentru concentrații $> 10 \text{ pg/ml}$, deviația este $\leq 10 \%$.

Nu există efect „hook” la doze mari la concentrații de hCT de până la $1 \mu\text{g/ml}$.

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	0.2
Levotiroxină	0.25
Carbimazol	30
Tiamazol	16
Propiltiouracil	60
Perclorat	2000
Propranolol	240
Amiodaronă	200
Prednisolon	100
Hidrocortizon	200
Fluocortolon	100
Octreotidă	0.3

Criteriu: Recuperare în intervalul $\pm 10 \%$ din valoarea inițială.

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.

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

0.5-2000 pg/ml (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca $< 0.5 \text{ pg/ml}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 2000 \text{ pg/ml}$ (sau până la 200000 pg/ml pentru probele diluate de 100 ori).

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blanc = 0.3 pg/ml

Limita de detecție = 0.5 pg/ml

Limita de cuantificare = 1 pg/ml

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 definită ca fiind cantitatea minimă de analit dintr-o probă care poate fi măsurată cu precizie cu o eroare relativă totală permisă de $\leq 30 \%$.

Diluție

Probele cu concentrații ale hCT peste intervalul de măsurare pot fi diluate Diluent MultiAssay. Diluția recomandată este 1:100 (fie automat de către analizor, fie manual). Concentrația probei diluate trebuie să fie $\geq 20 \text{ pg/ml}$.

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

Limitele superioare ale intervalelor de referință sunt furnizate ca percentila 97.5.

Cohortă	N	percentila 97.5	Limita inferioară de 95 % CI ^{b)}	Limita superioară a IC 95 %
Femei aparent sănătoase	193	6.40 pg/ml	5.17 pg/ml	9.82 pg/ml
Bărbați aparent sănătoși	162	9.52 pg/ml	8.31 pg/ml	14.3 pg/ml

b) CI = interval de încredere

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:

Elecsys Calcitonin



Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie inter-mediară	
Probă	Medie pg/ml	SD pg/ml	CV %	SD pg/ml	CV %
Ser uman 1	1.02	0.080	7.9	0.120	11.8
Ser uman 2	10.2	0.261	2.5	0.466	4.6
Ser uman 3	62.1	1.91	3.1	2.95	4.7
Ser uman 4	905	21.8	2.4	41.3	4.6
Ser uman 5	1882	83.0	4.4	107	5.7
PreciControl Varia 1	9.35	0.197	2.1	0.391	4.2
PreciControl Varia 2	84.5	1.93	2.3	3.23	3.8

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie inter-mediară	
Probă	Medie pg/ml	SD pg/ml	CV %	SD pg/ml	CV %
Ser uman 1	1.08	0.029	2.7	0.065	6.1
Ser uman 2	10.8	0.127	1.2	0.250	2.3
Ser uman 3	60.8	1.88	3.1	1.91	3.1
Ser uman 4	962	13.2	1.4	21.7	2.3
Ser uman 5	1812	51.9	2.9	59.6	3.3
PreciControl Varia 1	9.42	0.163	1.7	0.247	2.9
PreciControl Varia 2	87.6	1.36	1.6	2.10	2.4

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys Calcitonin, [REF] 09005668190 (analizor **cobas e 601**; y) cu testul Elecsys Calcitonin, [REF] 06445853190 (analizor **cobas e 601**; x), folosind probe clinice, a dus la următoarele corelații (pg/ml):

Numărul de probe măsurate: 123

Passing/Bablok¹²

Regresie liniară

$y = 1.02x + 0.211$

$y = 1.02x - 2.69$

$r = 0.981$

$r = 0.999$

Concentrațiile probelor au fost între 0.541 și 1889 pg/ml.

Specificitatea analitică

Au fost găsite următoarele reactivități încrucișate, testate cu concentrații hCT de aproximativ 8 pg/ml:

Reactivi încrucișați	Concentrație testată ng/ml	Reactivitate încrucișată %
Calcitonină de somon	100	0.000
Calcitonină porcine	500	0.000
Calcitonină de pui	500	0.000
ACTH (1-39) uman	100	0.000
Peptida C	40000	0.000
Peptid asociat cu gena calcitoninei	1000	0.000
PTH (1-84) uman	150	0.000
TSH	175	0.000
Insulină	33500	0.000
Prolactină	1000	0.000

Reactivi încrucișați	Concentrație testată ng/ml	Reactivitate încrucișată %
Gastrină I	2000	0.000
Elcatonină	100000	0.000
Katacalcină	40000	0.000

Referințe

- Zaidi M, Moonga BS, Bevis PJ, et al. Expression and function of the calcitonin gene products. Vit Horm 1991;46:87-164.
- Inzerillo AM, Zaidi M, Huang CL. Calcitonin: physiological actions and clinical applications. J Pediatr Endocrinol Metab 2004;17(7):931-940.
- Austin LA, Heath H 3rd. Calcitonin: physiology and pathophysiology. New Engl J Med 1981;304(5):269-278.
- Mitchell DM, Jüppner H. Regulation of calcium homeostasis and bone metabolism in the fetus and neonate. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010;17:25-30.
- Machens A, Hoffmann F, Sekulla C, et al. Importance of gender-specific calcitonin thresholds in screening for occult sporadic medullary thyroid cancer. Endocr Relat Cancer 2009;16:1291-1298.
- d'Herbomez M, Caron P, Bauters C, et al. Reference range of serum calcitonin levels in humans: influence of calcitonin assays, sex, age, and cigarette smoking. Eur J Endocrinol 2007;157(6):749-755.
- Kloos RT, Eng C, Evans DB, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid 2009;19(6):565-612.
- Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid 2015;25(6):567-610.
- Elisei R, Romei C. Calcitonin estimation in patients with nodular goiter and its significance for early detection of MTC: European comments to the guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid Res 2013;6(Suppl 1):S2.
- Kratzsch J, Petzold A, Raue F, et al. Basal and stimulated calcitonin and procalcitonin by various assays in patients with and without medullary thyroid cancer. Clin Chem 2011;3:467-474.
- Kudo T, Miyauchi A, Ito Y, et al. Serum calcitonin levels with calcium loading tests before and after total thyroidectomy in patients with thyroid diseases other than medullary thyroid carcinoma. Endocr J 2011;58(3):217-221.
- 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 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.

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

Elecsys Calcitonin

cobas®

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			SYSTEM
04784596190	04784596500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 570

Pentru analizarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 009

Rețineri

Valoarea măsurată a CMV IgG a probei de la pacient poate varia în funcție de metoda de testare utilizată. Așadar rezultatul de laborator trebuie să conțină întotdeauna o declarație privind metoda de testare a CMV IgG utilizată. Valorile CMV IgG 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. Astfel, rezultatele raportate de laborator medicului trebuie să includă:
„Următoarele rezultate au fost obținute cu testul Elecsys CMV IgG. Rezultatele obținute cu testele altor producători nu pot fi utilizate interschimbabil.”

Scopul utilizării

Testare imunologică pentru măsurarea cantitativă in vitro a anticorpilor IgG anti virusul citomegalic în serul și plasma umană.

Rezultatele cu acest test sunt utilizate pentru a indica infecția veche sau recentă cu CMV.

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

Statut de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE.

Performanța testului a fost stabilită pentru utilizarea pentru diagnostic și pentru testarea donațiilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI)¹, pentru utilizarea de specimene de sânge prelevate de la cadavre (specimene colectate post-mortem, în absența bătilor inimii).

Prezentare generală

Citomegalovirusul (CMV), membru al familiei herpes virus, este ubicuu în toate populațiile umane, cauzând infecții urmate pe viață de starea de purtător, cu reactivări ocazionale.^{2,3} Seroprevalența anticorpilor la adulți variază între 40-100 %, cu o corelare inversă cu statutul socioeconomic.^{2,3,4} CMV se transmite prin lichide corporale, inclusiv sânge, secreții genitale și lapte matern. Saliva și urina indivizilor infectați reprezintă de asemenea o sursă importantă de infecție, iar copiii, mai ales cei care participă la servicii de îngrijire de zi, prezintă un vector importat pentru răspândirea virală.^{3,4,5,6,7} În cazul persoanelor imunocompetente, infecția CMV primară este de obicei ușoară sau asimptomatică.^{3,6} Pacienții prezintă de obicei un sindrom asemănător mononucleozei, inclusiv febră, durere în gât, limfadenopatie cervicală, stare de rău, dureri musculare și dureri articulare.^{3,4,5,6,8} În timpul sarcinii, CMV poate cauza infecție congenitală, care poate provoca sechele fizice și/sau neurobiologice permanente ale copilului.⁶ Infecția cu CMV poate fi primară, nou dobândită, sau secundară, ca urmare a reactivării virusului latent sau re-infectării cu o tulpină virală diferită.^{4,6} Infecția cu CMV primară este raportată în 1-4 % din femeile seronegative în timpul sarcinii, iar riscul de transmitere a infecției la făt este de aproximativ 30-40 %.^{4,5} Reactivarea infecției cu CMV în timpul sarcinii se raportează la 10-30 % din femeile seropozitive și, în acest caz, riscul de transmitere a virusului este de aproximativ 1-3 %.^{4,5,6} Per total, infecțiile cu CMV prenatale se produc în cazul a 0.6-0.7 % din toate nașterile vii din lumea dezvoltată.^{5,6,9} Majoritatea copiilor născuți cu infecție cu CMV congenitală sunt asimptomatici la naștere.^{9,10,11} Din aceștia, 5-15 % tot dezvoltă afecțiuni ireversibile, cel mai adesea pierderea auzului, care se poate produce la câteva luni sau câțiva ani după naștere.^{6,9,10,11} În cazul copiilor asimptomatici la naștere, prognosticul este foarte slab, iar majoritatea cel mai probabil vor dezvolta afecțiuni mentale severe și/sau își vor pierde auzul.^{6,9,10,11} Diferitele studii au arătat că riscul de afecțiune congenitală simptomatică la făt sau nou născut este ridicat atunci când infecția maternă primară de produce în prima etapă a sarcinii înainte de

săptămâna 20 de sarcină și scade ulterior.^{5,6} Infecția cu CMV congenitală cauzată de infecție maternă recurentă arareori duce la afecțiune asimptomatică la naștere.^{5,6}

Cu risc de infectare și boală CMV sunt de asemenea pacienții imunocompromiși, cum ar fi primitorii de transplant și pacienții infectați cu HIV, în cazul cărora virusul poate cauza afecțiuni care să amenințe viața.^{12,13} Statutul CMV al donatorilor și primitorilor de transplant este foarte important, deoarece poate determina strategii de tratament profilactic și preempativ împotriva CMV. Primitorii de transplant CMV-negativi trebuie să obțină donații de la indivizi CMV-negativi sau produse din sânge fără leucocite. În timpul perioadei de latență, CMV sta în celule infectate, iar încărcătura virală ADN liberă este scăzută de obicei. Statusul CMV încă poate fi determinat prin testarea pentru anticorpi CMV IgG.

Într-un context clinic adecvat, un prim pas în diagnosticarea infecției primare acute cu CMV este cel mai frecvent realizat prin detectarea anticorpilor IgG și IgM anti-CMV specifici.⁶ Probele reactive pentru anticorpii IgM indică o infecție acută, recentă sau reactivată.^{3,5,6,13} Pentru o analiză ulterioară a unei infecții primare cu CMV, determinarea avidității CMV IgG este utilizată ca adjuvant.^{3,5,6,13} Un rezultat IgM pozitiv în combinație cu un indice de aviditate scăzut pentru IgG este un indicator puternic de infecție primară cu CMV recentă.^{5,6,13} Seroconversia la CMV IgM și IgG poate de asemenea să indice o infecție cu CMV recentă.^{3,4,5,6,13}

Metoda de măsurare

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

- Prima incubare: 20 µl din probă, antigen specifici CMV recombinanți, biotinilați și antigeni specifici CMV recombinanți marcați cu un complex de ruteniu⁹ 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.

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

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi (M, R1, R2) este etichetat ca CMVIGG.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 CMV-Ag-biotin (capac gri), 1 flacon, 9 ml:
Antigen specific CMV biotinilat (recombinant, E. coli) > 400 µg/l;
MES^{b)} soluție tampon 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.
- R2 CMV-Ag-Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 9 ml:
Antigen specific CMV (E. coli recombinant), marcat cu un complex de ruteniu > 400 µg/l, soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.

b) MES = acid 2-morfolino-etan sulfonic

CMVIGG Cal1 Calibrator negativ 1 (capac alb), 2 flacoane de 1.0 ml:
Ser uman, nereactiv pentru IgG anti-CMV; soluție tampon; conservant.

CMVIGG Cal2 Calibrator pozitiv 2 (capac negru), 2 flacoane de 1.0 ml:
Ser uman, reactiv pentru IgG anti-CMV, aproximativ 40 U/ml; soluție tampon; conservant.

Elecsys CMV IgG

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

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):

hidroclorură de 2 -metil-2 H-izotiazol-3 -onă

EUH 208 Poate provoca reacții alergice.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Ambii calibratori (CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2) au fost preparați exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu prezintă HBsAg sau anticorpi HCV și HIV.

Serul conținând IgG anti-CMV (CMVIGG Cal2) a fost filtrat steril.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Cu toate acestea, întrucât nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{14,15}

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

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Din cauza riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizoarelor, transferați alicotele calibratorilor gata de utilizare în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

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

Rețineți: Atât etichetele fiolelor cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Codul de bare dintre markerii de culoare galbenă este doar pentru sistemele **cobas 8000**. Dacă folosiți un sistemul **cobas 8000**, întoarceți capacul fiolei la 180° în poziția corectă pentru ca să poată fi citit de sistem codul de bare. Poziționați fiola pe instrument ca de obicei.

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.

Stabilitatea kitului de reactivi	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
în analizoare	3 săptămâni

Stabilitatea calibratorilor	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată

Stabilitatea calibratorilor	
după deschidere la 2-8 °C	8 săptămâni
pe cobas e 411 la 20-25 °C	până la 5 ore
pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C	de unică folosință

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Pot fi utilizate speciamele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Performanța pentru utilizarea specimenelor de sânge de la cadavre (specimene colectate port-mortem, în absența bățăilor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.¹⁶ Nu au fost observate diferențe calitative ale specimenelor simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori post-mortem comparativ cu cele de la donatori în viață.

Criteriu: Valoarea medie a specimenelor post-mortem comparativ cu speciamele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

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, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă-citrat de sodiu.

Criteriu: Recuperarea media a valorilor serice: probe negative/la limită ± 0.2 U/ml; probe reactive: 80-120 % pentru probe ce conțin anticoagulanți solizi și 55-95 % pentru probe ce conțin anticoagulanți lichizi.

Recipientele de probă ce conțin anticoagulanți lichizi au un efect de diluție, care duce la valori (U/ml) mai scăzute pentru speciame individuale. Pentru a minimiza efectul de diluție, este esențial ca respectivele recipiente de probă să fie umplute complet în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și speciame de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 28 zile la 2-8 °C, 6 luni la -20 °C (± 5 °C). Probele pot fi congelate de 5 ori. Pentru speciamele recoltate post-mortem: Stabil timp de 2 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi congelate de 3 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. 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 tubului/sistemului de recoltare.

Speciamele nu trebuie ulterior modificate cu aditivi (de ex. biocide, antioxidanți sau substanțe care ar putea schimba pH-ul probei sau concentrația ionilor din probă), pentru a evita rezultatele eronate.

Probele amestecate și alte materiale artificiale pot avea efecte diferite asupra diferitelor teste și astfel pot duce la rezultate neconcordante.

Centrifugați probele care conțin sedimente și probele înghețate înainte de efectuarea testului.

Dacă sunt derivate de la donatori în viață, pot fi utilizate probe liofilizate inactivate cu căldură și reconstituite.

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.

Performanța testului Elecsys CMV IgG nu a fost determinată folosind alte lichide corporale în afară de ser și plasmă.

Materialele furnizate

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

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 ml

Elecsys CMV IgG



- [REF] 11732277122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 16 ml sau
- [REF] 03183971122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 36 ml
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- 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, Cupe-PC/CC, 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.

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform standardului intern Roche pentru CMV IgG. Nu este disponibil un standard internațional pentru CMV.

Fiecare set de reactivi Elecsys CMV IgG are o etichetă cu cod de bare care conține informația specifică necesară pentru calibrarea lotului respectiv de reactiv. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CMVIGG Cal1 și CMVIGG Cal2.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactivi 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
- mai frecvent atunci când este necesar, conform reglementărilor pertinente

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl CMV IgG.

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.

Notă: Controalele nu au etichete cu coduri de bare și în consecință ele trebuie procesate pe toate aparatele drept controale non-Roche. Valorile și intervalele de control trebuie introduse manual. Consultați capitolul corespunzător din manualul de operare.

Intervalele și valorile țintă specifice lotului sunt tipărite pe fișa cu valori de referință inclusă în kitul controlului sau al reactivului (sau disponibilă electronic).

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analizat a fiecărei probe în U/ml.

Interpretarea rezultatelor

Rezultatele obținute cu testul Elecsys CMV IgG pot fi interpretate după cum urmează:

Nereactiv: < 0.5 U/ml

Echivoc: 0.5 până la < 1.0 U/ml

Reactiv: ≥ 1.0 U/ml

Probele cu concentrații < 0.5 U/ml sunt considerate ca fiind nonreactive la testarea Elecsys CMV IgG. Se consideră că acești indivizi nu sunt infectați cu CMV și astfel sunt susceptibile la infecție primară.

Probele cu concentrații între 0.5 U/ml și < 1.0 U/ml sunt considerate ca fiind echivoce. Aceste probe trebuie retestate. În cazul în care rezultatul este încă echivoc, ar trebui recoltată o a doua probă, de ex. într-un interval de 2 săptămâni.

Probele cu concentrații ≥ 1.0 U/ml sunt considerate ca fiind pozitive pentru anticorpi IgG anti CMV și indică o infecție acută sau veche. Acești indivizi prezintă riscul de a transmite virusul (de ex. de la mamă la făt) dar în prezent nu sunt neapărat contagioși.

Pentru diagnosticul infecției acute cu CMV trebuie efectuate teste ulterioare, cum ar fi determinarea anticorpilor IgM anti CMV și aviditatea CMV IgG. Un rezultat IgM pozitiv în combinație cu un index de aviditate scăzut pentru IgG este un indicator puternic de infecție primară cu CMV în ultimele 4 luni.

Diagnosticul poate fi susținut de creșterea semnificativă a titrului anticorpilor CMV IgG de la prima la a doua probă, recoltată de exemplu într-un interval de 3-4 săptămâni.

Notă: *Un rezultat echivoc sau slab pozitiv poate indica o infecție acută incipientă cu CMV (de asemenea dacă proba este non-reactivă la anticorpii IgM anti CMV).*

Rezultatele IgG anti-CMV într-un anumit specimen, măsurate cu teste de la diferiți producători, pot varia datorită diferențelor între metodele de testare și reactivii utilizați. Astfel, rezultatele raportate de laborator medicului trebuie să includă: „Următoarele rezultate au fost obținute cu testul Elecsys CMV IgG. Rezultatele obținute cu testele altor producători nu pot fi utilizate interschimbabil.”

Limitări – interferență

Un rezultat negativ al testului nu elimină complet posibilitatea unei infecții cu CMV. Este posibil ca în stadiile incipiente ale infecției acute, la anumite persoane să nu apară nivele decelabile de anticorpi IgG.

Elecsys CMV IgG

Detectarea anticorpilor IgG specifici CMV într-o singură probă indică o expunere anterioară la CMV dar nu este întotdeauna suficientă pentru a face deosebirea între infecție acută sau veche (indiferent de titrul anticorpilor IgG).

În puține cazuri de infecție primară cu CMV anticorpii IgG pot fi prezenți înainte de detectarea răspunsului anticorpilor IgM specifici. Se recomandă testarea unei a doua probe după 2 săptămâni. Dacă titrul anticorpilor IgG anti CMV rămâne constant, poate fi exclusă infecția primară.^{17,18}

Rezultatele Elecsys CMV IgG ar trebui utilizate în concordanță cu istoricul medical al pacientului, simptomele clinice și alte teste de laborator, cum ar fi rezultatele IgM specifice CMV, rezultatele avidității CMV IgG.

În cazul pacienților cu HIV, al pacienților care efectuează tratament imunosupresiv sau al pacienților cu alte afecțiuni care duc la imunosupresie, rezultatele trebuie interpretate cu prudență.

Specimenele de la nou-născuți, sânge din cordonul ombilical, pacienții pretransplant sau alte fluide biologice în afară de ser și plasmă, cum ar fi urina, saliva sau lichidul amniotic, nu au fost testate.

La nivelul unui panel de 142 de probe pozitive în intervalul de măsurare nu a fost observat efectul hook la doză ridicată (nu a apărut creșterea semnului o dată cu efectuarea diluției). Cu toate acestea, apariția efectului hook la doze mari nu poate fi exclusă în alte cohorte.

Testul nu este afectat de icter (bilirubină $\leq 1129 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 66 \text{ mg/dl}$), hemoliză ($\text{Hb} \leq 0.310 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 0.500 \text{ g/dl}$), lipemie (Intralipid $\leq 2000 \text{ mg/dl}$) și biotină ($\leq 246 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 60 \text{ ng/ml}$).

Criteriu: Recuperarea medie a probelor pozitive în intervalul $\pm 20\%$ din valoarea serică.

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 au fost observate interferențe cu factorul reumatoid până la concentrația de 1500 U/ml .

Testele in vitro au fost efectuate pe 18 farmaceutice de uz curent și suplimentar pe ganciclovir și valganciclovir. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

În puține cazuri poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi împotriva componentelor imunologice, 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

$0.25\text{-}500 \text{ U/ml}$ (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de blanc sunt exprimate ca $< 0.15 \text{ U/ml}$. Valorile care depășesc Limita de blanc dar sunt sub Limita de detecție nu vor fi marcate de aparat. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 500 \text{ U/ml}$ (sau până la 10000 U/ml pentru probele diluate de 20 ori).

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blanc și limita de detecție

Limita de blanc = 0.15 U/ml

Limita de detecție = 0.25 U/ml

Limita de blanc și Limita de detecție au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A 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 (valoarea superioară Limitei de blanc cu o probabilitate de 95 %).

Diluție

Probele cu concentrații ale IgG anti-CMV care depășesc intervalul de măsurare pot fi diluate cu Diluent Universal. Diluția recomandată este 1:20 (fie automat de către analizor, fie manual). Concentrația probei diluate trebuie să fie $\geq 15 \text{ U/ml}$.

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.

Diluția manuală poate fi de asemenea realizată folosind ser uman negativ pentru CMV IgG.

Notă: Anticorpii anti CMV sunt heterogeni. Aceasta poate duce la un comportament nelinear al diluției.

Valori așteptate

Prevalența anticorpilor IgG anti CMV variază considerabil în funcție de localizarea geografică și statutul socioeconomic al populației studiate.

Testul Elecsys CMV IgG a fost folosit pentru a testa 616 probe din practica clinică în Germania (sit 1) și 520 probe din practica clinică în Israel (sit 2). Dintre acestea, 334 (54.2 %, Germania), respectiv 415 probe (79.8 %, Israel) au fost depistate ca fiind pozitive sau echivoce cu testul Elecsys CMV IgG.

În următorul tabel este prezentată distribuția acestor valori:

	Sit 1, Germania, n = 616		Sit 2, Israel, n = 520	
U/ml	N	% din total	N	% din total
< 0.5	282	45.8	105	20.2
0.5-< 1	4	0.6	2	0.4
≥ 1 -< 10	15	2.4	2	0.4
10-< 100	62	10.1	71	13.7
100-< 300	91	14.8	114	21.9
300-< 500	65	10.6	84	16.2
≥ 500	97	15.7	142	27.3

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

Date 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 și controale într-un protocol modificat (EP5-A) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, fiecare timp de 21 zile ($n = 84$); repetabilitate $n = 21$. Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411						
	Repetabilitate			Precizie intermediară		
Probă	Media U/ml	SD U/ml	CV %	Media U/ml	SD U/ml	CV %
SU ^c , slab pozitiv	1.07	0.009	0.8	1.17	0.038	3.3
SU, moderat pozitiv	53.8	0.629	1.2	54.8	2.14	3.9
SU, intens pozitiv	444	7.58	1.7	437	14.3	3.3
PC ^d CMV IgG 1	1.37	0.012	0.9	1.40	0.045	3.2
PC CMV IgG 2	24.6	0.218	0.9	24.6	0.811	3.3

c) SU = Ser uman

d) PC = PreciControl

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602						
	Repetabilitate			Precizie intermediară		
Probă	Media U/ml	SD U/ml	CV %	Media U/ml	SD U/ml	CV %
SU, slab pozitiv	1.10	0.015	1.3	1.14	0.045	4.0
SU, moderat pozitiv	56.3	1.50	2.7	53.1	2.37	4.5
SU, intens pozitiv	458	3.16	0.7	460	16.2	3.5
PC CMV IgG 1	1.38	0.033	2.4	1.38	0.045	3.2
PC CMV IgG 2	25.9	0.456	1.8	24.1	0.890	3.7

Elecsys CMV IgG



Specificitatea analitică

439 probe cu potențial de reactivitate încrucișată au fost testate cu testul Elecsys CMV IgG și un test comparativ CMV IgG cuprinzând următoarele specimene:

- care conțin anticorpi anti VHB**, VHA, VHC*, HIV, HTLV, EBV**, HSV*, VZV**, Parvo B19***, Rubeola, Treponema pallidum**, Toxoplasma gondii**
- care conțin autoanticorpi*** (ANA, anti-tisular, RF)

O concordanță totală de 96.6 % (422/437) a fost observată la aceste specimene cu testul Elecsys CMV IgG și cu testul de comparație. 110 probe au fost concordant negative iar 312 probe au fost pozitive. 2 probe au fost echivoce fie cu testul Elecsys CMV IgG, fie cu testul de comparație.

* HSV, HCV: în fiecare grup au fost depistate 2 probe neconcordanțe.

** VHB, EBV, VZV, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii: în fiecare grup a fost depistată câte 1 probă neconcordanță.

*** Parvo B19, autoanticorpi: în fiecare grup au fost depistate 3 probe neconcordanțe.

Concordanță în infecțiile primare

Un total de 368 probe înghețate de la femei însărcinate (acute, faza recentă și târzie) inclusiv probe secvențiale și unice analizate cu testele CMV IgG disponibile pe piață au fost testate cu Elecsys CMV IgG în 4 situri diferite.

Acord cu testele comparative

Locație	N	Acord ^{e)} %	Concordant reactive	Concordant nereactive	Neconcordant
1 ^{f)}	181	96.1	172	2	7
2 ^{g)}	57	96.5	52	3	2
3	40 ^{h)}	97.5	39	0	1
	36 ⁱ⁾	94.4	34	0	2
4 ^{j)}	54	90.7	43	6	5

e) Toate probele echivoce numărate ca pozitive.

f) 6 probe au fost inițial neconcordanț pozitive cu testul Elecsys CMV IgG; 1 probă a fost neconcordanț negativă cu testul Elecsys CMV IgG.

g) 1 probă a fost neconcordanț pozitivă cu testul Elecsys CMV IgG; 1 probă a fost neconcordanț negativă cu testul Elecsys CMV IgG.

h) 1 probă a fost neconcordanț negativă cu testul Elecsys CMV IgG.

i) 1 probă a fost neconcordanț negativă cu testul Elecsys CMV IgG și echivocă cu testul de comparație.

j) 4 probe au fost neconcordanț negative cu testul Elecsys CMV IgG; 1 probă a fost neconcordanț echivocă cu testul Elecsys CMV IgG; testul de comparație a fost negativ.

Concordanță în infecția veche

Un total de 158 probe înghețate de la femei însărcinate cu infecție CMV veche testate cu testele CMV IgG disponibile pe piață au fost testate cu testul Elecsys CMV IgG în 4 situri diferite. A fost găsită o concordanță de 100 % pentru testul Elecsys CMV IgG cu testele competitori.

Concordanță în probele negative selectate în prealabil

Un total de 161 probe înghețate de la femei însărcinate la care infecția cu CMV a fost exclusă au fost analizate cu testele CMV IgG disponibile pe piață au fost testate cu testul Elecsys CMV IgG în 4 situri diferite. În 3 situri a fost găsită o concordanță de 100 % pentru testul Elecsys CMV IgG cu testele competitori, în timp ce în situl 4, testul Elecsys CMV IgG a arătat 1 rezultat neconcordanț pozitiv și 1 rezultat neconcordanț echivoc (concordanță 96 %).

Compararea metodelor

Un total de 1668 probe proaspete obținute din practica clinică (donatori de sânge și testarea în sarcină) au fost testate în cu testul Elecsys CMV IgG în 3 situri diferite în comparație cu testele CMV IgG disponibile pe piață.

Acord cu testele comparative

Locație	N	Acord ^{k)} %	Concordant reactive	Concordant nereactive	Neconcordant
1 ^{l)}	532	98.9	206	320	6
2 ^{m)}	616	96.8	317	279	20
3 ⁿ⁾	520	99.4	414	103	3

k) Toate probele echivoce numărate ca pozitive.

l) 4 probe au fost echivoce cu testul Elecsys CMV IgG și negative cu testul de comparație; 2 probe au fost neconcordanț negative cu testul Elecsys CMV IgG.

m) 13 probe au fost neconcordanț pozitive cu testul Elecsys CMV IgG; 4 probe au fost echivoce cu testul Elecsys CMV IgG și negative cu testul de comparație; 2 probe au fost neconcordanț negative cu testul Elecsys CMV IgG; 1 probă a fost negativă cu testul Elecsys CMV IgG și echivocă cu testul de comparație.

n) 1 probă a fost echivocă cu testul Elecsys CMV IgG și negativă cu testul de comparație; 2 probe au fost neconcordanț negative cu testul Elecsys CMV IgG.

Referințe

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
- Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
- Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
- Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
- Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
- Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
- Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23Suppl3:45-48.
- Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets 2011;11:432-436.
- Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. Clin Microbiol Infect 2011;17:1285-1293.
- Plosa EJ, Esbensen JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. Pediatr Rev 2012;33:156-163.
- Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011;11:466-474.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.
- Revello MG, Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. Clin Microbiol Rev 2002;15(4):680-715.
- Weber B, Fall EM, Berger A, et al. Screening of blood donors for human cytomegalovirus (HCMV) IgG antibody with an enzyme immunoassay using recombinant antigens. J Clin Virol 1999;14:173-181.

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

Elecsys CMV IgG



și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

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



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



REF			SYSTEM
04784618190	04784618500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 580

Pentru analizarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: număr de cod al aplicației 011

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea calitativă in vitro a anticorpilor IgM anti citomegalovirus în serul și plasma umane.

Rezultatele obținute cu acest test sunt folosite ca adjuvant pentru diagnosticul infecțiilor recente cu CMV.

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

Statut de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE.

Performanța testului a fost stabilită pentru uz diagnostic și pentru testarea donărilor de sânge.

Prezentare generală

Citomegalovirusul (CMV), membru al familiei herpes virus, este ubicuu în toate populațiile umane, cauzând infecții urmate pe viață de starea de purtător, cu reactivări ocazionale.^{1,2} Sero prevalența anticorpilor la adulți variază între 40-100%, cu o corelare inversă cu statutul socioeconomic.^{1,2,3} CMV se transmite prin lichide corporale, inclusiv sânge, secreții genitale și lapte matern. Saliva și urina indivizilor infectați reprezintă de asemenea o sursă importantă de infecție, iar copiii, mai ales cei care merg la creșă și/sau grădiniță, reprezintă un vector important pentru răspândirea virală.^{2,3,4,5,6} În cazul persoanelor imunocompetente, infecția CMV primară este de obicei ușoară sau asimptomatică.^{2,5} Pacienții prezintă de obicei un sindrom asemănător mononucleozei, inclusiv febră, durere în gât, limfadenopatie cervicală, stare de rău, dureri musculare și dureri articulare.^{2,3,5,7} În timpul sarcinii, CMV poate cauza infecție congenitală, care poate provoca sechele fizice și/sau neurobiologice permanente ale copilului.⁵ Infecția cu CMV poate fi primară, nou dobândită sau secundară, ca urmare a reactivării virusului latent sau a reinfectării cu o tulpină virală diferită.^{3,5} Infecția cu CMV primară este raportată la 1-4% dintre femeile seronegative în timpul sarcinii, iar riscul de transmitere a infecției la făt este de aproximativ 30-40%.^{3,4} Reactivarea infecției cu CMV în timpul sarcinii se raportează la 10-30% dintre femeile seropozitive și, în acest caz, riscul de transmitere a virusului este de aproximativ 1-3%.^{3,4,5} Per total, infecțiile cu CMV prenatale se produc în cazul a 0.6-0.7% dintre toate nașterile vii din lumea dezvoltată.^{4,5} Majoritatea copiilor născuți cu infecție cu CMV congenitală sunt asimptomatici la naștere.^{8,9,10} Dintre aceștia, 5-15% tot dezvoltă afecțiuni ireversibile, cel mai adesea pierderea auzului, care se poate produce la câteva luni sau câțiva ani după naștere.^{5,8,9,10} În cazul copiilor asimptomatici la naștere, prognosticul este foarte slab, iar majoritatea cel mai probabil vor dezvolta afecțiuni mentale severe și/sau își vor pierde auzul.^{5,8,9,10} Diferitele studii au arătat că riscul de afecțiune congenitală simptomatică la făt sau nou născut este ridicat atunci când infecția maternă primară de produce în prima etapă a sarcinii înainte de săptămâna 20 de sarcină și scade ulterior.^{4,5} Infecția cu CMV congenitală cauzată de infecție maternă recurentă are o rată de afecțiune asimptomatică la naștere.^{4,5}

Prezintă risc de infectare și boală CMV de asemenea pacienții imunocompromiși, cum ar fi primitorii de transplant și pacienții infectați cu HIV, în cazul cărora virusul poate cauza afecțiuni care să amenințe viața.^{11,12} Statutul CMV al donatorilor și primitorilor de transplant este foarte important, deoarece poate determina strategii de tratament profilactic și preempțiv împotriva CMV. Primitorii de transplant CMV-negativi trebuie să obțină donații de la indivizi CMV-negativi sau produse din sânge fără leucocite. CMV poate sta latent în celule infectate, iar încărcătura virală ADN liberă este scăzută de obicei. Statutul CMV încă poate fi determinat prin testarea pentru anticorpi CMV IgG.

Într-un context clinic adecvat, un prim pas în diagnosticarea infecției primare acute cu CMV este cel mai frecvent realizat prin detectarea anticorpilor IgG și IgM anti-CMV specifici.⁵ Probele reactive pentru anticorpii

IgM indică o infecție acută, recentă sau reactivată.^{2,4,5,12} Pentru o analiză ulterioară a unei infecții primare cu CMV, determinarea avidității CMV IgG este utilizată ca adjuvant.^{2,4,5,12} Un rezultat IgM pozitiv în combinație cu un indice de aviditate scăzut pentru IgG este un indicator puternic de infecție primară cu CMV recentă.^{4,5,12} Seroconversia la CMV IgM și IgG poate de asemenea să indice o infecție cu CMV recentă.^{2,3,4,5,12}

Metoda de măsurare

Principiul testului cu μ -captură. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: Se realizează o prediluție 1:20, automată, a 10 μ l de probă cu Diluent Universal. Se adaugă anticorpi monoclonali biotinilați anti-h-IgM specifici.
- A doua incubare: Se adaugă antigeni specifici CMV recombinanți marcați cu un complex de ruteniu³ și microparticule învelite în streptavidină. Anticorpii IgM anti-CMV prezenți în probă reacționează cu antigenul recombinant specific CMV, marcat cu ruteniu. Complexul 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 măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) ($(Ru(bpy)_3)^{2+}$)

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi (M, R1, R2) este etichetat ca CMVIGM.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anti-h-IgM-Ab-biotină (capac gri), 1 flacon, 9 ml:
Anticorp monoclonal biotinilat anti-h-IgM (șoarece) > 500 μ g/l; soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.
- R2 CMV-Ag-Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 9 ml:
Antigenul specific CMV (E. coli recombinant), marcat cu un complex de ruteniu > 50 μ g/l, soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 5.5; conservant.
- CMVIGM Cal1 Calibrator negativ 1 (capac alb), 2 flacoane de 1.0 ml fiecare:
Ser uman, negativ pentru anti-CMV IgM; conservant.
- CMVIGM Cal2 Calibrator pozitiv 2 (capac negru), 2 flacoane de 1.0 ml fiecare:
Anti-CMV IgM (ser uman) în soluție tampon HEPES, pH 7.4; albumină bovină; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

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):

Elecsys CMV IgM

cobas®



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

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Toate produsele derivate din sânge uman (CMVIGM Cal1, CMVIGM Cal2) sunt preparate exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu conțin HBsAg și anticorpi anti-HCV și anti-HIV.

Serul conținând anti-CMV IgM (CMVIGM Cal2) a fost filtrat steril.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Cu toate acestea, întrucât nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{13,14}

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

Manipularea reactivilor

Reactivii din kit sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Din cauza riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizoarelor, transferați alicotele calibratorilor reconstituiți în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizare ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați o singură procedură de calibrare per alicotă.

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

Rețineți pentru analizoarele **cobas e 602**: Atât etichetele flacoanelor, cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Întoarceți capacul flaconului la 180° în poziția corectă, astfel încât codul de bare dintre marcasele galbene să poată fi citit de sistem. Poziționați flaconul pe analizor ca de obicei.

Păstrare 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.

Stabilitatea kitului de reactivi	
nedeschis, la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere, la 2-8 °C	12 săptămâni
în cobas e	2 săptămâni sau 6 săptămâni dacă este păstrat alternativ la frigider și în analizor (până la 80 ore în analizor)

Stabilitatea calibratorilor	
nedeschis, la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere, la 2-8 °C	8 săptămâni
în cobas e 411 la 20-25 °C	până la 5 ore
în cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C	de unică folosință

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

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, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă-citrat de sodiu.

Criteriu: Recuperarea medie a valorilor serice: probe negative ±0.2 ICO (indice de cutoff); probe echivoce/reactive: 80-120%.

Recipientele de probă ce conțin anticoagulante lichide au un efect de diluție, care duce la valori ICO mai scăzute pentru probe individuale. Pentru a minimiza efectul de diluție, este esențial ca respectivele recipiente de probă să fie umplute complet în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

Stabil timp de 4 săptămâni la 2-8 °C, 7 zile la 25 °C, 3 luni la -20 °C (±5 °C). Probele pot fi congelate de 5 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. 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 tubului/sistemului de recoltare.

Probele nu trebuie modificate ulterior cu aditivi (biocide, antioxidanți sau substanțe care ar putea schimba pH-ul probei) pentru a evita rezultatele eronate.

Probele amestecate și alte materiale artificiale pot avea efecte diferite asupra diferitelor teste și astfel pot duce la rezultate neconcordante.

Centrifugați probele care conțin sedimente și probele congelate înainte de efectuarea testului. Pot fi utilizate probe liofilizate.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

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.

Performanța testului Elecsys CMV IgM nu a fost determinată folosind probe cadaverice sau alte lichide corporale în afara de ser și plasmă.

Materialele furnizate

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

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 04784626190, PreciControl CMV IgM, 16 x 1.0 ml

Elecsys CMV IgM



- [REF] 11732277122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 16 ml sau [REF] 03183971122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 36 ml
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- 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 magazine x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeurii
- [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

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 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.

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Trasabilitate: Această metodă a fost standardizată conform unui standard Roche. Unitățile de măsură au fost selectate arbitrar.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind CMVIGM Cal1, CMVIGM Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

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

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

- mai frecvent atunci când este necesar, conform reglementărilor pertinente

Intervalul pentru semnalele (numerele) de electrochemiluminiscentă pentru calibratorii:

Calibrator negativ (CMVIGM Cal1): 500-1600

Calibrator pozitiv (CMVIGM Cal2): 2800-16000

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl CMV IgM.

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.

Notă: Controalele nu au etichete cu coduri de bare și în consecință ele trebuie procesate pe toate aparatele drept controale nonRoche. Valorile și intervalele de control trebuie introduse manual (cu excepția analizorului **cobas e 602**). Consultați capitolul corespunzător din manualul de operare.

Intervalele și valorile țintă specifice lotului sunt tipărite pe fișa cu valori de referință inclusă în kitul controlului sau al reactivului (sau disponibilă electronic).

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările pentru CMVIGM Cal1 și CMVIGM Cal2. Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nereactiv și, de asemenea, sub forma unui indice de cutoff (semnal probă/cutoff).

Interpretarea rezultatelor

Rezultatele obținute cu testul Elecsys CMV IgM pot fi interpretate după cum urmează:

Nereactiv: ICO < 0.7

Nedeterminat: ICO ≥ 0.7 - < 1.0

Reactiv: ICO ≥ 1.0

Probele cu un indice de cutoff < 0.7 sunt nereactive cu testul Elecsys CMV IgM.

Probele cu un indice de cutoff între ≥ 0.7 și < 1.0 sunt considerate ca fiind echivoce. Probele trebuie retestate. În cazul în care rezultatul este încă nedeterminat, ar trebui testată o a doua probă, de ex. într-un interval de 2-3 săptămâni.

Probele cu un indice de cutoff ≥ 1.0 sunt reactive cu testul Elecsys CMV IgM.

Mărima rezultatului măsurat peste cutoff nu este un indiciu privind cantitatea totală de anticorpi prezentă în probă.

Rezultatele IgM anti-CMV într-o anumită probă, măsurate cu teste de la diferiți producători, pot varia datorită diferențelor între metodele de testare și reactivii utilizați.

Limitări – interferență

Un rezultat negativ al testului CMV IgM, de asemenea în combinație cu un rezultat CMV IgG pozitiv nu elimină complet posibilitatea unei infecții acute cu citomegalovirus:

- Este posibil ca în stadiile incipiente ale infecției acute, la anumite persoane să nu apară niveluri decelabile de anticorpi IgM anti-CMV. La o parte dintre acești indivizi poate fi depistat un rezultat la limită sau slab pozitiv cu testul Elecsys CMV IgG, care poate indica o infecție acută în stadiu incipient. Ar trebui testată o a doua probă, de ex. într-un interval de 2 săptămâni. Diagnosticul de infecție acută cu CMV este susținut de detectarea CMV IgM și/sau o creștere semnificativă a titrului anticorpilor Elecsys CMV IgG în a doua probă.^{15,16}
- Răspunsul imun individual după infecția cu CMV variază considerabil.

La anumite persoane, rezultatele nereactive pot apărea cu precădere în faza tardivă a infecției acute, cu testul Elecsys CMV IgM.

Nu este suficientă detectarea anticorpilor IgM anti-CMV într-o singură probă pentru a demonstra o infecție acută cu CMV. În cazuri unice creșterea

Elecsys CMV IgM

nivelurilor de anticorpi IgM poate persista chiar și ani după infecția inițială. Pentru lămuriri suplimentare trebuie efectuate teste de laborator suplimentare (de ex. CMV IgG și aviditatea IgG) sau o combinație de teste, iar rezultatele trebuie evaluate în concordanță cu istoricul medical al pacientului și simptomele clinice.

În cazul pacienților cu HIV, al pacienților care efectuează tratament imunosupresiv sau al pacienților cu alte afecțiuni care duc la imunosupresie, rezultatele trebuie interpretate cu prudență.

Probele de la nou-născuți, sânge din cordonul ombilical, pacienții pretransplant sau alte fluide biologice în afară de ser și plasmă, cum ar fi urina, saliva sau lichidul amniotic, nu au fost testate.

Testul nu este afectat de icter (bilirubină $\leq 342 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 20 \text{ mg/dl}$), hemoliză ($\text{Hb} \leq 0.310 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 0.500 \text{ g/dl}$), lipemie (Intralipid $\leq 1500 \text{ mg/dl}$) și biotină ($\leq 410 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 100 \text{ ng/ml}$).

Criteriu: recuperarea medie a probelor pozitive în intervalul $\pm 20\%$ din valoarea serică.

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 au fost observate interferențe cu factorul reumatoid până la concentrația de 2000 UI/ml .

Testele in vitro au fost efectuate pe 18 farmaceutice de uz curent și suplimentar pe ganciclovir și valganciclovir. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Serurile pacienților cu infecții primare cu EBV pot prezenta rezultate pozitive cu testul Elecsys CMV IgM. Acest lucru nu este neașteptat întrucât ambele virusuri aparțin familiei herpesvirus și este cunoscut potențialul de interferență pentru testele CMV IgM.¹⁶ S-a observat o interferență cu IgM nespecifică, ca și în cazul multor teste de μ -captură. Cantitățile în creștere de IgM nespecifică pot duce la o scădere a recuperării probelor pozitive cu testul Elecsys CMV IgM.

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.

Date 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 și controale într-un protocol (EP5-A2) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat timp de 21 zile ($n = 84$); repetabilitate $n = 21$. Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411						
Probă	Repetabilitate			Precizie intermediară		
	Medie ICO	SD ICO	CV %	Medie ICO	SD ICO	CV %
SU ^{b)} , negativ	0.188	0.004	2.1	0.175	0.004	2.4
SU, slab pozitiv	1.52	0.032	2.1	1.62	0.056	3.4
SU, intens pozitiv	14.2	0.295	2.1	13.9	0.438	3.2
PC ^{c)} CMV IgM 1	0.185	0.006	3.1	0.171	0.005	2.8
PC CMV IgM 2	2.04	0.052	2.6	1.98	0.103	5.3

b) SU = ser uman

c) PC = PreciControl

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602						
Probă	Repetabilitate			Precizie intermediară		
	Medie ICO	SD ICO	CV %	Medie ICO	SD ICO	CV %
SU, negativ	0.172	0.004	2.0	0.184	0.010	5.2
SU, slab pozitiv	1.17	0.027	2.3	1.68	0.082	4.9

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602						
Probă	Repetabilitate			Precizie intermediară		
	Medie ICO	SD ICO	CV %	Medie ICO	SD ICO	CV %
SU, intens pozitiv	15.0	0.297	2.0	14.0	0.524	3.8
PC CMV IgM 1	0.164	0.003	1.8	0.182	0.010	5.2
PC CMV IgM 2	1.97	0.033	1.7	1.96	0.119	6.1

Specificitatea analitică

433 probe cu potențial de reactivitate încrucișată au fost testate cu testul Elecsys CMV IgM și un test comparativ CMV IgM cuprinzând următoarele probe:

- care conțin anticorpi împotriva HBV, HAV, HCV, HIV*, HTLV, EBV**, HSV***, VZV, Parvo B19***, Rubella****, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii
 - care conțin autoanticorpi***** (ANA, anti-țesut, RF)
- * HIV: Au fost depistate 8 probe neconcordanțe din 70,
 ** EBV: Au fost depistate 13 probe neconcordanțe din 48.
 *** HSV, Parvo B19: În fiecare grup, a fost depistată câte 1 probă neconcordanță.
 **** Rubeolă: Au fost depistate 2 probe neconcordanțe.
 ***** Autoanticorpi: Au fost depistate 7 probe neconcordanțe din 73.

O concordanță totală de 92.3% (381/413) a fost observată la aceste probe cu testul Elecsys CMV IgM și cu testul de comparație. 377 probe au fost concordante negative iar 4 probe au fost pozitive. 20 probe au fost echivoce fie cu testul Elecsys CMV IgM, fie cu testul de comparație.

Sensibilitatea clinică

Sensibilitate în infecțiile primare

Un total de 365 probe înghețate de la femei însărcinate cu infecție primară cu CMV incluzând probe unice și secvențiale analizate cu testele probe secvențiale și unice analizate cu testele CMV IgM disponibile pe piață au fost testate cu Elecsys CMV IgM în 4 centre diferite. Pentru calcularea sensibilității, probe confirmate ca fiind pozitive au avut un index de aviditate scăzut sau au fost caracterizate clinic. Probele cu rezultat echivoc au fost luate în considerare ca fiind pozitive. Au fost excluse probele cu un index de aviditate înalt și toate probele neconcordanțe sau concordante negative cu un index de aviditate moderat.

Locație	N	Sensibilitate (%)	
		Testul Elecsys CMV IgM	Test de comparație CMV IgM
1 ^{d)}	180	93.0 (106/114)	94.7 (108/114)
2	57	96.5 (55/57)	96.5 (55/57)
3	39 ^{e)}	91.2 (31/34)	79.4 (27/34)
	35 ^{f)}	93.1 (27/29)	100 (29/29)
4 ^{g)}	54	92.3 (48/52)	98.1 (51/52)

d) 66 probe au fost excluse din cauza avidității înalte/moderate.

e) 5 probe au fost excluse din cauza avidității moderate și a rezultatelor concordante negative pentru CMV IgM.

f) 6 probe au fost excluse din cauza avidității moderate/ridicate și a rezultatelor concordante negative pentru CMV IgM.

g) 2 probe au fost excluse din cauza avidității moderate și a rezultatelor neconcordanțe pentru CMV IgM.

Specificitatea în infecția veche

Un total de 158 probe înghețate de la femei însărcinate cu infecție CMV veche, testate cu testele CMV disponibile pe piață, au fost testate cu testul Elecsys CMV IgM în 4 centre diferite. Toate probele preselecate au fost CMV IgG pozitive, CMV IgM negative și cu un indice de aviditate înaltă, indicând absența infecției acute.

Specificitatea relativă în infecția veche

Elecsys CMV IgM



Locație	N	Specificitatea relativă (%)	
		Testul Elecsys CMV IgM	Test de comparație CMV IgM
1 ^{h)}	48	98	100
2	30	100	100
3 ⁱ⁾	50	84	86
4	30	100	100

h) 1 probă a fost echivocă cu testul Elecsys CMV IgM și negativă cu testul de comparație.

i) 8 probe au fost pozitive cu testul Elecsys CMV IgM; 7 probe au fost echivoce cu testul de comparație.

Capacitatea de a diferenția persistența IgM după infecția cu CMV

Un total de 68 probe înghețate de la femei însărcinate analizate cu testele CMV IgM disponibile pe piață au fost analizate cu testul Elecsys CMV IgM în 3 centre diferite. Toate probele preselecate au fost CMV IgG și CMV IgM pozitive și cu un indice de aviditate înaltă, indicând absența infecției acute.

Capacitatea de a diferenția persistența CMV IgM

Locație	N	Test Elecsys CMV IgM testat/reactiv	Test de comparație CMV IgM testat/reactiv
1 ^{j)}	20	20/6	20/20
2 ^{k)}	28	28/4	28/28
3 ^{l)}	20	20/7	20/20

j) 14 probe au fost neconcordant negative cu testul Elecsys CMV IgM.

k) 24 probe au fost neconcordant negative cu testul Elecsys CMV IgM.

l) 12 probe au fost neconcordant negative cu testul Elecsys CMV IgM.

Specificitatea în probele negative preselecate

Un total de 173 probe înghețate de la femei însărcinate la care infecția cu CMV a fost exclusă și care au fost analizate cu testele CMV IgM disponibile pe piață, au fost testate cu testul Elecsys CMV IgM în 4 centre diferite.

Locație	N	Specificitate (%)	
		Testul Elecsys CMV IgM	Test de comparație CMV IgM
1	50	100	100
2 ^{m)}	50	98	100
3 ⁿ⁾	23	100	95.7
4	50	100	100

m) 1 probă a fost depistată pozitiv cu testul Elecsys CMV IgM.

n) 1 probă a fost depistată echivocă cu testul de comparație.

Specificitatea clinică

Un total de 1646 probe proaspete obținute din practica clinică (donatori de sânge, centrul 1) au fost testate în 3 centre diferite (analize în sarcină, centrele 2 și 3) cu testul Elecsys CMV IgM în comparație cu alte teste concurente. Testul de aviditate IgG a fost utilizat pentru a rezolva problema rezultatelor neconcordante.

Specificitatea relativă după rezoluție

Locație	N	Specificitate relativă Testul Elecsys CMV IgM %	Limita minimă de încredere %	Specificitate relativă Testul de comparație CMV IgM %	Limita minimă de încredere %
1 ^{o)}	511	98.8 (495/501)	97.4	96.6 (484/501)	94.6
2 ^{p)}	616	97.1 (574/591)	95.4	93.4 (552/591)	91.1
3 ^{q)}	519	97.0 (492/507)	95.2	92.9 (471/507)	90.3

o) 10 probe au fost excluse din cauza avidității moderate sau absente.

p) 10 probe au fost confirmate ca pozitive datorită indicelui de aviditate scăzut; 15 probe au fost excluse din cauza avidității moderate sau absente.

q) 3 probe au fost confirmate ca pozitive datorită indicelui de aviditate scăzut; 9 probe au fost excluse din cauza avidității moderate sau absente.

Referințe

- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
- Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
- Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
- Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
- Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
- Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
- Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23Suppl3:45-48.
- Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets 2011;11:432-436.
- Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. Clin Microbiol Infect 2011;17:1285-1293.
- Plosa EJ, Esbenschade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. Pediatr Rev 2012;33:156-163.
- Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011;11:466-474.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Revello MG, Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. Clin Microbiol Rev 2002;15(4):680-715.
- Genser B, Truschnick-Wilders M, Stünzner D, et al. Evaluation of Five Commercial Enzyme Immunoassays for the Detection of Human Cytomegalovirus-Specific IgM Antibodies in the Absence of a Commercially Available Gold Standard. Clin Chem Lab Med 2001;39(1): 62-70.

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.

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

Elecsys CMV IgM

cobas[®]

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



REF			SYSTEM
03000087122	03000087500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 740

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 142

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă in vitro a dehidroepiandrosteronului sulfat (DHEA-S) în serul și plasma umană.

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

Prezentare generală

DHEA-S este un hormon steroid pentru care glandele suprarenale reprezintă singura sursă la femei și principala sursă la bărbați. DHEA-S se găsește la făt, dar scade rapid în primul an de viață. La vârsta de aproximativ 5-7 ani, producția de DHEA-S se reia încet, crește în timpul pubertății și atinge un maxim între 20 și 30 de ani. Ulterior, nivelurile DHEA-S scad în mod constant până la aproximativ 10 % din nivelurile de vârf până la vârsta de 80 de ani.^{1,2} DHEA-S are un timp de înjumătățire relativ lung de 7-10 ore și concentrația acestuia este aproximativ constantă în timpul zilei.¹

Măsurarea DHEA-S poate fi utilă în tratamentul diagnostic al pacientelor care prezintă simptome clinice de hiperandrogenism.³ Nivelurile ridicate de DHEA-S indică implicarea glandei suprarenale. O scădere a DHEA-S și a testosteronului seric total cu mai mult de 50 % în cazul suprimării cu dexametazonă este văzută ca o confirmare a hiperandrogenismului glandei suprarenale.⁴ Cea mai frecventă cauză o reprezintă mutațiile cu sens greșit în gena 21-hidroxilazei, rezultând o hiperplazie adrenală congenitală (NCCAH) ușoară sau cu debut la adulți sau neclasică. S-a estimat că incidența NCCAH este de aproximativ 1 % la populația din New York.⁴ În cazuri rare, cauza este o tumoră suprarenală; într-un studiu realizat de Carmina et al.,⁵ incidența unei tumori suprarenale a fost de 0.2 % (2 din 950 de femei cu hiperandrogenism). Valorile relevante pentru tumori la femei sunt acelea care depășesc 700 µg/dl DHEA-S.⁶

Testul Elecsys DHEA-S utilizează un principiu de competiție, folosind un anticorp policlonal (iepure), care este direcționat specific împotriva DHEA-S. DHEA-S endogen din probă concurează cu derivatul de DHEA-S adăugat marcat cu un complex de ruteniu^{a)}, pentru siturile de legare de la nivelul anticorpului biotinitat.

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

Procedura de măsurare

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- prima incubare: Prin incubarea probei (15 µl) cu un anticorp biotinitat specific DHEA-S, se formează un imunocomplex, a cărui cantitate depinde de concentrația de analiză din probă.
- a 2-a incubare: După adăugarea de microparticule învelite în streptavidină și a unui derivat de DHEA-S marcat cu un complex de ruteniu, spațiile încă libere ale anticorpilor biotinitați vor fi ocupate, cu formarea de complex anticorp-hapten. Întregul complex se leagă de faza solidă prin interacțiunea dintre biotin 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 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.

Reactivi - soluții de lucru

Pachetul rastelului de reactivi este etichetat ca DHEA-S.

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

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

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

Anticorp policlonal anti-DHEA-S, biotinitat (iepure) 450 ng/ml; soluție tampon 100 mmol/l, pH 6.8; conservant.

R2 DHEA-S-Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), un flacon, 9 ml:

Derivat de DHEA-S (sintetic) marcat cu complex de ruteniu 0.32 ng/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 6.8; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

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):

hidroclorură de 2 -metil-2 H-izotiazol-3 -onă

EUH 208 Poate provoca reacții alergice.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

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 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 + coeficient de corelație ≥ 0.95.

Stabil timp de 5 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

Elecsys DHEA-S



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] 03000095122, DHEA-S 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, Cupe-PC/CC, 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 unor soluții de calibrare etalon, produse gravimetric, care constau din concentrații de DHEA-S definite precis într-o matrice de ser uman împuținat.

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 μmol/l, μg/dl sau μg/ml).

Factori de conversie:

$$\mu\text{mol/l} \times 36.846 = \mu\text{g/dl}$$

$$\mu\text{g/dl} \times 0.02714 = \mu\text{mol/l}$$

$$\mu\text{g/dl} \times 0.01 = \mu\text{g/ml}$$

Limitări - interferență

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	≤ 222 μmol/l sau ≤ 13 mg/dl
Hemoglobină	≤ 0.35 mmol/l sau ≤ 0.56 g/dl
Intralipid	≤ 2000 mg/dl
Biotină	≤ 123 nmol/l sau ≤ 30 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 80 UI/ml

Principii: Pentru concentrații de 0.100-50 μg/dl, deviația este ≤ ± 5 μg/dl. Pentru concentrații > 50 μg/dl, deviația este ≤ ± 10 %.

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.

Testele in vitro au fost efectuate pe 17 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

Elecsys DHEA-S

0.003-27.1 µmol/l sau 0.100-1000 µg/dl (definit prin limita de detecție inferioară și maximul curbei etalon). Valorile sub limita de detecție inferioară sunt exprimate ca < 0.003 µmol/l sau < 0.100 µg/dl. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca > 27.1 µmol/l sau > 1000 µg/dl (sau până la 135 µmol/l sau 5000 µg/dl pentru probele diluate de 5 ori).

Limitele inferioare de măsurare

Limita de detecție inferioară a testului

Limita de detecție inferioară: 0.003 µmol/l (0.100 µg/dl)

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

Probele cu concentrații de DHEA-S deasupra intervalului de măsurare pot fi diluate folosind probe umane cu o concentrație scăzută de analit. Diluția recomandată este 1:5. Concentrația probei diluate trebuie să fie > 1.22 µmol/l (> 45 µg/dl).

Dacă concentrația de DHEA-S endogen este neglijabilă, înmulțiți rezultatele cu factorul de diluție sau calculați utilizând următoarea ecuație:

$$C = c + 4 (c - D)$$

C = concentrația reală de DHEA-S din probă

c = concentrația măsurată de DHEA-S

D = concentrația DHEA-S din solvent (probă umană)

Valori așteptate

Studiile detaliate efectuate cu testul Elecsys DHEA-S, în două centre clinice din Germania, cuprinzând un total de 519 de probe provenind de la femei, un total de 489 probe de la bărbați și un total de 269 de probe de la copii, au furnizat următoarele valori pentru grupurile de vârstă listate mai jos (protocoale studiu Nr.:C00P032 și C01P005):

Vârsta (ani)	N	percentila 50		percentilele 5-95	
		µmol/l	µg/dl	µmol/l	µg/dl
Femei:					
10-14	73	3.34	123	0.92-7.60	33.9-280
15-19	55	4.26	157	1.77-9.99	65.1-368
20-24	36	6.46	238	4.02-11.0	148-407
25-34	64	4.96	183	2.68-9.23	98.8-340
35-44*	85	4.38	161	1.65-9.15	60.9-337
45-54*	89	3.28	121	0.96-6.95	35.4-256
55-64	59	2.08	76.7	0.51-5.56	18.9-205
65-74	29	1.75	64.4	0.26-6.68	9.40-246
≥ 75	29	1.65	60.9	0.33-4.18	12.0-154
Bărbați:					
10-14	74	2.74	101	0.66-6.70	24.4-247
15-19	67	7.57	279	1.91-13.4	70.2-492
20-24	28	9.58	353	5.73-13.4	211-492
25-34	60	7.68	283	4.34-12.2	160-449
35-44	70	6.00	221	2.41-11.6	88.9-427
45-54	45	5.94	219	1.20-8.98	44.3-331
55-64	69	3.75	138	1.40-8.01	51.7-295
65-74	55	2.45	90.2	0.91-6.76	33.6-249
≥ 75	21	1.53	56.2	0.44-3.34	16.2-123
Copii:					
< 1 săptămână	37	7.60	280	2.93-16.5	108-607
1-4 săptămâni	25	3.91	144	0.86-11.7	31.6-431

Vârsta (ani)	N	percentila 50		percentilele 5-95	
		µmol/l	µg/dl	µmol/l	µg/dl
1-12 luni	69	0.59	21.6	0.09-3.35	3.4-124
1-4 ani	59	0.14	5.0	0.01-0.53	0.47-19.4
5-9 ani	79	0.63	23.1	0.08-2.31	2.8-85.2

* Efectele menopauzei asupra rezultatelor obținute la femeile din grupele de vârstă corespunzătoare au fost testate și raportate ca fiind neglijabile.

Valorile DHEA-S la nou-născuți sunt influențate foarte mult de schimbul hormonal matern prin placentă.

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 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								
			Repetabilitate			Precizie intermediară		
Probă	Medie		SD		CV	SD		CV
	µmol/l	µg/dl	µmol/l	µg/dl	%	µmol/l	µg/dl	%
SU ^{b)} 1	3.18	117	0.09	3.28	2.8	0.11	4.16	3.6
SU 2	10.7	395	0.26	9.46	2.4	0.50	18.4	4.7
SU 3	26.7	984	0.46	17.0	1.7	0.63	23.3	2.4
PC U ^{c)} 1	4.15	153	0.09	3.33	2.2	0.11	3.99	2.6
PC U2	3.34	123	0.09	3.41	2.8	0.10	3.83	3.1

b) SU = Ser uman

c) PC U = PreciControl Universal

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
			Repetabilitate		
Probă	Medie		SD		CV
	µmol/l	µg/dl	µmol/l	µg/dl	%
SU 1	2.60	96.0	0.08	3.03	3.2
SU 2	10.9	402	0.29	10.5	2.6
SU 3	21.3	784	0.49	18.0	2.3
PC U1	5.81	214	0.10	3.60	1.7
PC U2	14.1	519	0.21	7.71	1.5

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
			Precizie intermediară		
Probă	Medie		SD		CV
	µmol/l	µg/dl	µmol/l	µg/dl	%
SU 1	2.53	93.2	0.06	2.29	2.5
SU 2	10.7	395	0.29	10.6	2.7
SU 3	20.4	753	0.48	17.7	2.4
PC U1	5.69	210	0.14	4.99	2.4
PC U2	13.6	501	0.29	10.8	2.2

Elecsys DHEA-S

cobas®

Specificitatea analitică

Pentru testul Elecsys DHEA-S au fost găsite următoarele reactivități încrucișate:

Substanță	Reactivitate încrucișată %	Concentrație aditiv µg/dl
Androstendion	10.8	1000
DHEA	8.90	1000
Androsteron	2.10	2000
Testosteron	2.55	2000
Aldosteron	0.320	5000
Androsteron-sulfat	1.10	5000
DHEA-glucuronidă	2.08	5000
Estradiol	n. d. ^{d)}	5000
Estriol	n. d.	5000
Estronă	0.740	5000
Estronă-3-sulfat	0.500	5000
Progesteron	1.32	5000
5-α-Dihidrotestosteron	1.12	5000
19-Hidroxiandrostendion	1.66	5000
Cortizol	0.060	10000

d) n. d. = nu poate fi detectat

Referințe

- 1 Leowattana W. DHEAS as a new diagnostic tool. Clin Chim Acta. 2004;341(1-2):1-15.
- 2 Enea C, Boisseau N, Diaz V, et al. Biological factors and the determination of androgens in female subjects. J Steroids 2008;73(12):1203-1216.
- 3 Huang A, Brennan K, Azziz R. Prevalence of Hyperandrogenemia in the Polycystic Ovary Syndrome by the NIH 1990 Criteria. J Fertil Steril. 2010;93(6):1938-1941.
- 4 Rachon D. Differential Diagnosis of Hyperandrogenism in Women with Polycystic Ovary Syndrome. J Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012;120:205-209.
- 5 Carmina E, Rosato F, Janni A, et al. Relative Prevalence of Different Androgen Excess Disorders in 950 Women Referred because of Clinical Hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(1):2-6.
- 6 Sciarra F, Tosti-Croce C, Toscano V. Androgen-secreting adrenal tumors. Minerva Endocrinol. 1995;20(1):63-8.

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.

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



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



Elecsys Estradiol III

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
06656021190*	06656021500	100	cobas e 411
06656021214*			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 1370

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: număr de cod al aplicației 223

Scopul utilizării

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

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

Prezentare generală

Estrogenii sunt responsabili de dezvoltarea caracteristicilor sexuale feminine secundare. Împreună cu gestagenii, aceștia controlează toate procesele reproductive feminine importante.

Cel mai activ estrogen, din punct de vedere biologic, este 17β-estradiol. Acesta este un hormon steroidian cu o masă moleculară de 272 daltoni.

Estrogenii sunt produși în principal la nivelul ovarelor (folicul, corp luteic), dar mici cantități se formează și în testicule și cortexul adrenal. În timpul sarcinii, estrogenii se formează în principal la nivelul placentei.¹ În plasmă umană, cea mai mare parte a estradiolului este legată în mod specific de SHBG (= globulina care leagă hormonii sexuali) și nespecific de albumina serică umană.²

Secreția de estrogen este bifazică, în timpul ciclului menstrual.

Determinarea estradiolului se folosește clinic în elucidarea disfuncțiilor de fertilitate de la nivelul axei hipotalamus-glanda pituitară-gonade, ginecomastiei, tumorilor ovariene și testiculare care produc estrogen. Alte indicații clinice suplimentare sunt monitorizarea tratamentelor de fertilitate și determinarea momentului ovulației în cadrul procesului de fertilizare in vitro (FIV).^{1,3}

Testul Elecsys Estradiol III utilizează un principiu de testare competitiv, folosind doi anticorpi monoclonali direcționați specific împotriva 17β-estradiol. Estradiolul endogen eliberat din probă prin mesterolona concurează cu derivatul de estradiol adăugat, marcat cu un complex de ruteniu^{a)} pentru siturile de legare de la nivelul anticorpului biotinitat.

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

Principiul testului

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- prima incubare: Prin incubarea probei (25 μl) cu doi anticorpi specifici estradiolului biotinitat, se formează imunocomplexe, a căror cantitate depinde de concentrația de analit din probă.
- a 2-a incubare: După adăugarea de microparticule învelite în streptavidină și a unui derivat de estradiol marcat cu un complex de ruteniu, spațiile încă libere ale anticorpilor biotinitați vor fi ocupate, cu formarea de 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 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.

Reactivi - soluții de lucru

Kitul de reactivi este marcat drept E2 III.

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

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Anti-estradiol-Ab-biotin (capac gri), 1 flacon, 9 ml:

Doi anticorpi monoclonali anti-estradiol biotinitați (iepure) 2.5 ng/ml și 4.5 ng/ml; Mesterolona 130 ng/ml; soluție tampon MES^{b)} 50 mmol/l, pH 6.0; conservant.

R2 Estradiol-peptidă~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 9 ml:

Derivat de estradiol, marcat cu complex de ruteniu 4.5 ng/ml; soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 6.0; conservant.

b) MES = acid 2-morfolino-etan sulfonic

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).

Elecsys Estradiol 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	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, precum și eprubete de separare a plasmelor.

Criteriu: Pantă 0.9-1.1 + segment în intervalul < ±10 pg/ml + coeficient de corelație ≥ 0.95.

Pentru probele individuale, recuperare în intervalul 70-130% din valoarea serică > 100 pg/ml, recuperare de ±20 pg/ml din valoarea serică ≤ 100 pg/ml.

Stabile timp de 24 ore la 20-25 °C, 2 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 și probele înghețate 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.

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 06656048190, Estradiol III 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)
 - REF 03609987190, Diluent MultiAssay, diluant pentru probă 2 x 16 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
- 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.

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

Această metodă a fost standardizată conform cu CRM 6004a prin ID-GC/MS (diluție izotopică-cromatografie gaz/spectrometrie de masă).⁴

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.

Elecsys Estradiol III



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, ng/l sau, suplimentar, în nmol/l, cu analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Factori de conversie:

$$\text{pmol/l} \times 0.272 = \text{pg/ml (ng/l)}$$

$$\text{pg/ml} \times 3.67 = \text{pmol/l}$$

$$\text{pg/ml} \times 0.00367 = \text{nmol/l}$$

Limitări - interferență

Testul nu este afectat de icter (bilirubină $\leq 1129 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 66 \text{ mg/dl}$), hemoliză (Hb $\leq 0.621 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 1.0 \text{ g/dl}$), lipemie (Intralipid $\leq 1000 \text{ mg/dl}$) și biotină ($\leq 147 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 36 \text{ ng/ml}$).

Principii: Recuperare în intervalul $\pm 10 \%$ din valoarea inițială.

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 au fost observate interferențe cu factorii reumatoizi până la concentrația de 1200 UI/ml .

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

Se pot obține rezultate eronate ale testelor în cazul probelor recoltate de la pacienți expuși la vaccinuri cu conținut de ser provenind de la iepuri sau de la cei ce dețin iepuri ca animale de companie.

Din cauza riscului de reacție încrucișată, acest test nu trebuie utilizată la monitorizarea concentrațiilor de estradiol la pacienții tratați cu Fulvestrant.

Medicamentele sterioide pot interfera cu acest test.

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

$18.4\text{--}11010 \text{ pmol/l}$ ($5\text{--}3000 \text{ pg/ml}$) (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca $< 18.4 \text{ pmol/l}$ sau $< 5 \text{ pg/ml}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 11010 \text{ pmol/l}$ sau $> 3000 \text{ pg/ml}$ (sau până la 110100 pmol/l sau 30000 pg/ml pentru probele diluate de 10 ori).

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blanc = 11 pmol/l (3 pg/ml)

Limita de detecție = 18.4 pmol/l (5 pg/ml)

Limita de cuantificare = 91.8 pmol/l (25 pg/ml) cu o eroare relativă totală permisă de $\leq 30 \%$

Pentru Limita de cuantificare a fost efectuat un studiu cu probe de ser uman diluate și măsurate în 6 procesări timp de ≥ 3 zile pe 2 analizoare. La o eroare totală permisă de $\leq 30 \%$, Limita de cuantificare a fost de 61.3 pmol/l (16.7 pg/ml).

Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A 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 definită ca fiind cantitatea minimă de analit dintr-o probă care poate fi măsurată cu precizie cu o eroare totală permisă de $\leq 30 \%$.

Diluție

Probele cu concentrații ale estradiolului deasupra intervalului de măsurare pot fi diluate Diluent MultiAssay. Diluția recomandată este 1:10 (automat de către analizor). Concentrația probei diluate trebuie să fie $> 881 \text{ pmol/l}$ ($> 240 \text{ pg/ml}$).

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

Concentrația de analit endogen a solventului ($< 220 \text{ pmol/l}$ sau $< 60.0 \text{ pg/ml}$) nu este luată în calcul în cazul diluțiilor situate peste intervalul de măsurare.

Valori așteptate

Intervalele așteptate au fost determinate prin testarea probelor prelevate de la 150 bărbați aparent sănătoși, 142 de femei aparent sănătoase, după menopauză cu vârsta peste 50 de ani și 412 de femei însărcinate, aparent sănătoase, cu vârsta cuprinsă între 18 și 50 de ani (136 în primul trimestru, 140 în al doilea trimestru și 136 în al treilea trimestru). Intervalul așteptat pentru femeile sănătoase a fost determinat prin prelevarea sângelui în mai multe momente ale unui ciclu menstrual, de la 85 de femei aparent sănătoase, cu un ciclu menstrual natural, care nu luau contraceptive hormonale. Un ciclu menstrual a fost definit ca faza dintre două sângerări menstruale consecutive. Lungimea ciclului (29 zile) și ziua ovulației (ziua 15) au fost standardizate pentru a lua în considerare variația în ce privește lungimea ciclului în populația studiului și pentru a permite determinarea valorilor așteptate pentru sub-fazele ulterioare. Pentru analiza valorilor au fost utilizate doar ciclurile menstruale ovulatorii. S-au obținut următoarele intervale:

Subiecții testului	N	Percentila 2.5 pmol/l (90% CI*)	Mediana pmol/l (90% CI)	Percentila 97.5 pmol/l (90% CI)
Bărbați sănătoși	150	41.4 (22.4-49.0)	90.9 (84.9-97.7)	159 (151-337)
Femei sănătoase în postmenopauză				
• Postmenopauză	142	< 18.4 ($< 18.4\text{--}18.4$)	< 18.4 ($< 18.4\text{--}19.2$)	505 (189-1151)
Femei însărcinate sănătoase				
• primul trimestru	136	563 (467-636)	3133 (2703-4004)	11902 (9891-15271)
• al 2-lea trimestru	140	5729 (4173-7457)	28402 (24207-32090)	78098 (69143-92227)
• al 3-lea trimestru	136	31287 (27151-34175)	64684 (62353-68189)	> 110100 (107164- > 110100)

* CI = interval de încredere

Femei sănătoase Faza ciclului	N **	Percentila 5 pmol/l (90% CI)	Mediana pmol/l (90% CI)	Percentila 95 pmol/l (90% CI)
Foliculară	85	114 (19.1-135)	198 (188-208)	332 (322-637)
Ovulației	81	222 (98.5-283)	757 (667-944)	1959 (1598-3338)
Luteală	85	222 (159-280)	412 (390-488)	854 (760-1334)

Elecsys Estradiol III



**N = numărul de paciente care contribuie la datele din această fază a ciclului menstrual (nu numărul de probe);
diferențele N per fază sunt cauzate de procedura de standardizare a ciclului

Femei sănătoase Subfaza ciclului	N	Percentila 5 pmol/l (90% CI)	Mediana pmol/l (90% CI)	Percentila 95 pmol/l (90% CI)
Foliculară incipientă	78	75.5 ($< 18.4-78.5$)	125 (120-135)	231 (192-283)
Foliculară intermediară	83	95.6 (19.1-114)	172 (159-180)	294 (262-695)
Foliculară avansată	84	182 (84-215)	464 (424-519)	858 (711-1337)
Ovulației	79	222 (98.5-283)	817 (724-974)	2212 (1598-3338)
Luteală incipientă	85	188 (163-218)	390 (330-412)	658 (608-1394)
Luteală intermediară	81	244 (157-334)	505 (445-568)	1123 (942-1538)
Luteală avansată	84	111 (74.4-163)	396 (373-422)	815 (703-908)

Subiecții testului	N	Percentila 2.5 pg/ml (90% CI)	Mediana pg/ml (90% CI)	Percentila 97.5 pg/ml (90% CI)
Bărbați sănătoși	150	11.3 (6.1-13.4)	24.8 (23.1-26.6)	43.2 (41.0-91.9)
Femei sănătoase în postmenopauză				
• Postmenopauză	142	< 5 ($< 5- < 5$)	< 5 ($< 5-5.24$)	138 (51.6-314)
Femei însărcinate sănătoase				
• primul trimestru	136	154 (127-173)	854 (737-1091)	3243 (2695-4161)
• al 2-lea trimestru	140	1561 (1137-2032)	7739 (6596-8744)	21280 (18840-25130)
• al 3-lea trimestru	136	8525 (7398-9312)	17625 (16990-18580)	> 30000 (29200- > 30000)

Femei sănătoase Faza ciclului	N	Percentila 5 pg/ml (90% CI)	Mediana pg/ml (90% CI)	Percentila 95 pg/ml (90% CI)
Foliculară	85	30.9 (5.21-36.7)	53.9 (51.1-56.6)	90.4 (87.7-173)
Ovulației	81	60.4 (26.8-77)	206 (181-257)	533 (435-908)
Luteală	85	60.4 (43.2-76)	112 (106-133)	232 (207-363)

Femei sănătoase Subfaza ciclului	N	Percentila 5 pg/ml (90% CI)	Mediana pg/ml (90% CI)	Percentila 95 pg/ml (90% CI)
Foliculară incipientă	78	20.5 ($< 5-21.4$)	34 (32.6-36.7)	62.8 (52.1-77)
Foliculară intermediară	83	26 (5.21-31)	46.9 (43.2-49)	79.8 (71.4-189)
Foliculară avansată	84	49.5 (22.8-58.5)	126 (115-141)	233 (193-364)

Femei sănătoase Subfaza ciclului	N	Percentila 5 pg/ml (90% CI)	Mediana pg/ml (90% CI)	Percentila 95 pg/ml (90% CI)
Ovulației	79	60.4 (26.8-77)	222 (197-265)	602 (435-908)
Luteală incipientă	85	51.1 (44.3-59.2)	106 (89.8-112)	179 (166-379)
Luteală intermediară	81	66.5 (42.7-90.7)	137 (121-155)	305 (256-418)
Luteală avansată	84	30.2 (20.2-44.3)	108 (101-115)	222 (191-247)

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

Date 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 (EP5-A2) 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	93.3	7.91	8.5	11.1	11.9
Ser uman 2	166	7.75	4.7	11.4	6.8
Ser uman 3	605	18.8	3.1	20.4	3.4
Ser uman 4	5021	97.7	1.9	125	2.5
Ser uman 5	10760	253	2.4	297	2.8
PC U ^o 1	316	11.0	3.5	14.1	4.5
PC U2	1514	47.8	3.2	53.7	3.5

c) PC U = PreciControl 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	101	6.79	6.7	10.6	10.6
Ser uman 2	173	6.46	3.7	9.8	5.7
Ser uman 3	584	9.62	1.6	14.4	2.5
Ser uman 4	4661	53.2	1.1	86.2	1.9
Ser uman 5	9982	189	1.9	295	3.0
PC U1	329	7.82	2.4	12.4	3.8
PC U2	1497	18.0	1.2	30.8	2.1

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie pg/ml	SD pg/ml	CV %	SD pg/ml	CV %
Ser uman 1	25.4	2.16	8.5	3.03	11.9

Elecsys Estradiol III

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie pg/ml	SD pg/ml	CV %	SD pg/ml	CV %
Ser uman 2	45.3	2.11	4.7	3.10	6.8
Ser uman 3	165	5.14	3.1	5.55	3.4
Ser uman 4	1368	26.6	1.9	34.1	2.5
Ser uman 5	2932	68.9	2.4	80.9	2.8
PC U1	86.1	2.99	3.5	3.83	4.5
PC U2	413	13.0	3.2	14.6	3.5

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie pg/ml	SD pg/ml	CV %	SD pg/ml	CV %
Ser uman 1	27.4	1.85	6.7	2.90	10.6
Ser uman 2	47.1	1.76	3.7	2.67	5.7
Ser uman 3	159	2.62	1.6	3.92	2.5
Ser uman 4	1270	14.5	1.1	23.5	1.9
Ser uman 5	2720	51.5	1.9	80.5	3.0
PC U1	89.6	2.13	2.4	3.37	3.8
PC U2	408	4.91	1.2	8.39	2.1

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys Estradiol III (y) cu ID-GC/MS (x), folosind probe clinice, a furnizat următoarele corelații (pg/ml):

Numărul de probe măsurate: 25

Passing/Bablok⁵ Regresie liniară
 $y = 0.993x + 1.26$ $y = 1.00x + 2.07$
 $r = 0.987$ $r = 0.999$

Concentrațiile probelor au fost între 37.4 și 10768 pmol/l (10.2 și 2934 pg/ml) (concentrații ID-GC-MS).

Specificitatea analitică

Pentru testul Elecsys Estradiol III au fost găsite următoarele reactivități încrucișate (în %):

<i>a) Substanță adăugată într-o concentrație de 0.001 µg/ml:</i>	
6-α-Hidroxi-Estradiol	74.1
<i>b) Substanță adăugată într-o concentrație de 0.01 µg/ml:</i>	
4-Hidroxiestradiol	0.754
<i>c) Substanță adăugată într-o concentrație de 0.1 µg/ml:</i>	
Aldosteron	0.005
Androstendion	0.005
Equiline	0.057
Estriol	0.233
Estronă	0.757
Estronă-3β-glucuronidă	0.003
Estronă-3-sulfat	0.002
Etisteron	0.002
Noretindronă acetat	n. d. ^{d)}
Pregnenolon	0.007

Progesteron	0.004
2-Metoxiestradiol	0.121
17β-Estradiol-3,17-sulfat	0.002
17β-Estradiol-3-β-D-glucuronidă	0.008
17β-Estradiol-17-β-D-glucuronidă	0.001
17β-Estradiol-3-glucuronidă-17-sulfat	n. d.
17β-Estradiol-3-sulfat-17-glucuronidă	0.004
17β-Estradiol-3-sulfat	0.009
17β-Estradiol-17-valerat	0.163
17β-Estradiol-17-sulfat	0.003
2-Hidroxiestradiol	0.045
17-Hidroxi progesteron	n. d.

d) n. d. = nu poate fi detectat

d) Substanță adăugată într-o concentrație de 0.2 µg/ml:

17-α-Etinilestradiol	0.334
Cortizol	0.003
Cortizon	0.001
Tamoxifen	0.001

e) Substanță adăugată într-o concentrație de 0.25 µg/ml:

Clomifen	0.001
----------	-------

f) Substanță adăugată într-o concentrație de 1.0 µg/ml:

Prednisolon	n. d.
-------------	-------

g) Substanță adăugată într-o concentrație de 10 µg/ml:

Danazol	0.001
DHEA-S	n. d.
Mesterolol	n. d.
Testosteron	n. d.
5-α-Dihidrotestosteron (DHT)	n. d.
5-Androstene-3β,17β-diol	n. d.

Referințe

- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
- Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307-314.
- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al: Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier 2008; Edition 11. ISBN 9781416029113.
- Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.
- 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.

Elecsys Estradiol III

cobas®

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.

© 2022, 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
08828601190	08828601500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2140
Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 751

Rețineți

Testul imunologic Elecsys free PSA trebuie folosit numai cu testul imunologic Elecsys total PSA pentru a calcula raportul (% fPSA) între PSA liber (fPSA) și PSA total (tPSA). Utilizarea unui test total PSA de la alt producător poate duce la o selectare inadecvată a populației pentru testarea fPSA; și rapoarte fPSA/ tPSA, cutoff-uri și probabilități de cancer de prostată semnificativ diferite de cele reprezentate în secțiunea „Valori așteptate” a acestui prospect. Rapoartele trebuie calculate folosind rezultatele tPSA și fPSA, ambele obținute pe aceeași platformă Elecsys, adică ambele obținute pe analizorul de imunologie **cobas e 411**, **cobas e 601** sau **cobas e 602**.

Valoarea măsurată a fPSA din proba de la pacient poate varia în funcție de metoda de testare utilizată. Așadar rezultatul de laborator trebuie să conțină întotdeauna o declarație privind metoda de testare a fPSA utilizată. Valorile PSA liber 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.

Scopul utilizării

Test imunologic pentru măsurarea cantitativă in vitro a antigenului liber specific prostatic în serul și plasma umană.

Acest test este indicat pentru determinarea fPSA în legătură cu testul Elecsys total PSA pentru a calcula raportul (% fPSA) între fPSA și tPSA. Acest raport este util atunci când este folosit împreună cu testul Elecsys total PSA pentru a ajuta la diferențierea între cancerul de prostată de afecțiunile benigne ale prostatei la bărbații de 50 ani și peste la care tușeul rectal (TR) nu ridică suspiciunea de cancer de prostată iar valoarea Elecsys total PSA este între 4 ng/ml și 10 ng/ml. Pentru diagnosticul de cancer de prostată este necesară biopsia prostatei.

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

Prezentare generală

Antigenul specific prostatic (PSA) este o glicoproteină (greutate moleculară de 30000-34000 daltoni) care are o relație structurală strânsă cu kaliceina glandulară.

Are funcția unei serin proteaze.¹

Activitatea proteolitică a PSA în sânge este inhibată de formarea ireversibilă a complexelor cu inhibitorii proteinazelor, cum ar fi alfa-1-antichimotripsina, alfa-2-macroglobulina.^{2,3} Pe lângă prezența în aceste complexe, PSA este de asemenea prezent în sânge sub formă liberă, dar este inactiv proteolitic.³

Testele PSA nu au suficientă sensibilitate și specificitate pentru a putea fi considerate ideale sau de diagnostic absolut pentru screening sau depistare precoce, deoarece PSA nu este specific pentru cancerul de prostată.⁴ PSA are specificitate de organ, fiind produs în primul rând de epiteliul secretor prostatic, dar se știe că are valori ridicate în afecțiuni non-maligne, cum este hiperplazia prostatică benignă (BPH). O serie de studii au arătat faptul că % de PSA liber a fost semnificativ mai scăzut la pacienții cu cancer de prostată față de cei cu boală benignă sau cei sănătoși din lotul de control normal.^{5,6} S-a demonstrat că raportul fPSA/tPSA îmbunătățește sensibilitatea și specificitatea la pacienții cu valori ale tPSA în „zona gri”, între 4-10 ng/ml.^{7,8}

O determinare echimolară tPSA este condiția necesară pentru rapoarte de confidență. La pacienții care primesc tratamente, și în special terapie de sevraj hormonal, raportul fPSA/tPSA nu poate fi utilizată pentru a diferenția

hiperplazia prostatei de cancerul de prostată. Combinarea testelor de la diferiți producători pentru a determina tPSA și fPSA poate duce la rezultate eronate, deoarece testele pentru PSA total pot fi standardizate prin diverse metode sau pot detecta PSA liber în grade diferite.

Principiul testului

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

- prima incubare: 20 μ l din probă, un anticorp monoclonal specific PSA biotinitat și un anticorp monoclonal specific PSA 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 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 FPSA.

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

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Ac anti-PSA-biotină (capac gri), un flacon, 10 ml:

Anticorpi monoclonali anti-PSA biotinilați (șoarece) 2 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.4; conservant.

R2 Ac anti-PSA-Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), un flacon, 9 ml:

Anticorpi monoclonali anti-PSA (șoarece) marcați cu complex de ruteniu 1.0 mg/l; 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.

Deșeurile 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:

Elecsys free PSA



- 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	6 săptămâni

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai speciemenele 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 + coeficient de corelare ≥ 0.95.

Stabil timp de 8 ore la 20-25 °C, 5 zile la 2-8 °C, 12 săptămâni la -20 °C (± 5 °C). Congelați doar 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 08851964190, free PSA CalSet, 4 x 1.0 ml
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 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: Testul Elecsys free PSA a fost standardizat conform Standardului de Referință OMS 96/668 (100 % PSA liber).

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:

Elecsys free PSA



- după 12 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 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 ng/ml sau în µg/l).

Limitări - interferență

Testul nu este afectat de icter (bilirubină < 1112 µmol/l sau < 65 mg/dl), hemoliză (Hb < 0.621 mmol/l sau < 1.0 g/dl), lipemie (Intralipid < 1500 mg/dl) și biotină (< 4912 nmol/l sau < 1200 ng/ml).

Criteriu: Recuperare ± 0.06 ng/ml din valoarea inițială ≤ 0.5 ng/ml și în intervalul ± 10 % din valoarea inițială > 0.5 ng/ml.

Nu au fost observate interferențe cu factorul reumatoid până la concentrația de 1500 UI/ml.

Nu există efect hook la doze mari la concentrații ale fPSA de până la 15000 ng/ml.

Testele in vitro au fost efectuate pe 28 produse farmaceutice de uz curent.

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

0.01-50 ng/ml (definit prin limita de blank și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca < 0.01 ng/ml. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca > 50 ng/ml.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blank = 0.01 ng/ml

Limita de detecție = 0.016 ng/ml

Limita de cuantificare = 0.018 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 ≥ 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 ≤ 20 %.

Diluție

Nu este necesară datorită intervalului de măsurare larg.

Valori așteptate

S-a realizat un studiu multicentric care a folosit probe de la bărbați (vârste ≥ 50) trimise urologilor pentru evaluarea cancerului de prostată. 1143 dintre

bărbații trimiși au avut rezultat normal la tușeul rectal care nu a ridicat suspiciunea de cancer de prostată (cohortă tact rectal normal). Probele au fost evaluate folosind testul Elecsys total PSA și testul Elecsys free PSA în paralel pe analizorul de imunologie Elecsys 2010. Un subset din aceste probe a fost evaluat pe analizorul MODULAR ANALYTICS E170. Nu au fost observate diferențe semnificative între cele două platforme.

La toți pacienții s-a efectuat biopsia transrectală de prostată. Dintre cei 1143 bărbați cu TR normal, 664 au avut rezultate ale tPSA între 4-10 ng/ml pe analizorul Elecsys 2010 (cohortă tPSA 4-10:TR normal). Structura etnică a coortei PSA 4-10:TR normal a cuprins 84.5 % caucazieni, 11.5 % populație de culoare non-hispanică, 2.6 % hispanici-mexicani și 1.4 % alții. Vârsta mediană a fost de 66 ani. Distribuția valorilor fPSA, tPSA, și raportului fPSA/tPSA (% fPSA) după rezultatul biopsiei pentru această cohortă este afișată în tabelul 1.

Tabelul 1: Statistica PSA după rezultatul biopsiei (benign, malign)

Elecsys 2010	Rezultatul biopsiei	N	Medie ng/ml	Mediană ng/ml	Min. ng/ml	Max. ng/ml	Eroarea standard a mediei
fPSA	Benign	463	1.19	1.11	0.26	4.14	0.02
	Malign	201	1.00	0.92	0.34	2.39	0.03
	Total	664	1.13	1.06	0.26	4.14	0.02
tPSA	Benign	463	6.10	5.68	3.95	10.00	0.07
	Malign	201	6.43	6.13	3.95	10.00	0.12
	Total	664	6.20	5.85	3.95	10.00	0.06
% fPSA	Benign	463	19.72	19.2	5.1	53.4	0.32
	Malign	201	15.99	15.2	5.2	35.8	0.41
	Total	664	18.59	18.0	5.1	53.4	0.27

O comparație a mediei % fPSA pentru grupurile cu biopsie benignă și malignă a arătat că diferența este semnificativă.

Rezultatul % fPSA poate fi folosit la evaluarea necesității biopsiei de prostată în unul din cele două moduri:

1. Poate fi luat în considerare riscul relativ de cancer de prostată al indivizilor, sau
2. Pacienții pot fi evaluați folosind o abordare cu cutoff unic.

1. Evaluarea riscului individual

Există o probabilitate crescută de a detecta CaP pe măsură ce crește concentrația PSA. Este de interes faptul că într-o cohortă de indivizi trimiși la urologie există un risc de CaP între 12 % și 22 % la bărbații al căror tPSA este < 4.0 ng/ml. Intervalul tPSA de 4-10 ng/ml a fost descris în referințele 6 și 7 ca „zonă gri” de diagnostic. În acest interval raportul % fPSA/ tPSA își dovedește utilitatea.

Tabelul 2: Probabilitatea de a detecta CaP la puncția biopsie la bărbații îndrumați la urologie, cu TR care nu a ridicat suspiciunea de cancer de prostată

tPSA ng/ml	Probabilitatea de CaP %	Intervalul de încredere 95 %
< 4.0	17.1	12.5-21.6
4.0-10.0	30.3	26.8-33.8
> 10.0	49.1	42.5-55.7

Probabilitatea de a depista cancer de prostată CaP cu tPSA în zona gri (4-10 ng/ml) crește o dată cu vârsta și cu scăderea raportului fPSA/tPSA - a se vedea tabelul 3. Probabilitățile prezentate în tabelul 3 au fost estimate dintr-un model log-liniar.

Tabelul 3: Probabilitatea de a depista CaP la puncția biopsie după vârsta în ani și % fPSA pe analizorul Elecsys 2010

Probabilitatea de a depista CaP la biopsia cu ac, după vârsta în ani (interval de încredere 95 %)			
raportul % fPSA	50-59	60-69	≥ 70
≤ 10	49.2 (12.4-86.9)	57.5 (17.9-89.3)	64.5 (30.4-88.3)
11-18	26.9 (5.7-68.9)	33.9 (8.6-73.7)	40.8 (15.8-71.7)

Probabilitatea de a depista CaP la biopsia cu ac, după vârsta în ani (interval de încredere 95 %)			
raportul % fPSA	50-59	60-69	≥ 70
19-25	18.3 (3.5-57.9)	23.9 (5.4-63.4)	29.7 (10.1-61.1)
> 25	9.1 (3.1-23.7)	12.2 (4.7-28.1)	15.8 (9.0-26.1)

2. Cutoff unic

Ca alternativă se poate folosi un singur cutoff pentru bărbații din toate grupele de vârstă. Sensibilitățile (% din CaP detectat) și specificitățile (% dintre biopsiile evitate la bărbații fără CaP) pentru cutoff-uri % fPSA variate sunt afișate în tabelul 4. Un cutoff de 25 % duce la depistarea a 92.5 % din cancerul de prostată și la evitarea biopsiei inutile la 20.3 % din bărbații fără cancer de prostată. Aproape toate (99 %) cancerul de prostată sunt depistate cu un cutoff de 30 %, dar numai 8.9 % din bărbații fără cancer de prostată vor fi scutiți de biopsie.

Tabelul 4: Concordanța cu biopsia la cutoff-uri variate ale % fPSA pe analizorul Elecsys 2010

Biopsii benigne			
PSA liber %	Numărul de pacienți cu biopsii negative identificați la cutoff (total = 463)	Concordanța la cut-off %	Intervalul de încredere 95 %
23	141	30.5	26.3-34.9
25	94	20.3	16.7-24.3
27	65	14.0	11.0-17.5
30	41	8.9	6.4-11.8
53	1	0.2	0.0-1.2

Biopsii maligne			
PSA liber %	Numărul de pacienți cu biopsii pozitive identificați la cutoff (total = 201)	Concordanța la cut-off %	Intervalul de încredere 95 %
23	173	86.1	80.5-90.5
25	186	92.5	88.0-95.8
27	192	95.5	91.7-97.9
30	199	99.0	96.5-99.9
53	201	100.0	98.2-100.0

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

Date 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 (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 ng/ml	SD ng/ml	CV %	SD ng/ml	CV %
Ser uman 1	0.024	0.0008	3.4	0.002	6.7
Ser uman 2	0.152	0.003	2.2	0.004	2.6
Ser uman 3	0.850	0.016	1.8	0.020	2.3
Ser uman 4	2.22	0.033	1.5	0.048	2.2

Analizorul cobas e 411					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie ng/ml	SD ng/ml	CV %	SD ng/ml	CV %
Ser uman 5	9.62	0.149	1.6	0.236	2.5
Ser uman 6	28.3	0.432	1.5	0.556	2.0
Ser uman 7	47.8	0.767	1.6	0.938	2.0
Ser uman 8	46.1	0.923	2.0	1.08	2.3
PreciControl TM ^{b)} 1	0.974	0.016	1.6	0.023	2.4
PreciControl TM2	9.91	0.182	1.8	0.212	2.1

b) TM = marker tumoral

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie ng/ml	SD ng/ml	CV %	SD ng/ml	CV %
Ser uman 1	0.024	0.001	4.9	0.002	6.8
Ser uman 2	0.154	0.002	1.6	0.003	2.1
Ser uman 3	0.840	0.012	1.5	0.018	2.1
Ser uman 4	2.19	0.027	1.2	0.046	2.1
Ser uman 5	9.62	0.127	1.3	0.197	2.0
Ser uman 6	27.7	0.300	1.1	0.512	1.8
Ser uman 7	47.1	0.492	1.0	0.870	1.8
Ser uman 8	45.7	0.798	1.7	1.00	2.2
PreciControl TM1	1.00	0.013	1.3	0.018	1.8
PreciControl TM2	10.2	0.134	1.3	0.199	1.9

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys free PSA, [REF] 08828601190 (analizor **cobas e 601**; y) cu testul Elecsys free PSA, [REF] 03289788190 (analizor **cobas e 601**; x) a dus la următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe serice măsurate: 218

Passing/Bablok⁹

$y = 0.973x + 0.005$

$r = 0.986$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 0.011 și 47.3 ng/ml.

Specificitatea analitică

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

PAP și ACT: niciuna; PSA-ACT 0.7 %.

Referințe

- Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* 1994;26:157-164.
- Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. *J Clin Ligand Assay*, 18 1995;3:186-196.
- Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. *J Clin Oncol* 2003;21(2):383-391.
- Oesterling JE. Prostate-Specific Antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urology* 1991(5);145:907-923.

Elecsys free PSA



- 5 Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urology 1994;151(5):1283-1290.
- 6 Chen YT, Luderer AA, Thiel RP, et al. Using proportions of free to total prostate-specific antigen, age, and total prostate-specific antigen to predict the probability of prostate cancer. Urology 1996;47:518-524.
- 7 Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ, et al. A multicenter comparison of the diagnostic performance of free prostate-specific antigen. Urology 1996;48(6A):45-50.
- 8 Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. Urology. 1995 Aug;46(2):187-94.
- 9 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.rocke.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



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

+800 5505 6606

