

REF		SYSTEM
11731459 122	200	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas tirotropino koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Skydliaukę stimuliuojantis hormonas (TSH, tirotropinas) yra apytiksliai 30000 daltonų molekulinės masės glikoproteinas, sudarytas iš dviejų subvienetų. β-subvienetas yra atsakingas už TSH-specifinę imunologinę ir biologinę informaciją, tuo tarpu α-grandinėje yra rūšiai specifinė informacija ir jos amino rūgščių seka yra identiška LH, FSH ir žCG hormonų α-grandinėms.

TSH gaminamas specifinėse bazofilinėse, priekinės hipofizės dalies ląstelėse, jo sekreciją lemia cirkadinis ritmas. TSH (tirotropinio hormono) atspalaidavimas hipofizėje yra centrinis tiroidinių hormonų biologinio veikimo reguliavimo mechanizmas. TSH pasižymi stimuliuojančiu poveikiu visuose skydliaukės hormonų formavimosi ir sekrecijos etapuose, o taip pat turi proliferacinį poveikį.^{1,2}

TSH nustatymas yra pirminis skydliaukės sutrikimų diagnostinis tyrimas. Netgi labai nežymūs laisvo skydliaukės hormono koncentracijos pokyčiai sukelia daug didesnius priešingus TSH kiekio pokyčius. Taigi TSH yra labai jautrus ir specifiskas skydliaukės funkcijos vertinimo žymuo ir yra ypač tinkamas ankstyvai centrinės reguliacinės grandinės sutrikimų tarp pagumburio, hipofizės ir skydliaukės diagnostikai ar atmetimui.^{3,4,5,6}

Elecsys TSH tyrime naudojami specifiniai monokloniniai antikūnai prieš žmogaus TSH. Antikūnai, žymėti rutenio kompleksu^{a)}, yra sudaryti iš chimerinio žmogui ir pelei specifiskų komponentų junginio. Todėl pašalinis poveikis dėl galimos HAMA (angl. „human anti-mouse antibodies“ - žmogaus antikūnų prieš pelės audinius) įtakos yra praktiškai eliminuotas.

a) Tri(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 50 µl mėginio, biotinilinti monokloniniai TSH-specifiniai antikūnai ir monokloniniai TSH-specifiniai antikūnai, žymėti rutenio kompleksu, reaguoja susidarant sluoksninės struktūros kompleksui.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pavadinta TSH.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 12 mL:
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL, konservantas.
- R1 Anti-TSH-Ab~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 14 mL:
Biotinilinti monokloniniai antikūnai prieš TSH (pelės) 2.0 mg/L;
fosfatinis buferis 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.

- R2 Anti-TSH-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 12 mL:

Monokloniniai antikūnai prieš TSH (pelės/žmogaus), žymėti rutenio kompleksu 1.2 mg/L; fosfatinis buferis 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaičių
MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriuose	6 savaitės
Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriuose	8 savaitės

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-, Na-, NH₄⁺-heparino, K₃-EDTA, natrio citrato ir natrio fluorida/kalio oksalato plazma.

Kriterijus: vertės atsikartojimas 90-110 % serumo reikšmių ribose arba nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 2x analitinio jautrumo (LDL) + koreliacijos koeficientas > 0.95.

Stabilus 7 dienas 2-8 °C temperatūroje, 1 mėnesį -20 °C temperatūroje.⁷ Užšaldyti tik vieną kartą.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykites mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Tirotropinas

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolinių matavimų analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1.3 mL
- [REF] 11776479122, PreciControl TSH, 4 x 2 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, skirta 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Universal 1 ir 2
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

Elecsys 2010 ir **cobas e** 411 analizatorių priedai:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtas vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Priedai visiems analizatoriams:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas standartizuotas pagal 2-ąjį PSO TPP (tarptautinį pamatinį preparatą) pamatinis etalonas 80/558.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

Kalibravimo dažnis: kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 8 savaičių, naudojant tos pačios partijos reagentus

- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Universal arba PreciControl TSH.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją $\mu\text{IU/mL}$ arba mIU/L (pasirinktinai).

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas $< 701 \mu\text{mol/L}$ arba $< 41 \text{ mg/dL}$), hemolizė ($\text{Hb} < 0.621 \text{ mmol/L}$ arba $< 1 \text{ g/dL}$), lipemija (Intralipid $< 1500 \text{ mg/dL}$), biotinas ($< 102 \text{ nmol/L}$ arba $< 25 \text{ ng/mL}$), IgG $< 2 \text{ g/dL}$ ir IgM $< 0.5 \text{ g/dL}$.

Kriterijus: atkartinamumas $\pm 10 \%$ pradinės reikšmės ribose.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. $> 5 \text{ mg/parai}$), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Nebuvo nustatyta jokio poveikio reumatoidinio faktoriaus koncentracijai siekiant 3250 IU/mL ir tiriant dializuojamų pacientų mėginius.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai TSH koncentracija yra iki $1000 \mu\text{IU/mL}$.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 26 dažniausiai naudojamais medikamentais. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Autoantikūnų buvimas gali indukuoti didelės molekulinės masės kompleksus (makro-TSH), dėl kurių gali susidaryti neįprastai didelės TSH koncentracijos.⁸

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Apribojimai ir reikšmių ribos**Matavimų ribos**

$0.005\text{--}100 \mu\text{IU/mL}$ (apibrėžtas apatinė nustatymo riba ir pagrindinės kreivės maksimumu). Funkcinis jautrumas yra $0.014 \mu\text{IU/mL}$.⁶ Reikšmės, esančios žemiau apatinės nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip $< 0.005 \mu\text{IU/mL}$. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip $> 100 \mu\text{IU/mL}$ (arba iki $1000 \mu\text{IU/mL}$ 10 kartų atskiestuose mėginiuose).

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba

Apatinė nustatymo riba: $0.005 \mu\text{IU/mL}$

Apatinė nustatymo riba yra mažiausia analizės koncentracija, kurią galima atskirti nuo 0. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti dviem standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (pagrindinis kalibratorius, standartas $1 + 2 \text{ SD}$, atkartinamumo tyrimas, $n = 21$).

Skiedimas

Mėginiai, kurių TSH koncentracija viršija matavimų ribą, gali būti skiedžiami su Diluent MultiAssay. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:10 (nustatomas automatiškai MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ir **cobas e** analizatoriuose arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti $> 10 \mu\text{IU/mL}$.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Tirotropinas

Po atskiedimo analizatoriuje, MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ir **cobas e** programa automatiškai įvertina atskiedimą skaičiuojant mėginių koncentraciją.

Tikėtinos reikšmės

0.270-4.20 $\mu\text{IU/mL}$

Šios vertės atitinka rezultatų, gautų ištyrus 516 sveikų individų, 2.5-ąją ir 97.5-ąją procentilę.

Išsamesnę informaciją apie rekomenduojamas reikšmių ribas, taikomas vaikų, paauglių ir nėščiųjų tyrimams, skaitykite brošiūroje „Reference Intervals for Children and Adults“, anglų kalba: [REF] 04640292, vokiečių kalba: [REF] 04625889.

Šiame buklete taip pat pateikiami išsamių tyrimų apie skydliaukės parametrus įtakojančius faktorius, būdingus suaugusiųjų grupėje, rezultatai. Buvo parinkti skirtingi įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai (pvz., echoskopijos rezultatai - skydliaukės dydis ir audinio tankis), taip pat Nacionalinės klinikinės biochemijos akademijos (NACB) rekomenduojami kriterijai.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal modifikuotą CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A): 6 kartus per dieną, 10 dienų ($n = 60$); tyrimo atkartojamumas su MODULAR ANALYTICS E170 analizatoriumi, $n = 21$. PreciControl TSH buvo tirtas kartą per dieną 10 dienų ($n = 10$). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis $\mu\text{IU/mL}$	SD $\mu\text{IU/mL}$	CV %	SD $\mu\text{IU/mL}$	CV %
Žmogaus serumas 1	0.034	0.003	8.6	0.003	8.7
Žmogaus serumas 2	0.91	0.02	2.1	0.03	3.3
Žmogaus serumas 3	3.96	0.07	1.8	0.14	3.6
PC ^{b)} Universal 1	2.45	0.05	1.9	0.05	2.2
PC Universal 2	10.67	0.16	1.5	0.19	1.8
PreciControl TSH	0.084	-	-	0.005	5.4

b) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai						
	Atkartojamumas			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis $\mu\text{IU/mL}$	SD $\mu\text{IU/mL}$	CV %	Vidurkis $\mu\text{IU/mL}$	SD $\mu\text{IU/mL}$	CV %
Žmogaus serumas 1	0.040	0.001	3.0	0.035	0.003	7.2
Žmogaus serumas 2	0.092	0.002	2.7	0.151	0.005	3.2
Žmogaus serumas 3	9.37	0.102	1.1	3.66	0.120	3.3
PC Universal 1	0.959	0.014	1.5	0.915	0.031	3.5
PC Universal 2	8.13	0.098	1.2	7.52	0.316	4.2

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys TSH tyrimą (y) su Enzymun-Test TSH metodu (x), naudojant klininius mėginius, gautos tokios koreliacijos:

Tirtų mėginių skaičius: 109

Passing/Bablok⁹

$$y = 1.01x + 0.01$$

$$r = 0.944$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0 iki 19 $\mu\text{IU/mL}$.

Analitinis specifiskumas

Su naudotais monokloniniais antikūniais buvo gautos tokios kryžminės reakcijos:

LH 0.038 %, FSH 0.008 %, hGH ir hCG - kryžminių reakcijų nebuvo.

Funkcinis jautrumas

0.014 $\mu\text{IU/mL}$

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analizės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra ≤ 20 %.

Nuorodos

- 1 Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:109-115.
- 2 Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenerkrankheiten Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH 1995;2:43-54.
- 3 Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the Use of Laboratory Tests in Thyroid Disorders. JAMA 1990;263:1529-1532.
- 4 Keffer JH. Preanalytical Considerations in Testing Thyroid Function. Clin Chem 1996;42(1):125-135.
- 5 Ladenson PW. Optimal laboratory testing for diagnosis and monitoring of thyroid nodules, goiter and thyroid cancer. Clin Chem 1996;42(1):183-187.
- 6 Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocr Metab 1990;71:553-558.
- 7 Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB Saunders Co. 1995:594.
- 8 Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely Elevated Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) Level Due to Macro-TSH. Endocr J 2009;56(3):435-440.
- 9 Passing H, Bablok W, Bender R et al. A general regression procedure for method transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyrikliis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT

Rinkinio turinys

SYSTEM

Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai

REAGENT

Reagentas

CALIBRATOR

Kalibratorius



Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėte.

© 2014, Roche Diagnostics

ms_11731459122V22.0

TSH

Tirotropinas



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



cobas[®]