

REF		SYSTEM
06368590 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Paskirtis

Kiekybinis imunologinis in vitro tyrimas, skirtas antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracijos nustatymui žmogaus kraujo serume ir plazmoje. Anti-TPO koncentracijos nustatymas yra naudojamas kaip pagalbinė priemonė autoimuninių skydliaukės ligų diagnostikoje.

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

Santrauka

Skydliaukei specifinė peroksidazė (TPO) yra tirocitių mikrosomos, ji ekspresuojama šių ląstelių apikaliname paviršiuje. Sinergistiškai veikdamas su tiroglobulinu (Tg), šis fermentas atlieka labai svarbią funkciją dalyvaudamas L-tirozino jodifikacijos procese ir susidariusio mono- ir di-jodotirozino cheminiame susijungime, susidarant skydliaukės hormonams T4, T3 ir rT3.¹

TPO yra potencialus autoantigenas. Sergant keliomis autoimuninėms kilmės tiroidito formoms aptinkamas padidėjęs antikūnų prieš TPO titro rodiklis serume.² Vis dar dažnai aptinkamas terminas „mikrosominis antikūnas“ yra išlikęs nuo to laiko, kai TPO dar nebuvo identifikuotas, kaip antigenas autoimuninėse mikrosomų sukeltose reakcijose. Medicininė prasme du terminai „anti-TPO“ ir „mikrosominis antikūnas“ gali būti naudojami, kaip sinonimai; tačiau bus skirtumų, kalbant apie tyrimo metodus.

Dideli anti-TPO titrai aptinkami 90 % pacientų, kurie serga lėtiniu Hašimoto tiroiditu. Sergant Greivso liga padidėję titrai nustatomi 70 % pacientų. Nors metodo jautrumą galima padidinti tuo pat metu nustatinėjant kitus tiroidinius antikūnus (anti-Tg, TSH receptorių antikūnus - TRAk), gavus neigiamą rezultatą negalima atmesti autoimuninės ligos galimybės. Antikūnų titro dydis nekoreliuoja su ligos klinikiniu aktyvumu.^{3,4,5} Po ilgai užtrukusios ligos ar remisijos metu iš pradžių buvę aukšti titrai gali tapti neigiamais. Jeigu po remisijos vėl atsiranda antikūnų, yra tikėtinas ligos atkrytis.⁶

Mikrosominių antikūnų tyrimams kaip antigenų preparatas yra naudojamos neišvalytos mikrosomos, o anti-TPO tyrimams naudojama išgryninta peroksidazė. Du metodai yra panašūs, lyginant jų klinikinį jautrumą, bet atliekant anti-TPO tyrimą yra tikėtinas geresnis atitikimas lyginant partijas tarpusavyje ir didesnis klinikinis specifiskumas, nes čia naudojamas aukštesnės kokybės antigenas.

Elecsys Anti-TPO tyrime yra naudojamas rekombinantinis antigenas ir polikloniniai antikūnai prieš TPO.

Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 20 µL mėginio inkubuojama su anti-TPO-antikūnais, žymėtais rutenio kompleksu^{a)}.
- 2-oji inkubacija: pridėjus biotilintų TPO ir streptavidinu dengtų mikrodalelių, anti-TPO antikūnai mėginyje konkuruoja su rutenio žymėtais anti-TPO antikūnais dėl prisijungimo prie biotilinto TPO antigeno. Sąveikaujant biotinui ir streptavidinui visas kompleksas prijungiamas 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.

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

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta A-TPO.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-TPO-Ak~Ru(bpy)₃²⁺ (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
Polikloniniai anti-TPO antikūnai (avies), žymėti rutenio kompleksu 1.0 mg/L; TRIS buferis 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.
- R2 TPO~biotinas (su juodu dangteliu), 1 buteliukas, 9 mL:
Biotilintas TPO (rekombinantinis) 0.15 mg/L; TRIS buferis 30 mmol/L, pH 7.0; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas 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	6 savaitės
analizatoriuose	2 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 3 dienas 2-8 °C temperatūroje, mažiausiai 1 mėnesį -20 °C temperatūroje. Galima užšaldyti tik vieną kartą.⁷

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. 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.



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

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- REF 06472931190, Anti-TPO CalSet, skirtas 4 x 1.5 mL
- REF 05042666191, PreciControl ThyroAB, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl ThyroAB 1 ir 2
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis
- REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 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
- REF 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas (skirta JAV)

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 NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) 66/387 etaloną.

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: Kalibravimą visuose analizatoriuose atlikite:

- su kiekvienu reagentų rinkiniu

Kalibravimo atnaujinimas visuose analizatoriuose:

- kasdien: naudojant analizatoriuose tą patį reagentų rinkinį
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl ThyroAB.

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. Gautas reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatoriaus automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją (IU/mL arba kIU/L).

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas < 1129 μmol/L arba < 66 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.93 mmol/L arba < 1.5 g/dL), lipemija (trigliceridai < 23.9 mmol/L arba < 2100 mg/dL) ir biotinas (< 40.9 nmol/L arba < 10 ng/mL).

Kriterijus: vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

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

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 IU/mL.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 23 dažniausiai naudojamais medikamentais. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

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

5.00-600 IU/mL (apibrėžiamos pagal apatinę nustatymo ribą ir pagrindinę kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 5.00 IU/mL. Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip > 600 IU/mL.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba

Apatinė nustatymo riba: < 5.00 IU/mL

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

Skiedimas

Mėginiai, kurių anti-TPO koncentracija yra aukščiau matavimų ribos, gali būti rankiniu būdu skiedžiami Diluent Universal skiedikliu. Rekomenduojamas skiedimo santykis yra 1:5. Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 200 IU/mL. Po skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Atkreipkite dėmesį: Autoantikūnai yra heterogeniški ir dėl to su kai kuriais atskirais mėginiais gali pasireikšti netiesinio atskiedimo fenomenas.

Tikėtinos reikšmės

3 Austrijos ir Vokietijos klinikuose centruose su Elecsys Anti-TPO tyrimu atliktų išsamių studijų metu 208 sveikų asmenų mėginiuose 95 % visų rezultatų gauta ribinė reikšmė buvo 34 IU/mL.

Išsamesnę informaciją apie rekomenduojamas reikšmių ribas, taikomas vaikų, paauglių ir nėščiųjų tyrimams, skaitykite brošiūroje „Reference“



Anti-TPO

Intervals for Children and Adults⁴, 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 serumo mišinius ir kontrolines medžiagas (atkartojamumas $n = 21$, tarpinis glaudumas $n = 21$), tarpinis glaudumas MODULAR ANALYTICS E170 analizatoriuje buvo nustatytas naudojant pakeistą protokolą (EP5-A) iš CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 kartus per dieną, 10 dienų ($n = 60$) Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai						
	Atkartojamumas			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis IU/mL	SN IU/mL	CV %	Vidurkis IU/mL	SN IU/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	15.3	1.07	7.0	12.4	3.02	24.4
Žmogaus serumas 2	113	2.88	2.5	109	10.1	9.2
Žmogaus serumas 3	269	11.4	4.2	308	21.9	7.1
PC A-TPO ^{b)} 1	25.9	1.45	5.6	25.4	3.35	13.2
PC A-TPO2	112	3.78	3.4	116	8.83	7.6

b) PC A-TPO = PreciControl Anti-TPO

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai						
	Atkartojamumas			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis IU/mL	SN IU/mL	CV %	Vidurkis IU/mL	SN IU/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	21.3	1.34	6.3	20.8	1.97	9.5
Žmogaus serumas 2	51.2	2.61	5.1	53.1	3.25	6.1
Žmogaus serumas 3	473	12.7	2.7	455	19.1	4.2
PC A-TPO1	19.4	1.07	5.5	22.0	2.02	9.2
PC A-TPO2	100	2.57	2.6	103	4.39	4.3

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys Anti-TPO tyrimą (y) su rinkoje esančiu anti-TPO tyrimu (x), naudojant klininius mėginius, buvo gautos tokios koreliacijos:

Tirtų mėginių skaičius: 50

Passing/Bablok⁸ Tiesinė regresija

$$y = 0.77x + 2.94$$

$$y = 0.63x + 17.1$$

$$r = 0.785$$

$$r = 0.899$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 12 iki 460 IU/mL.

Analitinis specifiskumas

Žmogaus autoantikūnų prieš tiroglobuliną (< 394 IU/mL) įtaka nebuvo nustatyta.

Nuorodos

- 1 Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenerkrankheiten – Diagnose und Therapie, 2nd edition. Berliner Medizinische Verlagsanstalt. 1995;28-30,141,169-172,200-201.
- 2 McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. Clin Sci 1997;(92)6:529-541.

- 3 Volpé R. Rational Use of Thyroid Function Tests. Crit Rev Clin Lab Sci 1997;34(5):405-438.
- 4 Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996;42(1):160-163.
- 5 Utiger RD. The pathogenesis of autoimmune thyroid disease. N Eng J Med 1991;325:278-279.
- 6 Gutekunst R. Hashimoto-Thyreoiditis: Diagnostik und Verlaufskontrolle. In: Börner W, Weinheimer B (Hrsg.): Schilddrüse 1989. Walter de Gruyter, Berlin, New York 1991;348-355.
- 7 Greiling H, Gressner AM. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. 3rd edition, Stuttgart; New York: Schattauer 1995:1012.
- 8 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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 skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Be išvardytų standarte ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

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 parašėje.

© 2013, Roche Diagnostics



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

Platintojas JAV:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

