

Anti-TSHR

Antikūnai prieš TSH receptorius

cobas®

REF		SYSTEM
04388780 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas autoantikūnų prieš TSH receptorius koncentracijos nustatymui žmogaus kraujo serume, naudojant skydliaukę stimuliuojančius žmogaus monokloninius antikūnus. Antikūnų prieš TSH receptorius nustatymas yra naudojamas kaip pagalbinė priemonė diferencinei Greivso ligos diagnostikai.

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

Santrauka

Greivso ligos (autoimuninės hipertiroidizės) atveju hipertiroidizę sukelia autoantikūnai prieš TSH receptorius (TSHR) ir šių antikūnų prieš TSHR (TRAK) tyrimas gali būti naudingas ligų diagnostikai ir valdymui. Dauguma antikūnų prieš TSH receptorius imituoja TSH veikimą. Jų neslopina atgalinio ryšio sistema, todėl dėl skydliaukės stimuliacijos dažnai išsivysto Greivso liga – klinikinė tireotoksinė būklė.^{1,2,3,4,5,6}

TRAK nustatymo indikacijos:

- autoimuninės hipertiroidizės diagnozės nustatymas arba atmetimas ir jos diferencijavimas nuo diseminuotos skydliaukės autonomijos. TRAK buvimas rodo, kad tireotoksikozė yra autoimuninės kilmės, o ne dėl toksinės mazginės strumos. Greivso ligos gydymo tikslai gali skirtis nuo kitų tireotoksikozės formų gydymo, todėl labai svarbu nustatyti TRAK.
- Greivso liga sergančių pacientų gydymo stebėseną ir recidyvų numatymas yra svarbūs veiksniai, į kuriuos atsižvelgiama priimant sprendimus dėl gydymo.^{7,8,9} TRAK koncentracija paprastai mažėja gydant Greivso ligą antitirodiniais vaistais. TRAK koncentracijos sumažėjimas arba antikūnų nebuvimas po medikamentinio gydymo kurso gali reikšti, kad yra ligos remisija, todėl galima spręsti dėl gydymo nutraukimo.
- TRAK matavimas paskutiniame nėštumo trimestre. TRAK yra IgG-klasės antikūnai, todėl jie gali prasiskverbti pro placentą ir paskatinti naujagimio skydliaukės ligų išsivystymą. Todėl vertinant naujagimio skydliaukės ligų riziką svarbu matuoti TRAK nėštumo metu pacientėms, kurios yra sirgusios skydliaukės ligomis.

Klinikinėje praktikoje TRAK nustatomi antrosios kartos tyrimais, naudojant padengtų mikroplokštelių ar mėgintuvėlių metodiką su antikūnais imobilizuotais žmogaus arba kiaulės TSH receptoriais.^{10,11} Tokiais gebėjimo prijungti TSH slopinimo tyrimais nustatomas serumo TRAK gebėjimas slopinti žymėto TSH prijungimą prie imobilizuotų TSH receptorių. Jautrumas ir prognostinė vertė stebint Greivso ligą sergančius pacientus nepriklauso nuo to, ar tyrime naudojami žmogaus rekombinantiniai, ar natyviniai kiaulės TSH receptoriai.^{12,13,14}

Turint žmogaus skydliaukę stimuliuojančių monokloninių antikūnų (M22)^{15,16} galima sukurti TRAK analizės sistemą, kurioje paciento serumo autoantikūnai slopintų žymėtų skydliaukę stimuliuojančių antikūnų (o ne žymėtų TSH) prijungimą prie TSH receptorių.¹⁷

Elecsys Anti-TSHR tyrime naudojami tirpūs kiaulės TSH receptorių imuniniai kompleksai su biotinilintais pelės monokloniniais antikūnais prieš kiaulės TSH receptorių C-galinius fragmentus ir žmogaus monokloniniai antikūnai M22, kaip ruteniu žymėti tyrimo ligandai.

Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 27 minutės.

- 1-oji inkubacija: 50 µL serumo mėginio inkubuojama su paruošiamuoju buferio tirpalu (PT1) ir paruošiamuoju reagento buferiu (PT2), kuriuose yra iš anksto paruoštų tirpių kiaulės TSH receptorių (kTSHR) ir biotinilintų pelės monokloninių antikūnų prieš kiaulės TSH receptorius imuninių kompleksų. Paciento serumo TRAK sąveikauja su TSH receptorių kompleksu.
- 2-oji inkubacija: pridėjus buferio tirpalo, TRAK toliau netrukdomai sąveikauja su TSH receptorių kompleksu.

- 3-oji inkubacija: pridėjus streptavidinu padengtų mikrodalelių ir rutenio kompleksu žymėtų žmogaus skydliaukę stimuliuojančių monokloninių autoantikūnų (M22), sujungti TRAK aptinkami pagal tai, kaip jie sugeba slopinti žymėtojo M22 prijungimą. 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.

Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) yra pažymėta A-TSHR.

Reagentų stovo pakuotė

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Buferio tirpalas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 7 mL:
Fosfato buferis 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizatoriai, konservantas.
- R2 Anti-TSHR~Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 7 mL:
Monokloniniai antikūnai prieš TSHR M22 (žmogaus), žymėti rutenio kompleksu, apytiksliai 0.3 mg/L; fosfato buferis 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizatoriai, konservantas.

Kalibratoriai

- A-TSHR Cal1 Anti-TSHR kalibratorius 1 (baltas dangtelis), 1 buteliukas (liofilizuotas), skirtas 2.0 mL:
Anti-TSHR antikūnai (žmogaus) apytiksliai 1.0 IU/L žmogaus serumo terpėje.
- A-TSHR Cal2 Anti-TSHR kalibratorius 2 (juodas dangtelis), 1 buteliukas (liofilizuotas), skirtas 2.0 mL:
Anti-TSHR antikūnai (žmogaus) apytiksliai 25 IU/L žmogaus serumo terpėje.

Paruošimo reagentų stovo pakuotė

- PT1 Paruošiamasis buferio tirpalas (su juodu dangteliu), 1 buteliukas, 4 mL:
Fosfato buferis 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizatoriai, konservantas.
- PT2 Tuščias buteliukas (su baltu dangteliu) paruošiamajam reagentui (PTR), sumaišytam su paruošiamuoju buferiu (PTB)
- PTR Paruošiamasis reagentas, pTSHR-anti-pTSHR-Ab-biotino kompleksas (baltas dangtelis), 1 buteliukas, skirtas 4 mL PTB:
Fosfato buferis 40 mmol/L, pH 7.2; stabilizatoriai.
- PTB Paruošiamasis buferis (baltas dangtelis), 1 buteliukas, 5 mL:
Tirpalo paruošimo terpė, skirta PTR; fosfato buferis 10 mmol/L, pH 7.2; stabilizatoriai.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.
Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais

Anti-TSHR

Antikūnai prieš TSH receptorių

laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Įspėjimas

H319 Sukelia smarkų akių dirginimą.

Prevenција:

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti odą.

P280 Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P305 + P351 PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu.
+ P338 Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.

P337 + P313 Jei akių dirginimas nepraeina: kreiptis į gydytoją.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama. Visi iš žmogaus kraujo kilę produktai yra pagaminti išimtinai iš individualiai ištyrų donorų kraujo, kuriame nebuvo aptikta HBsAg ir antikūnų prieš HCV bei ŽIV. Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.

Tačiau, kadangi jokių tyrimo metodu negalima visiškai atmesti potencialios infekcijos rizikos, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.^{18,19}

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

Reagentų paruošimas

Reagentų stovo pakuotė

Reagentų stovo pakuotė (M, R1 ir R2) rinkinyje yra paruošta naudojimui ir tiekiama šiai sistemai pritaikytuose buteliukuose.

Kalibratoriai

Vieno indelio turinį atsargiai ištirpinkite, pridėdami lygiai 2.0 mL distiliuoto ar dejonizuoto vandens ir palikite stovėti uždarytą 15 minučių. Atsargiai išmaišykite vengdami putų susidarymo.

Lygias ką tik paruošto, ištirpinto kalibratoriaus porcijas perkelti į tuščius buteliukus su etiketėmis ir užspaudžiamais dangteliais (CalSet Vials). Pateiktas etiketes pritvirtinkite prie papildomų buteliukų. Lygias porcijas iš karto laikykite -20 °C temperatūroje.

Su viena porcija atlikite **tik vieną** kalibravimo procedūrą.

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

Paruošimo stovo pakuotė

Paruošimo stovo pakuotė (buteliukas PT2) nėra paruošta naudojimui ir turi būti paruošta. Išsamesnes informacijos ieškokite „Darbinių tirpalų paruošimas“.

Svarbi pastaba

Elecsys 2010 analizatorius:

paruošiamųjų reagentų ir reagentų stovų pakuotės, tiekiamos tame pačiame Elecsys Anti-TSHR reagentų rinkinyje, turi būti kartu ir turi būti naudojamos kaip vienas rinkinys. Kad nesusimaišytų, aiškiai pažymėkite kiekvieną paruošiamųjų reagentų rinkinį ir reagentų stovo pakuotę tuo pat, kai tik atidarysite Elecsys Anti-TSHR reagentų rinkinį (pvz., vandeniu atspariu permanentiniu žymekliu). Į analizatorius galima dėti tik po vieną paruošiamųjų reagentų / reagentų stovo pakuotės rinkinį.

cobas®

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 411**, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai:

priklausomai nuo programinės įrangos versijos, į analizatorius galima dėti daugiau nei vieną paruošiamųjų reagentų / reagentų stovo pakuotės rinkinį. Paruošiamųjų reagentų / reagentų stovo pakuotės jungtis yra prieinama

• MODULAR ANALYTICS E170 analizatoriuje su programinės įrangos versija 08-07 ir vėlesne

• **cobas e 411** analizatoriuje su programinės įrangos versija 02-04 ir vėlesne

• **cobas e 601** analizatoriuje su programinės įrangos versija 05-02 ir vėlesne

• **cobas e 602** analizatoriuje su programinės įrangos versija 04-01 ir vėlesne

Darbinių tirpalų paruošimas

Paruošiamojo reagento (PTR, su baltu dangteliu) gaminimas su paruošiamuoju buferiu (PTB, su baltu dangteliu):

Liofilizuoto paruošiamojo reagento (PTR) turinį atsargiai ištirpinkite pridėdami lygiai 4.0 mL paruošiamojo buferio (PTB).

Palikite stovėti uždarytą 60 minučių, nuolat švelniai pakratydami rotatoriuje, kol pasigamins visas tirpalas.

Darbinį PTR/PTB tirpalą atsargiai supilkite į tuščią buteliuką (PT2; su baltu dangteliu). Venkite putų susidarymo!

Atkreipkite dėmesį: Buteliukų ir papildomos etiketės (jeigu yra) turi 2 skirtingus brūkšninius kodus. Brūkšniniai kodai tarp geltonų žymų yra skirti tik **cobas 8000** sistemoms. Jeigu naudojate **cobas 8000** sistemą, pasukite buteliuko dangtelį 180° į tinkamą poziciją, kad sistema galėtų nuskaityti brūkšninį kodą. Įprastai įdėkite buteliuką į prietaisą.

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.

Reagentų stovo pakuotės stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
analizatoriuose	3 savaitės

Kalibratorių stabilumas	
liofilizuoti kalibratoriai	iki nurodytos galiojimo datos
ištirpinti kalibratoriai -20 °C temperatūroje	3 mėnesiai (galima užšaldyti tik vieną kartą)
analizatoriuose, 20-25 °C temperatūroje	3 valandos
po atšildymo	naudoti tik vieną kartą

Laikykite kontrolines medžiagas **statmenai**, kad išvengtumėte kontrolinės medžiagos tirpalo prilipimo prie užspaudžiamojo dangtelio.

Paruošimo reagentų stovo pakuotės stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
po ištirpinimo (PT2) 2-8 °C temperatūroje	3 savaitės (žr. žemiau)
analizatoriuose	72 valandos, nuolat laikant analizatoriuje (20-25 °C) arba 3 savaitės, įskaitant iš viso 7 x 8 valandas analizatoriuje (20-25 °C temperatūroje), jei laikoma pakaitomis šaldytuve ir analizatoriuose

Atkreipkite dėmesį: paruošiamųjų reagentų stovo pakuotės (PT2 su ištirpintu PTR) visada laikykite šaldytuve, jei jų nenaudojate.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Anti-TSHR

Antikūnai prieš TSH receptorius



Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Stabilus 3 dienas 2-8 °C temperatūroje, mažiausiai 1 mėnesį -20 °C temperatūroje. Galima 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.

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“.

- 2 x 6 buteliukų etiketės

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF](#) 05042666191, PreciControl ThyroAB, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl Thyro 1 ir 2
- [REF](#) 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais
- 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 pipečių 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 pipečių antgaliai
 - [REF](#) 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
 - [REF](#) 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Visų analizatorių priedai:

- [REF](#) 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

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

Mikrodalėlės 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.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

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.

Dėkite ištirpintus kalibratorius į mėginių zoną. Su viena porcija atlikite **tik vieną** kalibravimo procedūrą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) 1-ąjį IS 90/672 etaloną.

Kiekviename Elecsys Anti-TSHR reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodo, joje - konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikyta analizatoriui, naudojant A-TSHR Cal1 ir A-TSHR Cal2.

Kalibravimo dažnis: Kalibravimą reikia atlikti su kiekvienu reagentų / paruošimo reagentų stovo pakuotės rinkiniu:

Kalibravimo atnaujinimas visuose analizatoriuose:

- kasdien
- 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. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją IU/L.

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 427 μmol/L arba < 25 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.248 mmol/L arba < 0.4 g/dL), lipemija (intralipidai < 1500 mg/dL) ir biotinas (< 41 nmol/L arba < 10 ng/mL).

Kriterijus: atkartojamumas ± 15 % pradinės reikšmės ribose.

Didesnės rezultatų reikšmės gaunamos naudojant mėginius, kuriuose biotino koncentracija siekia > 41 nmol/L arba > 10 ng/mL.

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

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 600 IU/mL.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 20 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas, išskyrus natrio hepariną. Nenaudokite mėginių ir kontrolių, paimtų iš pacientų, kurie gydomi heparinu. Frakcionuotas heparinas (Clexane) tyrimui įtakos neturi, kai jo koncentracija siekia iki 5 IU/mL.

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

0.3-40 IU/L (apibrėžiamos pagal apatinę nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 0.3 IU/L. Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip > 40 IU/L.

Anti-TSHR

Antikūnai prieš TSH receptorius

cobas®

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba

Apatinė nustatymo riba: apytiksliai 0.3 IU/L

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 $1 + 2 \text{ SD}$, atkartojamumo tyrimas, $n = 21$).

Skiedimas

Mėginiai, kurių anti-TSHR koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami rankiniu būdu, su anti-TSHR neigiamu serumu mišiniu. Rekomenduojamas skiedimo santykis yra nuo 1:5 iki 1:10. Atskiesto mėginio koncentracija turi būti $> 4 \text{ IU/L}$. 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.

Tikėtinės reikšmės

Išorinio tyrimo metu naudojant Elecsys Anti-TSHR tyrimą 436 akivaizdžiai sveikų asmenų, 210 skydliaukės ligomis sergančių asmenų*, kuriems nediagnozuota Greivso liga, ir 102 pacientų, kuriems Greivso liga buvo negydyta, mėginius, buvo nustatyta optimali ribinė reikšmė 1.75 IU/L. Taikant šią ribinę reikšmę apskaičiuotas jautrumas buvo 96 %, o specifiskumas - 99 %. Apskaičiuotos informatyvumo tyrėjui charakteristikų kreivės (receiver operating characteristic (ROC)) plotas po kreive (area under the curve (AUC)) buvo lygus 0.99. Viršutinės anti-TSHR reikšmių intervalo ribos sveikų asmenų ir skydliaukės ligomis sergančių pacientų, kuriems nediagnozuota Greivso liga, grupėse buvo atitinkamai 1.22 IU/L ir 1.58 IU/L (97.5-oji procentilė).

*91 poūmio tiroidito, 45 adenomatozinės strumos, 27 Hašimoto ligos, 32 neskausmingo tiroidito, 7 autonomiškai funkcionuojančių skydliaukės mazgelių, 1 toksinės daugiamazgės strumos, 7 kiti atvejai.

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 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną ($n = 84$). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis IU/L	SD IU/L	CV %	SD IU/L	CV %
Žmogaus serumas 1	1.73	0.102	5.9	0.168	9.7
Žmogaus serumas 2	2.57	0.113	4.4	0.173	6.7
Žmogaus serumas 3	6.57	0.178	2.7	0.254	3.9
Žmogaus serumas 4	25.5	0.323	1.3	0.470	1.8
PC ^a) THYRO1	4.09	0.144	3.5	0.190	4.6
PC THYRO2	16.4	0.220	1.3	0.300	1.8

a) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis IU/L	SD IU/L	CV %	SD IU/L	CV %
Žmogaus serumas 1	1.71	0.129	7.6	0.195	11.4
Žmogaus serumas 2	2.16	0.110	5.1	0.187	8.7

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis IU/L	SD IU/L	CV %	SD IU/L	CV %
Žmogaus serumas 3	5.92	0.112	1.9	0.222	3.8
Žmogaus serumas 4	24.6	0.233	0.9	0.469	1.9
PC THYRO1	4.05	0.139	3.4	0.144	3.5
PC THYRO2	16.4	0.258	1.6	0.304	1.9

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys Anti-TSHR tyrimą (y) su rinkoje esančiu anti-TSHR radioimunoanalizės metodu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos:

Tirtų mėginių skaičius: 221

Passing/Bablok²⁰ Tiesinė regresija
 $y = 1.10x + 0.02$ $y = 0.95x + 0.76$
 $r = 0.789$ $r = 0.939$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 1.0 iki 34.6 IU/L.

Analitinis specifiskumas

Nebuvo nustatyta žmogaus autoantikūnų prieš tiroglobuliną ($< 4000 \text{ IU/mL}$) ar anti-TPO ($< 600 \text{ IU/mL}$) įtaka.

Nepasireikia trukdanti sąveika su žmogaus TSH ($< 1000 \text{ mIU/L}$), žmogaus LH ($< 10000 \text{ mIU/mL}$), žmogaus FSH ($< 10000 \text{ mIU/mL}$) ir hCG ($< 50000 \text{ mIU/mL}$).

Funkcinis jautrumas

Apytiksliai 0.9 IU/L

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra $\leq 20 \%$.

Nuorodos

- Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenkrankheiten – Diagnose und Therapie, 2nd edition. Berliner Medizinische Verlagsanstalt. 1995;28-30,141,169-172,200-201.
- McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. Clin Sci 1997;92:529-541.
- Schott M, Seißler J, Scherbaum WA. Diagnostic testing for autoimmune thyroid diseases. J Lab Med 2006;34(4):254-257.
- Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996;42(1):160-163.
- Farid NR, Szkudlinski MW. Minireview: structural and functional evolution of the thyrotropin receptor. Endocrinology 2004;145(9):4048-4057.
- Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC, et al. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with TSH and autoantibodies. Endocrine Reviews 1998;19(6):673-716.
- Quadbeck B, Hoermann R, Roggenbuck U, et al. Sensitive thyrotropin and thyrotropin-receptor antibody determinations one month after discontinuation of antithyroid drug treatment as predictors of relapse in Graves' disease. Thyroid 2005;15:1047-1054.
- Okamoto Y, Tanigawa SI, Ishikawa K, et al. TSH receptor antibody measurements and prediction of remission in Graves' disease patients treated with minimum maintenance doses of antithyroid drugs. Endocr J 2006;53(4):467-472.
- Zöphel K, Wunderlich G, Kopprasch C, et al. Predictive value of thyrotropin receptor antibodies using the second generation TRAb human assay after radioiodine treatment in Graves' disease. Nuklearmedizin 2003;42:63-70.
- Bolton J, Sanders J, Oda Y, et al. Measurement of thyroid-stimulating hormone receptor autoantibodies by ELISA. Clin Chem 1999;45:2285-2287.

Anti-TSHR

Antikūnai prieš TSH receptorius

cobas®

- 11 Costagliola S, Morgenthaler NG, Hoermann R, et al. Second generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:90-97.
- 12 Kamijo K. TSH receptor antibody measurement in patients with various thyrotoxicosis and Hashimoto's thyroiditis: a comparison of two two-step assays, coated plate ELISA using porcine TSH-receptor and coated tube radioassay using human recombinant TSH-receptor. Endocr J 2003;50(1):113-116.
- 13 Zöphel K, Wunderlich G. Predictive value of TSH receptor antibody measurement in Graves' disease is independent on the TSH receptor (human or porcine) but depends on the generation of the assay used. Endocr J 2006;53(6):869-870.
- 14 Zöphel K, von Landenberg P, Roggenbuck D, et al. Are porcine and human TSH receptor antibody measurements comparable? Clin Lab 2008;54(1-2):1-8.
- 15 Sanders J, Evans M, Premawardhana LDKE, et al. Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody. Lancet 2003;362:126-128.
- 16 Sanders J, Jeffreys J, Depraetere H, et al. Characteristics of a human monoclonal autoantibody to the thyrotropin receptor: sequence, structure and function. Thyroid 2004;14:560-570.
- 17 Rees Smith B, Bolton J, Young S, et al. A new assay for thyrotropin receptor autoantibodies. Thyroid 2004;14:830-835.
- 18 Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 19 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.
- 20 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.

Šis produktas ar jo dalys yra pagamintos pagal licenciją iš RSR Ltd., Cardiff, UK, pagal Europos Patento Numerį 1021721 ir JAV Patento Numerį 6844162 ir šio patento užsienio teisių atitikmenį. Laukiama papildomų JAV patentų.

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

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
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2014, Roche Diagnostics



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

