

REF 11731297 122

200 tyrimų

Ženklu „•“ pažymėti analizatoriai, su kuriais galima naudoti rinkinį

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

## Lithuanian

## Paskirtis

Imunologinis tyrimas, skirtas laisvojo tiroksino kiekybiniam koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje in vitro. Elektrochemiluminescentinis imunologinis tyrimas **electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA**) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka<sup>1,2,3,4</sup>

Skydliaukės hormonas tiroksinas (T4) yra fiziologinė skydliaukės funkciją reguliuojančios sistemos dalis ir veikia bendrąją medžiagų apykaitą. Didžioji bendrojo tiroksino dalis yra susijungusi su transportiniais baltymais (TBG, prealbuminu ir albuminu). Laisvasis tiroksinas (fT4) yra fiziologiškai aktyvus tiroksino komponentas. Laisvojo tiroksino tyrimas yra svarbus įprastinės klinikinės diagnostikos elementas. Įtariant skydliaukės funkcijos sutrikimus, laisvojo T4 ir TSH koncentracijos yra matuojamos kartu. FT4 kiekio nustatymas taip gali būti naudojamas skydliaukės funkciją slopinančio gydymo kontrolei. Laisvojo tiroksino T4 nustatymas yra pranašesnis, nes yra nepriklausomas nuo sujungiančiųjų baltymų koncentracijos pokyčių ir surišančiųjų savybių, todėl papildomi surišamosios gebos parametrai (T-sunaudojimo, TBG) tyrimai yra nereikalingi. Yra įvairių laisvųjų skydliaukės hormonų koncentracijos nustatymo metodų. Tiesioginis fT4 ir fT3 matavimas naudojant pusiausvyros dializę arba ultrafiltraciją dažniausiai taikomas kaip referentinis metodas, standartizuojant įprastinėje diagnostikoje naudojamas procedūras. Elecsys FT4 tyrimo laisvas tiroksinas yra nustatomas naudojant specifinį anti-T4 antikūną, žymėtą rutenio kompleksu<sup>a</sup>. Naudojamo antikūno kiekis yra toks mažas (apytiksliai lygus 1–2 proc. bendro T4 kiekio žmogaus serumo mėginyje), kad pusiausvyra tarp sujungto ir nesujungto T4 faktiškai išlieka nepakitusi.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II) kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: Mėginy (15 µL) ir specifinis T4 antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus biotilinto T4 ir streptavidinu padengtų mikrodalelių užimamos vis dar laisvos žymėtojo antikūno sujungiančiosios sritys, susidarant antikūno-hapteno kompleksui. 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 kalibracijos kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibracijos ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodo.

## Reagentai – darbiniai tirpalai

M	Streptavidinu dengtos mikrodalelės (su permatomu dangteliu), 1 buteliukas, 12 mL: Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
R1	Anti-T4-Ak~Ru(bpy) <sub>3</sub> <sup>2+</sup> (su pilku dangteliu), 1 buteliukas, 18 mL: Polikloniniai antikūnai prieš T4 (avies), žymėti rutenio kompleksu 50 ng/mL; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.
R2	T4~biotinas (su juodu dangteliu), 1 buteliukas, 18 mL:

Biotinilinti T4 2.5 ng/mL; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti diagnostikai in vitro.

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 kontrolėmis) venkite putų susidarymo.

## Reagentų paruošimas

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

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

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Saugoti 2-8 °C temperatūroje.

Laikykite Elecsys FT4 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
analizatoriuose	4 savaitės

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik žemiau išvardinti mėginiai.

Neskiestas serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-, Na-, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-heparinas, K<sub>3</sub>-EDTA, natrio citratas ir plazma su natrio fluoridu / kalio oksalatu (neskiesta).Kriterijus: vertės atsikartojimas 90-110 % serumo reikšmių ribose arba nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas  $\pm 2 \times$  analitinio jautrumo (LDL) + koreliacijos koeficientas > 0.95.7 dienas išlieka stabilus 2-8 °C temperatūroje, 30 dienų -20 °C temperatūroje.<sup>5</sup> Užšaldyti tik vieną kartą.

Serumo stabilumas, nustatytas mėgintuvėliuose su skiriančiuoju geliu: 48 valandos 2-8 °C temperatūroje (atkreipkite dėmesį į mėgintuvėlių gamintojo pateiktus duomenis).

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, inaktyvuotų dėl karščio poveikio. Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad pacientų mėginiai, kalibratoriai ir kontrolės prieš matavimą būtų aplinkos temperatūros (20-25 °C).

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 11731661122, FT4 CalSet, 4 x 1 mL
- REF 11731416190, PreciControl Universal, skirtas 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Universal 1 ir 2
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatoriai

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 skirto 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 dėtuves 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). Stenkitės, kad nesusidarytų putos. Sistema **automatiškai** reguliuoja reagentų temperatūrą ir indelių atidarymą/uždarymą.

## Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal Enzymun-Test FT4 metodą. O šis standartizuotas, naudojant pusiausvyros dializę.<sup>3,4</sup> Kiekviename Elecsys FT4 reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodo, joje – konkrečiai tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikyta analizatoriui, naudojant Elecsys FT4 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 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- kai reikia: pvz., jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nustatytas ribas

## Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite Elecsys PreciControl Universal. 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 reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas. Kokybės kontrolei užtikrinti, vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais.

## Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją pmol/L, ng/dL arba ng/L vienetais.

Perskaičiavimo faktoriai:  $\text{pmol/L} \times 0.077688 = \text{ng/dL}$   
 $\text{ng/dL} \times 12.872 = \text{pmol/L}$   
 $\text{pmol/L} \times 0.77688 = \text{ng/L}$

## Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas < 701 μmol/L arba < 41 mg/dL), hemolizė (Hb < 1.2 mmol/L arba < 2 g/dL), lipemija (Intralipid < 2000 mg/dL), biotinas (< 409 nmol/L arba < 100 ng/mL), IgG < 7 g/dL ir IgM < 2 g/dL.

Kriterijus: atkartojamumas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

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

Nebuvo stebėta jokio poveikio dėl reumatoidinio faktoriaus (iki 339 IU/mL koncentracijos) ir mėginiuose, paimtuose iš dializuojamų pacientų.

Iš 26 dažniausiai naudojamų medikamentų, ištyrty in vitro, tik kasdien terapinėmis dozėmis vartojant furosemidą buvo gautos didesnės FT4 reikšmės.

Tyrimas negali būti taikomas pacientams, gydomiems lipidų kiekį mažinančiais vaistais, į kurių sudėtį įeina D-T4. Jei tokiems pacientams reikia patikrinti skydliaukės funkciją, gydymas turėtų būti nutrauktas 4–6 savaitėms, kad vėl atsistatytų fiziologinė būseną.<sup>6</sup>

Autoantikūnai prieš skydliaukės hormonus, gali turėti įtakos tyrimui.

Sujungiančiųjų baltymų anomalijos stebimos esant šeiminei disalbumineminei hipertiroksinemijai, pavyzdžiui, gali lemti reikšmes, kurios nukrypsta nuo tikėtinų, bet šiai būsenai charakteringų, reikšmių.<sup>7</sup>

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

Diagnozuojant, rezultatus reikia vertinti kartu su paciento ligos istorija, klinikiniais ir kitais duomenimis.

## Apribojimai ir reikšmių ribos

### Matavimų ribos

0.300-100 pmol/L ar 0.023-7.77 ng/dL (apibrėžiamos pagal apatinę nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip < 0.300 pmol/L arba < 0.023 ng/dL. Reikšmės, esančios virš nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip > 100 pmol/L arba > 7.77 ng/dL.

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

*Apatinė tyrimo nustatymo riba*

Apatinė nustatymo riba: 0.300 pmol/L (0.023 ng/dL)

Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės lygį, atskiriamą nuo nulinės vertės.

## Skiedimas

Mėginiai, skirti FT4 nustatymui, negali būti skiedžiami, nes T4 kraujyje egzistuoja laisvoje ir su baltymais susijungusioje formoje, kurios yra pusiausvyroje. Sujungiančiųjų baltymų koncentracijos pokyčiai keičia šią pusiausvyrą.

## Tikėtinės reikšmės

Eutiroidinė būklė: 12–22 pmol/L (0.93–1.7 ng/dL)

Šios vertės atitinka rezultatų, gautų ištyrus 801 sveiką individą, 2.5<sup>ają</sup> ir 97.5<sup>ają</sup> procentiles.

Statusas: MCE Reference Range Thyroid, Statusas 1 ketvirtis 1998.

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

## Tikslumas

Tikslumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal pakeistą 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. Buvo gauti tokie rezultatai:



## Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai

Mėginys	Vidurkis		Atkartojamumas <sup>b</sup>			Tarpinis tikslumas		
			SD		CV	SD		CV
	pmol/L	ng/dL	pmol/L	ng/dL	%	pmol/L	ng/dL	%
ŽS <sup>c</sup> 1	8.7	0.68	0.14	0.01	1.6	0.31	0.02	3.5
ŽS 2	21.1	1.64	0.35	0.03	1.7	0.71	0.06	3.3
ŽS 3	50.8	3.95	1.45	0.11	2.9	3.35	0.26	6.6
PC U <sup>d</sup> 1	17.5	1.36	0.25	0.02	1.4	0.48	0.04	2.7
PC U2	26.1	2.03	0.48	0.04	1.8	0.79	0.06	3.0

b) Atkartojamumas = tikslumas tyrimo atlikimo metu

c) ŽS = žmogaus serumas

d) PC = PreciControl Universal

## MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai

Mėginys	Atkartojamumas					Tarpinis tikslumas				
	Vidurkis		SD		CV	Vidurkis		SD		CV
	pmol/L	ng/dL	pmol/L	ng/dL	%	pmol/L	ng/dL	pmol/L	ng/dL	%
ŽS 1	9.15	0.71	0.12	0.01	1.4	14.9	1.16	0.40	0.03	2.7
ŽS 2	16.9	1.31	0.30	0.02	1.8	17.5	1.36	0.46	0.04	2.6
ŽS 3	34.2	2.66	0.68	0.05	2.0	35.9	2.79	1.29	0.10	3.6
PC U1	11.4	0.89	0.16	0.01	1.4	11.9	0.92	0.32	0.02	2.7
PC U2	41.6	3.23	0.58	0.05	1.4	42.7	3.32	2.06	0.16	4.8

## Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys FT4 tyrimą (y) su Enzymun-Test FT4 metodu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (pmol/L):

Tirtų mėginių skaičius: 314

Passing/Bablok<sup>8</sup> $y = 1.03x + 0.39$  $\tau = 0.900$ 

Tiesinė regresija

 $y = 1.01x + 0.63$  $r = 0.987$ 

Mėginių koncentracijos apytiksliai buvo tarp 2 ir 81 pmol/L (0.16 ir 6.3 ng/dL).

## Analitinis specifiškumas

Su naudotu antikūnų derivatu buvo nustatytos tokios kryžinės reakcijos:  
 L-T4 ir D-T4 100 %; L-T3 1.53 %; D-T3 1.38 %; 3-jodo-L-tirozinas 0.002 %;  
 3,5-dijodo-L-tirozinas 0.01 %; 3,3',5,5'-tetrajodotiroacto rūgštis 38.5 %.

## Nuorodos

1. Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall, 1994;107-115.
2. Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenkrankheiten Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH 1991;2:43-62,72-89.
3. Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11:5.
4. Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
5. Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1995:596.
6. Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of Effectiveness of Thyrotropin-Suppressive Doses of D- and L-Thyroxine in Treatment of Hypercholesterolemia. Am J Med 1984;3:475-481.
7. Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
8. Passing H, Bablok W, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. 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.

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje. Tuos reagentų brūkšninio kodo testo parametrus, kurie jau buvo nuskaityti (automatiškai), reikėtų pakeisti rankiniu būdu.  
 © 2011, Roche Diagnostics



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

