

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

Türkçe**Kullanım amacı**

İnsan serum ve plazmasında tirotropinin in vitro kantitatif tayini için immünolojik test.

Elektrokemilüminesans immünolojik testi "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay), Elecsys ve **cobas e** immünolojik test analizörlerinde kullanım içindir.

Özet

Tiroid uyarıcı hormon (TSH, tirotropin), moleküler ağırlığı yaklaşık 30000 dalton olan ve iki alt birimden oluşan bir glikoproteindir. β alt birimi TSH'ye özgü immünolojik ve biyolojik bilgileri taşır, α zinciri ise türe özgü bilgileri taşır ve LH, FSH ve hCG'nin α zincirlerindeki ile aynı amino asit dizisine sahiptir.

TSH hipofiz ön lobundaki özel bazofil hücrelerde oluşur ve sirkadiyen döngülerle salgılanır. Hipofiz bezinden TSH (tirotropik hormon) salınması tiroid hormonlarının biyolojik etkisi için merkezi düzenleyici mekanizmadır. TSH'nin tiroid hormonu oluşumu ve salgılanmasının tüm aşamalarında uyarıcı etkisi vardır, ayrıca proliferatif etkisi de vardır.^{1,2}

TSH tayini, tiroid tanısında yapılan ilk testtir. Serbest tiroid hormonlarının konsantrasyonundaki çok küçük değişiklikler dahi TSH düzeyinde çok daha büyük tersine değişimlere yol açar. Bu nedenle, TSH tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesinde çok duyarlı ve özgül bir parametredir ve özellikle hipotalamus, hipofiz ve tiroid bezleri arasındaki merkezi düzenleyici devredeki bozuklukların erken saptanması veya dışlanması için uygundur.^{3,4,5,6}

Elecsys TSH testinde, özellikle insan TSH'sine karşı yönlendirilmiş monoklonal antikolar kullanılır. Rutenyum kompleksi^(a) ile işaretlenmiş antikolar, insan ve fareye özgü bileşenlerden kimerik bir düzenden oluşmuştur. Sonuç olarak, HAMA (insan anti-fare antikoları) kaynaklı etkileşim yapan etkiler büyük ölçüde elimine edilmiştir.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenyum(II)-kompleks ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Test prensibi

Sandviç prensibi. Toplam test süresi: 18 dakika.

- 1. inkübasyon: 50 μ L numune, biotinlenmiş monoklonal TSH'ye özgü antikor ve rutenyum kompleksi ile işaretlenmiş monoklonal TSH'ye özgü antikor reaksiyona girerek bir sandviç kompleksi oluşturur.
- 2. inkübasyon: Streptavidin-kaplı mikropartiküller eklendikten sonra biyotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla kompleks katı faza bağlanmış hale gelir.
- Reaksiyon karışımı, mikropartiküllerin elektrodun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücresi içine aspire edilir. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell/ProCell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemilüminesans emisyonunu indükler, bu da bir fotoçoğaltıcı ile ölçülür.
- Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyon ile cihaza özel olarak oluşturulmuş bir kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu aracılığıyla edinilen bir ana eğri (master) ile tayin edilir.

Reaktifler - çalışma solüsyonları

Reaktif paketi TSH şeklinde etiketlenmiştir.

M Streptavidin kaplı mikropartiküller (saydam kapaklı), 1 şişe, 12 mL:

Streptavidin kaplı mikropartiküller 0.72 mg/mL, koruyucu madde.

R1 Anti-TSH-Ab~biotin (gri kapaklı), 1 şişe, 14 mL:

Biotinlenmiş monoklonal anti-TSH antikor (fare) 2.0 mg/L; fosfat tamponu 100 mmol/L, pH 7.2; koruyucu madde.

R2 Anti-TSH-Ab~ $Ru(bpy)_3^{2+}$ (siyah kapaklı), 1 şişe, 12 mL:

Rutenyum kompleksi ile işaretlenmiş monoklonal anti-TSH antikor (fare/insan) 1.2 mg/L; fosfat tamponu 100 mmol/L, pH 7.2; koruyucu madde.

Önlemler ve uyarılar

İn vitro diagnostik kullanım içindir.

Tüm laboratuvar reaktiflerinin kullanılmasında gerekli olan normal önlemleri uygulayın.

Tüm atık malzemelerin atılması yerel yönetmeliklere göre olmalıdır. Talep edildiği takdirde profesyonel kullanıcılara güvenlik veri formu verilebilir.

Tüm reaktifler ve numune tiplerinde (örnek, kalibratör ve kontrol) köpük oluşumunu engelleyin.

Reaktif kullanımı

Kit içindeki reaktifler, sökülemeyen kullanıma hazır bir ünite şeklinde monte edilmiştir.

Doğru şekilde çalışma için gereken tüm bilgiler ilgili reaktif barkodlarından okutulur.

Saklama ve stabilite

2-8 °C'de saklayın.

Dondurmayın.

Elecsys reaktif kitini, kullanmadan önce otomatik karıştırma sırasında mikropartiküllerin tamamının kullanılabilmesini sağlamak için **dik şekilde** saklayın.

Stabilite:	
açılmamış olarak 2-8 °C'de	belirtilen son kullanma tarihine kadar
açıldıktan sonra 2-8 °C'de:	12 hafta
MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ve cobas e 602 'de	6 hafta
Elecsys 2010 ve cobas e 411 'de	8 hafta

Örnek toplama ve hazırlama

Sadece aşağıda listelenen örnekler test edilmiştir ve kabul edilebilir olarak bulunmuştur.

Standart numune alma tüpleri veya ayırma jeli içeren tüpler kullanılarak alınan serum.

Li-, Na-, NH_4^+ -heparin, K_3 -EDTA, sodyum sitratlı ve sodyum florürlü/potasyum oksalatlı plazma.

Kriter: Serum değerinin % 90-110'u veya 0.9-1.1 eğim içinde geri kazanım + kesme noktası $< \pm 2x$ analitik duyarlılık dahilinde (LDL) + korelasyon katsayısı > 0.95 .

2-8 °C'de 7 gün, -20 °C'de 1 ay stabildir.⁷ Sadece bir kez dondurun.

Listelenen numune tipleri test sırasında piyasada bulunan numune toplama tüplerinin bir kısmı ile test edilmiştir; bir başka deyişle, tüm üreticilerin mevcut tüm tüpleri test edilmemiştir. Çeşitli üreticilerden alınan numune toplama sistemleri bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilecek farklı materyaller içerebilir. Numuneleri primer tüplerde (numune toplama sistemleri) işleme tabi tutarken tüp üreticisinin talimatlarına uyun.

Testi yapmadan önce çökelti içeren numuneleri santrifüje tabi tutun.

Isı ile inaktive edilmiş numuneleri kullanmayın.

Azid ile stabilize edilmiş numuneler veya kontrolleri kullanmayın.

Ölçümden önce numunelerin, kalibratörlerin ve kontrollerin 20-25 °C'de olduğundan emin olun.

Olası buharlaşma etkilerinden dolayı, analizörlerdeki numuneler, kalibratörler ve kontroller 2 saat içinde analiz edilmeli/ölçülmelidir.

Kit içinde bulunan malzemeler

Reaktifler için "Reaktifler – çalışma solüsyonları" bölümüne bakın.

Gerekli malzemeler (kit içinde bulunmayan)

- [REF] 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1.3 mL
 - [REF] 11776479122, PreciControl TSH, 4 x 2 mL
 - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, PreciControl Universal 1 ve 2 her birinden 2 x 3 mL için
 - [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL numune dilüenti
 - Genel laboratuvar cihazları
 - Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 veya **cobas e** analizörü Elecsys 2010 ve **cobas e** 411 analizörleri için aksesuarlar:
 - [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistem tamponu
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL yıkama suyu katkısı
 - [REF] 11933159001, SysClean için Adaptör
 - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reaksiyon kabı
 - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipet ucu
- MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ve **cobas e** 602 analizörleri için aksesuarlar:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistem tamponu
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, kullanmadan önce ProCell M ve CleanCell M'nin ısıtılması için 12 kap
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, çalışmanın tamamlanması ve reaktif değişimi sırasında yıkama için 12 x 70 mL temizleme solüsyonu
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 kutu x 84 reaksiyon kabı veya pipet ucu, atık torbaları
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atık torbaları
- [REF] 03027651001, SysClean Adaptörü M

Tüm analizörler için aksesuarlar:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistem temizleme solüsyonu

Test Çalışması

Testin optimum performansı için, bu belgede ilgili analizör için verilen talimatlara uyun. Analizöre özgü test talimatları için uygun kullanıcı kılavuzuna bakın.

Mikropartiküllerin tekrar süspansiyon haline gelmesi kullanımdan önce otomatik olarak yerine getirilir. Teste özgü parametreler reaktif barkodundan okutulur. Barkodun okunmadığı istisnai durumlarda, 15 basamaklı rakam serisini girin.

Soğutulmuş reaktifleri yaklaşık 20 °C'ye getirin ve analizörün reaktif diskine (20 °C) yerleştirin. Köpük oluşmasından kaçının. Sistem reaktiflerin sıcaklığını ve şişelerin açılıp kapanmasını otomatik olarak düzenler.

Kalibrasyon

İzlenebilirlik: Bu yöntem 2. IRP WHO Referans Standardı 80/558'e göre standardize edilmiştir.

Her Elecsys reaktif setinde, belirli bir reaktif lotunun kalibrasyonuna özgü bilgiler içeren barkodlu bir etiket bulunur. Önceden tanımlanmış ana eğri (master) ilgili CalSet kullanılarak analizöre adapte edilir.

Kalibrasyon sıklığı: Kalibrasyon her yeni reaktif lotunda yeni reaktif kullanılarak yapılmalıdır (bir başka deyişle, reaktif kiti analizöre kayıt edildikten sonra 24 saatten daha uzun bir süre geçmeyecek şekilde). Aşağıdaki durumlarda kalibrasyonun tekrar yapılması önerilir:

- aynı reaktif lotu kullanılırken 8 hafta sonra
- 7 gün sonra (analizörde aynı reaktif kiti kullanılırken)
- gerektiğinde: örn. kalite kontrol sonuçları belirtilen sınırlar dışında olduğunda

Kalite kontrol

Kalite kontrol için, PreciControl Universal veya PreciControl TSH kullanın.

Ayrıca, başka uygun kontrol materyali de kullanılabilir.

Farklı konsantrasyon aralıkları için olan kontroller test çalışılırken en az her 24 saatte bir, her reaktif kitinde ve her kalibrasyondan sonra tek tek çalışılmalıdır.

Kontrol aralıkları ve sınırları her laboratuvarın kendi gereksinimlerine uyarlanmalıdır. Elde edilen değerler tanımlanan sınırlar içerisinde olmalıdır. Her laboratuvar, değerler tanımlanan sınırlar dışında olduğu takdirde alınacak düzeltici önlemleri belirlemelidir.

Kalite kontrolü için geçerli resmi düzenlemelere ve yerel kılavuzlara uyun.

Hesaplama

Analizör her numunenin analit konsantrasyonunu µIU/mL veya mIU/L cinsinden (seçilebilir) otomatik olarak hesaplar.

Sınırlamalar - etkileşim

Test çalışması, ikterus (bilirubin < 701 µmol/L veya < 41 mg/dL), hemoliz (Hb < 0.621 mmol/L veya < 1 g/dL), lipemi (Intralipid < 1500 mg/dL), biotin (< 102 nmol/L veya < 25 ng/mL), IgG < 2 g/dL ve IgM < 0.5 g/dL'den etkilenmez.

Kriter: Başlangıç değerinin ± % 10'u içerisinde geri kazanım.

Yüksek dozda biotin (> 5 mg/gün) tedavi alan hastalarda son biotin uygulamasının ardından en az 8 saat geçmeden numune alınmamalıdır.

3250 IU/mL'ye kadar konsantrasyonda romatoid faktörlerden ve diyaliz hastalarından alınan numunelerden girişim gözlenmemiştir.

1000 µIU/mL'ye kadar TSH konsantrasyonlarında yüksek doz hook etkisi yoktur.

İn vitro testler yaygın olarak kullanılan 26 farmasötik ürün üzerinde gerçekleştirilmiştir. Test ile hiç bir etkileşim bulunmamıştır.

Otoantikörlerin varlığı yüksek moleküler ağırlıklı kompleksleri (makro-TSH) indükleyebilir; bu da beklenmeyen yüksek TSH değerlerine yol açabilir.⁸

Nadir durumlarda, analite özgü antikörlere, streptavidine veya rutenyuma karşı oluşan antikörlerin aşırı yüksek titreleri etkileşime neden olabilir. Bu etkiler uygun test tasarımıyla en aza indirilebilir.

Tanı koyulurken sonuçlar mutlaka hastanın tıbbi hikayesi, klinik muayene ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

Sınırlar ve aralıklar

Ölçüm aralığı

0.005-100 µIU/mL (alt saptama sınırı ve ana eğrinin (master) maksimumu ile tanımlanmıştır). Fonksiyonel duyarlılık 0.014 µIU/mL'dir.⁶ Alt saptama sınırının altındaki değerler < 0.005 µIU/mL olarak bildirilir. Ölçüm aralığının üzerindeki değerler > 100 µIU/mL (veya 10 kat seyreltilmiş numunelerde en fazla 1000 µIU/mL) olarak bildirilir.

Alt ölçüm sınırları

Testin alt saptama sınırı

Alt saptama sınırı: 0.005 µIU/mL

Alt saptama sınırı, sıfırdan farklı olabilen en düşük analit düzeyini temsil eder. En düşük standardın üstünde bulunan iki standart sapmadaki değer olarak hesaplanır (ana kalibratör, standart 1 + 2 SD, tekrarlanabilirlik çalışması, n = 21).

Dilüsyon

TSH konsantrasyonları ölçüm aralığının üzerinde olan numuneler Diluent MultiAssay ile seyreltilir. Önerilen dilüsyon 1:10'dur (MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ve **cobas e** analizörlerinde otomatik veya manuel olarak). Seyreltilen numunenin konsantrasyonu > 10 µIU/mL olmalıdır.

Manuel dilüsyondan sonra sonucu dilüsyon faktörüyle çarpın.

Dilüsyon analizörler tarafından yapıldıktan sonra, MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ve **cobas e** yazılımı numune konsantrasyonunu hesaplarken dilüsyonu otomatik olarak hesaba katar.

Normal değerler

0.270-4.20 µIU/mL

Bu değerler, incelenen toplam 516 sağlıklı test gönüllüsünden elde edilen sonuçların 2.5. ve 97.5. persentillerine karşılık gelir.

Çocuklar, ergenler ve gebe kadınlarda referans aralıkları ilgili ayrıntılı bilgi için, bkz., "Çocuklar ve Yetişkinler için Referans Aralıklar", İngilizce:

[REF] 04640292, Almanca: [REF] 04625889.

Bu kitapçıkta, iyi karakterize edilmiş bir yetişkin referans grubunda tiroid parametrelerini etkileyen faktörlerle ilgili ayrıntılı bir çalışmanın sonuçlarına da yer verilmiştir. Çalışmaya dahil etme ve çalışma dışı bırakma için farklı kriterler uygulanmıştır (örn. sonografi sonuçları (tiroid hacmi ve yoğunluğu) Ulusal Klinik Biyokimya Akademisi - NACB kılavuzlarına uygun kriterler uygulanmıştır).

Her laboratuvar beklenen değerlerin kendi hasta popülasyonuna aktarılabilirliğini araştırmalı ve gerekiyorsa kendine ait referans aralıkları belirlemelidir.

Spesifik performans verileri

Analizörlerden alınan örnek performans verileri aşağıda verilmektedir. Aynı ayrı laboratuvarlardan elde edilen sonuçlar farklılık gösterebilir.

Hassasiyet

Hassasiyet CLSI'nin (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) modifiye edilmiş bir protokolü (EP5-A) doğrultusunda Elecsys reaktifleri, havuzlanmış insan serumları ve kontroller kullanılarak belirlenmiştir: 10 gün boyunca günde 6 kez (n = 60); MODULAR ANALYTICS E170 analizörü üzerinde tekrarlanabilirlik, n = 21. PreciControl TSH 10 gün süreyle günde bir kez tayin edilmiştir (n = 10). Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Elecsys 2010 ve cobas e 411 analizörleri					
Numune	Ortalama µIU/mL	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD µIU/mL	CV %	SD µIU/mL	CV %
İnsan serumu 1	0.034	0.003	8.6	0.003	8.7
İnsan serumu 2	0.91	0.02	2.1	0.03	3.3
İnsan serumu 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 ve cobas e 602 analizörleri						
Numune	Tekrarlanabilirlik			Ara hassasiyet		
	Ortalama µIU/mL	SD µIU/mL	CV %	Ortalama µIU/mL	SD µIU/mL	CV %
İnsan serumu 1	0.040	0.001	3.0	0.035	0.003	7.2
İnsan serumu 2	0.092	0.002	2.7	0.151	0.005	3.2
İnsan serumu 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

Yöntem karşılaştırması

Elecsys TSH testi (y) ile Enzymun-Test TSH yönteminin (x) klinik numuneler kullanılarak karşılaştırması aşağıdaki korelasyonları vermiştir:

Ölçülen numune sayısı: 109

Passing/Bablok⁹ Doğrusal regresyon

y = 1.01x + 0.01

y = 0.98x + 0.04

τ = 0.944

r = 0.993

Numune konsantrasyonları yaklaşık olarak 0 ile 19 µIU/mL arasındadır.

Analitik özgülük

Kullanılan monoklonal antikorlar açısından, aşağıdaki çapraz reaktiviteler bulunmuştur:

LH % 0.038, FSH % 0.008; hGH ve hCG çapraz reaktivitesi yoktur.

Fonksiyonel duyarlılık

0.014 µIU/mL

Fonksiyonel duyarlılık, ≤ % 20'lik ara hassasiyet CV'siyle tekrarlanabilir şekilde ölçülen en düşük analit konsantrasyonudur.

Kaynaklar

- 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. Schilddrüsenkrankheiten 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.

Daha fazla bilgi için, lütfen söz konusu analizör için uygun olan kullanıcı kılavuzuna, ilgili uygulama sayfalarına ve gerekli tüm bileşenlerin ürün bilgisi ile Yöntem Sayfalarına bakın (ülkenizde mevcutsa).

Bu Yöntem Sayfasında, ondalık sayıların tam ve kesirli kısımları arasındaki sınırı işaretlemek için ondalık ayırıcısı olarak her zaman nokta kullanılır. Binler basamağı için ayırıcı kullanılmaz.

Semboller

Roche Diagnostics, ISO 15223-1 standardında listelenenlerin yanı sıra aşağıdaki sembol ve işaretleri kullanmaktadır.

CONTENT	Kit içeriği
SYSTEM	Reaktiflerin kullanılabileceği analizörler/cihazlar
REAGENT	Reaktif
CALIBRATOR	Kalibratör
→	Sulandırıldıktan veya karıştırıldıktan sonra hacim

Önemli ilaveler veya değişiklikler kenarda bir değişiklik çubuğu ile gösterilir.

© 2014, Roche Diagnostics



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

