

REF			SYSTEM
08860319190	08860319500	100	cobas e 402 cobas e 801

Magyar

Rendszerinformáció

Rövid név	ACN (alkalmazás-kódszám)
FBHCG	10017

Figyelem

Egy adott betegmintából mért szabad β hCG értékek eltérőek lehetnek attól függően, hogy milyen vizsgálati eljárást alkalmaztak. A leletnek ezért mindig tartalmaznia kell az alkalmazott szabad β hCG vizsgálati eljárás megnevezését. A betegmintából eltérő vizsgálati eljárásokkal kapott szabad β hCG értékeket nem szabad egymással közvetlenül összehasonlítani, mivel az ilyen összevetés téves orvosi értelmezésre vezethet. Ha a kezelés monitorozása közben egy másik szabad β hCG vizsgálati eljárásra térnek át, akkor az áttérés után az új eljárással mért szabad β hCG értékeket meg kell erősíteni a két eljárás párhuzamos mérése útján.

Felhasználási terület

Immunkémiai vizsgálati eljárás a szabad β hCG (a humán korion gonadotropin szabad β -alegysége) in vitro kvantitatív meghatározására humán szérumból. A vizsgálati eljárás - más paraméterekkel kombinálva alkalmazva - támogatást nyújt a 21-es triszómia (Down-szindróma) kockázatának kiértékeléséhez a terhesség első trimeszterében. A kromoszóma-rendellenességek diagnosztikához további vizsgálatok szükségesek.

Ez az "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay - elektro-kemilumineszcenciás immunkémiai vizsgálati eljárás) **cobas e** immunkémiai analizátorokon alkalmazható.

Összefoglalás

A humán korion gonadotropin (hCG) egy glikoprotein hormon (~37 kDa), amely nem-kovalens kötással kapcsolódó 2 alegységből – az α - és a β -láncból (~15 és 22 kDa) – áll. Ezt a fehérjét a trofoblaszt szövet állítja elő; az a feladata, hogy táplálja a sárgatestet a terhesség korai heteiben, és hogy serkentsen a progeszteron-előállítását.^{1,2,3,4}

Normál esetben a hCG csak terhes nők vérében és vizeletében jelenik meg. A hCG koncentráció a terhesség első trimeszterében exponenciálisan nő, és csúcstértékét a terhesség 9. hete körül éri el.⁵ Ezután a ~10-16 terhességi hetek között a hormonszint a csúcskoncentráció kb. ötödére csökken, és ennyi is marad egészen a szülésig. Nem-terhes nők esetén trofoblaszt és nem-trofoblaszt tumorok, és trofoblaszt összetevőjű ivarsejt tumorok is termelhetnek hCG-t.^{2,3,4,5,6}

A terhes nők széruma főleg ép hCG-t tartalmaz. Az α - és a β -alegységek egy kisebb része azonban kötetlen formában kering. Az ép hCG-hez képest a szabad β hCG aránya átlagosan ~1 %. A fehérje-lebomlási folyamat következtében a vérben és a vizeletben további hCG változatok (pl. csonka hCG, csonka β hCG, központi β fragmentum) mutathatók ki. Biológiaiilag azonban csak az ép hormon aktív.^{3,7}

A szabad β hCG érték - együtt alkalmazva a terhességgel összefüggő A-plazmafehérje (PAPP-A) szérumszintjével és az ultrahangos vizsgálattal meghatározott magzati tarkóerdő (nuchal translucency – NT) vastagsággal - a terhesség első trimeszterében (8.-14. hét) segít azonosítani azokat a terhességeket, amelyeknél fokozottan fennáll a magzati Down-szindróma-érintettség veszélye.^{8,9,10} A szakirodalomban együttes alkalmazás esetén 70 %-os (csak szérummarkerek együttes alkalmazása) ill. 90 %-os (szérummarkerek és NT-mérés együttes alkalmazása) észlelési arányról és a tévesen pozitívnak minősített esetek 5 %-os arányáról számoltak be.^{11,12,13}

Ha az ultrahangos vizsgálat kiterjedt az orrto jelenlétére is, akkor a kimutatási arány elérte a 97 %-ot.¹⁴

Az anya életkorát figyelembe vevő speciális algoritmus alkalmazásával meghatározható, hogy mekkora a Down-szindrómás terhesség kockázata.^{9,15,16}

Az így kapott kockázati kiértékelés indikációt adhat a keringő sejtmentes fetális DNS-ből végzett nem-invazív születés előtti vizsgálat (Non-Invasive Prenatal Testing - NIPT) elvégzéséhez.^{17,18,19,20} Az 1. trimeszterben végzett szűrés alapján az aneuploidia fokozott kockázatának kitétnék talált nőknek genetikai tanácsadást és a korionboholy-biopszia (CVS) vagy a magzatvízvizsgálat (AC) lehetőségét kell felajánlani.²¹

A vizsgálati eljárás alapelve

Szendvics-elv. A vizsgálat teljes időtartama: 18 perc.

- 1. inkubáció: A minta (6 μ L), egy β hCG-specifikus biotinilált monoklonális antitest és egy szabad β hCG-specifikus, ruténium-komplexszel^{a)} jelölt monoklonális antitest reakcióba lép, és egy szendvics-komplexet képez.
- 2. inkubáció: A sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék hozzáadása után a biotin és a sztreptavidin közötti kölcsönhatás következtében a komplex a szilárd fázishoz kötődik.
- A készülék felszívja a reakcióelegyet a mérőcellába, ahol a mágnesezhető mikroszemcséket az elektróda a felszínén mágneses úton befogja. Ezután a készülék a megkötetlen anyagokat a ProCell II M oldat segítségével eltávolítja a rendszerből. Az elektródára ezt követően rákapcsolt feszültség kemilumineszcens fénykibocsátást indukál, amit egy fotoelektron-sokszorozó mér.
- Az eredményeket a készülék egy készülék-specifikusan, 2-pontos kalibrációval és egy **cobas** link útján kapott mestergörbével generált kalibrációs görbe segítségével határozza meg.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruténium(II)-komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagensok - munkaoldatok

A **cobas e** kazettán FBHCG feliratú címke van.

- M Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék, 1 flakon, 6.1 mL:
Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék 0.72 mg/mL; tartósítószer.
- R1 Anti- β hCG-Ab-biotin, 1 flakon, 9.9 mL:
 β hCG elleni biotinilált monoklonális antitest (egér) 3.5 mg/L; foszfát puffer 40 mmol/L, pH 6.8; tartósítószer.
- R2 Anti-free β hCG-Ab-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flakon, 10.3 mL:
szabad β hCG elleni, ruténium-komplexszel jelölt monoklonális antitest (egér) 1.6 mg/L; foszfát puffer 40 mmol/L, pH 7.0; tartósítószer.

Övintézkedések és figyelmeztetések

In vitro diagnosztikai alkalmazásra professzionális egészségügyi felhasználók számára. A laboratóriumi reagensok kezelésénél szükséges normál övintézkedéseket kell foganatosítani.

Fertőző vagy mikrobás hulladék:

Vigyázat: a hulladékot biológiai veszélyforrást jelentő anyagként kell kezelni. Bármilyen keletkező hulladékanyag kidobása során az elfogadott laboratóriumi előírásoknak és eljárásoknak megfelelő módon kell eljárni.

Környezeti veszélyek:

A biztonságos kidobási mód meghatározása során az összes vonatkozó helyi szabályozást alkalmazni kell.

A biztonsági adatlapot professzionális felhasználóknak kérésükre megküldik.

A készlet olyan összetevőket tartalmaz, amelyek az 1272/2008 (EK) rendelet szerint az alábbi minősítésűek:



Figyelmeztetés

H317 Allergiás bőrreakciót válthat ki.

Megelőzés:

Elecsys free β hCG



P261 Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzését.

P272 Szennyezett munkaruhát tilos kivinni a munkahely területéről.

P280 Védőkesztyű használata kötelező.

Ellenintézkedés:

P333 + P313 Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni.

P362 + P364 A szennyezett ruhadarabot le kell vetni és újbóli használat előtt ki kell mosni.

Elhelyezés hulladékként:

P501 Az edényt / tartalmát hulladékként egy tanúsított hulladékkezelő telepen kell elhelyezni.

A termékbiztonsági feliratozás az EU GHS irányelveket követi.

Nemzetközi ügyfélkapcsolati telefonszám: +49-621-7590

Az összes reagens- és mintatípus (betegminták, kalibrátorok és kontrollok) esetén kerülni kell a habképződést.

A reagensok kezelése

A készlethez tartozó reagenseket egy felhasználásra kész, szétcsomagolt egységben szállítják.

A **cobas** linken a helyes működéshez szükséges összes adat elérhető.

Tárolás és eltarthatóság

2-8 °C-on kell tárolni.

Nem szabad lefagyasztani.

A **cobas e** kazettát a **tetejével felfelé, függőlegesen helyzetben** kell tárolni, hogy a felhasználás előtti automatikus keverés során biztosítva legyen a mikroszemcsék teljes elérhetősége.

Eltarthatóság:	
felbontatlanul 2-8 °C-on	a feltüntetett lejárati dátumig
az analizátorokon	16 hét

Mintagyűjtés és -előkészítés

Csak az alábbi mintatípusokat vizsgálták meg, és találták megfelelőnek.

Szabványos mintavételi csövekbe vagy elválasztógélt tartalmazó csövekbe gyűjtött szérum.

Plazmát ne használjanak.

15-25 °C-on 25 órán át, 2-8 °C-on 8 napig, -20 °C-on (± 5 °C) 12 hónapig tartható el. A mintákat legfeljebb 3 alkalommal szabad lefagyasztani.

A feltüntetett mintatípusokat a vizsgálatok idején kereskedelmi forgalomban elérhető mintavételi csöveknek csak egy kiválasztott csoportjával - vagyis nem az összes gyártó összes beszerezhető csövével - vizsgálták. Egyes gyártók mintavételi rendszerei ezekről eltérő anyagokat tartalmazhatnak, amelyek esetenként hatással lehetnek a vizsgálati eredményekre is. A primer csövekből (mintavételi rendszerek) történő mintafeldolgozás során a cső gyártójának az előírásai szerint kell eljárni.

A kicsapódásokat tartalmazó mintákat a mérés elvégzése előtt le kell centrifugálni.

Ne használjanak hővel inaktívált mintákat.

Ne használjanak azonnal stabilizált mintákat és kontrollokat.

Biztosítani kell, hogy a mérés megkezdésekor a minták és a kalibrátorok hőmérséklete 20-25 °C legyen.

Az esetleges párolgási hatások miatt a minták és a kalibrátorok mérését az analizátorra történt felhelyezést követő 2 órán belül el kell végezni.

A csomagban biztosított anyagok

A reagenseket a "Reagensok - munkaoldatok" c. rész ismerteti.

További szükséges (de a csomagban nem található) anyagok

- [REF] 04854080200, free β hCG CalSet kalibrátorkészlet, 4 x 1.0 mL-hez
- [REF] 04899881200, PreciControl Maternal Care kontrollkészlet, 6 x 2.0 mL-hez

- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL mintahígító oldat

- Általános laboratóriumi felszerelés

- **cobas e** analizátor

A 21-es triszómia kockázatszámításához:

- [REF] 08860181190, Elecsys PAPP-A, 100 teszt

- [REF] 04854101200, PAPP-A CalSet kalibrátorkészlet, 4 x 1.0 mL-hez

- Megfelelő szoftver, pl. [REF] 05126193, SsdwLab (V5.0 v. későbbi)

További anyagok **cobas e** 402 és **cobas e** 801 analizátorokhoz:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L rendszeroldat

- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L mérőcella-tisztító oldat

- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 tárolócup a ProCell II M és a CleanCell M oldatok biztosításához

- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L előmosóoldat

- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup pipettahegy-/mintacup-tálca, 6 tálcá x 6 tálcaszlop x 105 pipettahegy és 105 mintacup, 3 hulladékgyűjtő

- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adaptercup az ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean tisztítóoldat biztosításához a Liquid Flow Cleaning Detection Unit detektálóegység számára

- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adaptercup az ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean tisztítóoldat biztosításához a Liquid Flow Cleaning PreWash Unit előmosó egységhez

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL rendszertisztító oldat

A vizsgálati eljárás végrehajtása

Akkor lesz optimális a vizsgálati eljárás működése, ha a jelen dokumentumnak az érintett analizátorra vonatkozó előírásai szerint járnak el. A vizsgálati eljárást érintő analizátor-specifikus előírásokat a vonatkozó felhasználói kézikönyv tartalmazza.

Felhasználás előtt a készülék a mikroszemcséket automatikusan újrassuszpendálja.

A hűtött (2-8 °C-on tárolt) **cobas e** kazettát be kell helyezni a reagenskezelőbe. Kerülni a habképződést. A reagensok hőmérsékletét és a **cobas e** kazetta felnyitását / visszazárását a rendszer automatikusan szabályozza.

Kalibráció

Visszavezethetőség: Ezt az eljárást a National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) "International Reference Preparation of Chorionic Gonadotrophin β subunit" készítményével (kódszám: 75/551) szemben hitelesítették.

Az előre meghatározott mestergörbét a megfelelő CalSet kalibrátorkészlet segítségével lehet az analizátorra illeszteni.

Kalibráció gyakorisága: Kalibrációt reagenslotonként egyszer, friss (az analizátoron legfeljebb 24 órája regisztrált **cobas e** csomagban lévő) reagenssel kell végrehajtani.

A laboratórium által végzett kalibráció elfogadható verifikációja esetén a kalibrációs intervallum kiterjeszthető.

A kalibráció megújítása az alábbi esetekben javasolt:

- 12 hét elteltével, ha ugyanazt a reagenslotot használják
- 28 nap elteltével, ha az analizátoron ugyanazt a **cobas e** csomagot használják
- szükség esetén: pl. ha a mért kontrolleredmények kívül esnek a közölt tartományon

Minőségellenőrzés

Minőségellenőrzésre a PreciControl Maternal Care kontrollkészletet kell használni.

Ezen kívül más megfelelő kontrollanyagok is alkalmazhatók.

A különböző koncentráció-tartományokhoz tartozó kontrollokat a vizsgálati eljárás folyamatos alkalmazása esetén legalább 24 óránként, valamint **cobas e** kazettánként egyszer és minden kalibráció után egyenként meg kell mérni.

A kontrollmérések gyakoriságát és a kontrollmérési határértékeket az adott laboratórium egyedi igényeinek megfelelően kell megállapítani. A mért

Elecsys free β hCG

cobas®

értékeknek a megadott értékhatárokon belülre kell esniük. Minden laboratóriumnak javító intézkedéseket kell meghatározni arra az esetre, ha a mért értékek kívül esnek a megadott tartományon.

Ha szükséges, akkor a kérdéses minták mérését meg kell ismételni.

A vonatkozó központi és helyi minőségellenőrzési előírásokat és irányelveket kell alkalmazni.

Számítás

Az analízátor automatikusan kiszámítja mindegyik minta analít-koncentrációját (IU/L, mIU/mL vagy ng/mL mértékegységben).

Átszámítási tényezők:

$$\text{IU/L} \times 1 = \text{mIU/mL}$$

$$\text{IU/L} \times 1 = \text{ng/mL}$$

$$\text{mIU/mL} \times 1 = \text{ng/mL}$$

Korlátozások - interferencia

Megvizsgálták, hogy az alábbi endogén anyagok és gyógyszeripari vegyületek milyen hatással vannak a vizsgálati eljárás működésére. Az interferenciát a megadott koncentrációig vizsgálták, és semmiféle hatást nem tapasztaltak az eredményekre.

Endogén anyagok

Vegyület	Vizsgált koncentráció
Bilirubin	$\leq 428 \mu\text{mol/L}$ ill. $\leq 25 \text{ mg/dL}$
Hemoglobin	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ ill. $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotin	$\leq 4912 \text{ nmol/L}$ ill. $\leq 1200 \text{ ng/mL}$
Reumafaktor	$\leq 1000 \text{ IU/mL}$
IgG	$\leq 7.0 \text{ g/dL}$

Kritérium: $\leq 10 \text{ IU/L}$ koncentráció esetén az eltérés $\leq 1.0 \text{ IU/L}$. $> 10 \text{ IU/L}$ koncentráció esetén az eltérés $\leq 10 \%$.

800 IU/L és kisebb szabad β hCG koncentrációnál nincs magas dóziszú kioltási (hook) effektus.

Gyógyszerészeti hatóanyagok

In vitro vizsgálatokat végeztek 17 elterjedten alkalmazott gyógyszerkészítménnyel. Nem tapasztaltak interferenciát a vizsgálati eljárással.

Analít-specifikus antitestek, sztreptavidin vagy ruténium elleni, különlegesen magas antitest-titerek esetén igen ritkán interferencia fordulhat elő. A vizsgálati eljárás megfelelő kialakításának köszönhetően ilyen jelenségek csak minimális számban fordulnak elő.

Diagnosztikai célokra az eredményeket mindig a beteg kórtörténetével, klinikai vizsgálataival és egyéb leleteivel együtt kell értelmezni.

Határértékek és értéktartományok

Mérési tartomány

0.3-190 IU/L (az alsó észlelési határ és a mestergörbe maximuma közötti tartomány). Az alsó észlelési határ alatti értékeket a készülék $< 0.3 \text{ IU/L}$ formában adja ki. A mérési tartomány fölötti értékeket $> 190 \text{ IU/L}$ formában (ill. - 10-szeresen meghígított minták esetén 1900 IU/L koncentrációig - a tényleges értékkel) adja ki a készülék.

Alsó méréshatárok

Blankhatár (Limit of Blank - LoB), alsó észlelési határ (Limit of Detection - LoD) és számszerűsítési határ (Limit of Quantitation - LoQ)

Blankhatár = 0.1 IU/L

Alsó észlelési határ = 0.3 IU/L

Számszerűsítési határ = 0.5 IU/L

Mindhárom határ értékét (LoB, LoD és LoQ) a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 szabvány előírásainak megfelelően határozták meg.

A LoB az analítmentes minták több független mérési sorozatának $n \geq 60$ meghatározásából számított 95. percentilis érték. A blankhatár annak a koncentrációnak felel meg, amely alatt 95 %-os valószínűséggel analítmentes minták találhatók.

Az LoD értékét az LoB és az alacsony koncentrációjú minták szórása határozza meg. Az alsó észlelési határ (LoD) a legalacsonyabb észlelhető

analít koncentrációnak felel meg (95 %-os valószínűséggel a blankhatár feletti érték).

A számszerűsítési határ az a legalacsonyabb analít-koncentráció, amely $\leq 20 \%$ -os köztes precízitási CV-vel (variációs együttható) reprodukálhatóan mérhető.

Hígítás

A mérési tartomány feletti szabad β hCG koncentrációjú mintákat Diluent Universal hígítóoldattal lehet meghígítani. A hígítás javasolt mértéke 1:10 (akár az analízátor útján automatikusan, akár manuálisan történik). A meghígított mintának $\geq 15 \text{ IU/L}$ koncentrációjának kell lennie.

A manuálisan hígított mintából mért eredményt meg kell szorozni az alkalmazott hígítási tényezővel.

Analízátor által végzett hígítás esetén a mintakonzentráció meghatározása során a szoftver a hígítás mértékét automatikusan figyelembe veszi.

Normál értékek és klinikai működési jellemzők

Az alábbi eredményeket az Elecsys free β hCG vizsgálati eljárással kapták:

1. Normál értéktartomány-tanulmány, 251 egészséges, nem terhes véréadó nő mintájából álló panel eredményei alapján (Roche study No. R04P026)

Az összes eredmény az alsó észlelési határ alatt ($< 0.1 \text{ IU/L}$) volt.

2. Működési jellemző-kiértékelési tanulmány a 21-es triszómia kockázatának megítéléséről az első trimeszterben végrehajtott Elecsys free β hCG és Elecsys PAPP-A vizsgálati eljárás alapján (Roche study No. B05P020 és Roche study No. CIM 000950)²²

Az Elecsys free β hCG és az Elecsys PAPP-A vizsgálati eljárással a méréseket 6 klinikai centrumban végezték Belgiumban, Svájcban, Dániában, Angliában és Németországban. Az első trimeszterre (8. terhességi hét+0 - 13. terhességi hét+6) 4746 free β hCG érték volt elérhető. Egy adott terhességi hét egyes napjaira a medián értékeket a számított napi medián értékek regressziójával becsülték meg (ennek részleteit lásd a SsdwLab szoftvernél). Az alábbi táblázat az egyes hetekre elérhető egyedi értékek számát és az adott hét középso napjára (n. hét+3) a regressziós függvény által előrejelzett mediánértéket mutatja be. A terhesség idejét Robinson szerint, az ultrahang-méréssel megállapított ülőmagasságból (fejtető-far távolság - crown-torump length - CRL) határozták meg.²³

Terhességi hét	8+0 - 8+6	9+0 - 9+6	10+0 - 10+6	11+0 - 11+6	12+0 - 12+6	13+0 - 13+6
Mintaszám	178	302	465	805	1557	1439
Mediánérték a hét közepénél (IU/L)	70.7	75.5	57.3	42.8	34.5	29.5

Minden laboratóriumnak meg kell vizsgálnia a megadott normál értékek alkalmazhatóságát a saját betegkörére, és szükség esetén saját normál értéktartományokat kell meghatározni.

Javasolt a szülés előtti vizsgálatokhoz használt medián értékeket rendszeresen újra kiértékelni.

Klinikai működési jellemzők

Összesen 2629 klinikai rutinból vett ismert kimenetelű mintát vizsgáltak. A 2629 mintából 107 volt megerősített Down-szindrómás terhesség. Az összes mintát párhuzamosan vizsgálták az FMF (Fetal Medicine Foundation) által tanúsított PAPP-A és szabad β hCG vizsgálati eljárásokkal. Kockázatelemzésre a SsdwLab szoftver 5.0 verzióját használták. Ez a szoftver egy olyan algoritmust alkalmaz, amelyet Palomaki és munkatársai írtak le²⁴ egy már publikált, Gauss szerinti multivariációs eloszlásra alkalmazott matematikai számítás segítségével.²⁵ A kockázatelemzés az anya életkorán, a magzati tarkóródó vastagságán, valamint biokémiai paraméterek különféle tényezőkkel (pl. anya súlya, dohányzása, etnikai hovatartozása) korrigált mérési eredményein alapul.

Egyéni kockázatelemzés

A biokémiai eljárások működési jellemzőit úgy lehet határozták meg, hogy a magzati tarkóródó (nuchal translucency - NT) vastagságát figyelmen kívül hagyva meghatározták annak a kockázatát, hogy 21-es triszómiás-e egy nő által hordott egyetlen magzat. Korrekciós tényezőként az anya súlyát és dohányzási szokásait vették figyelembe. A résztvevő laboratóriumokban megállapított küszöbérték felhasználásával összevetették a kockázatelemzéssel és egy másik gyártó eljárásával kapott eredményeket.^{26,27}

Elecsys free β hCG

A vizsgálati eljárás során a későbbiekben alkalmazandó küszöbérték megállapítása a felhasználó felelősségi körébe tartozik.

Egybeesés analízis

A. Egybeesés-analízis nem érintett terhességek esetén (n = 2522)

5 %-os FPR* küszöbérték	Kockázat > küszöbérték (Roche**)	Kockázat < küszöbérték (Roche**)
Kockázat > küszöbérték (másik gyártó***)	109 (4.32 %)	18 (0.71 %)
Kockázat < küszöbérték (másik gyártó***)	17 (0.67 %)	2378 (94.3 %)

A 2522 nem érintett mintából a Roche eljárások 2396 (specifititás: 95.0 %), míg a konkurens gyártó eljárásai 2395 (specifititás: 95.0 %) mintát értékeltek helyesen.

B. Észlelési arány megerősített 21-es triszómiás terhességek esetén (n = 107)

5 %-os FPR* küszöbérték	Kockázat > küszöbérték (Roche**)	Kockázat < küszöbérték (Roche**)
Kockázat > küszöbérték (másik gyártó***)	86 (80.4 %)	0
Kockázat < küszöbérték (másik gyártó***)	4 (3.74 %)	17 (15.9 %)

A 107 érintett mintából a Roche eljárások észlelési aránya 84.1 % (90/107) volt a másik gyártó eljárásaival elért 80.4 %-os (86/107) aránnyal szemben.

* FPR = Tévesen pozitív esetek aránya (False positive rate)

** Az Elecsys free β hCG vizsgálati eljárás Elecsys PAPP-A vizsgálati eljárás eredményeinek együttes alkalmazása

*** A másik gyártó szabad β hCG és PAPP-A eljárásával mért vizsgálati eredmények együttes alkalmazása

Specifikus működési jellemzők

Az alábbiak az analizátorokon tapasztalható reprezentatív működési jellemzőket ismertetik. Az egyes laboratóriumokban mért eredmények ezekről eltérőek lehetnek.

Precizitás

A precizitást Elecsys reagensek, gyűjtött humán szérumból és kontrollok segítségével a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) egyik (EP05-A3) protokolljának megfelelően határozták meg: Napi 2 mérési sorozat kettős mérés 21 napon keresztül (n = 84). Az alábbi eredményeket kapták:

cobas e 402 és cobas e 801 analizátorok					
		Ismételhetőség		Köztes precizitás	
Minta	Átlag IU/L	SD IU/L	CV %	SD IU/L	CV %
Humán szérum 1	0.513	0.008	1.5	0.008	1.7
Humán szérum 2	8.93	0.129	1.4	0.134	1.5
Humán szérum 3	85.5	1.20	1.4	1.48	1.7
Humán szérum 4	108	1.72	1.6	1.85	1.7
Humán szérum 5	181	2.95	1.6	3.52	1.9
PC ^{b)} Maternal Care 1	15.5	0.279	1.8	0.302	1.9
PC Maternal Care 2	49.2	0.744	1.5	0.799	1.6
PC Maternal Care 3	101	1.83	1.8	2.11	2.1

b) PC = PreciControl

Eljárások összehasonlítása

a) Az Elecsys free β hCG ([REF] 07027303190; **cobas e** 801 analizátor; y) és az Elecsys free β hCG ([REF] 04854071200; **cobas e** 601 analizátor; x) vizsgálati eljárás összehasonlítása az alábbi korrelációkat mutatta (IU/L):
Mért szérumból származó: 168

Passing/Bablok²⁸ Lineáris regresszió
 $y = 0.973x - 0.132$ $y = 0.980x - 0.482$
 $r = 0.982$ $r = 1.00$

A mintakonzentrációk 0.291 és 189 IU/L közé estek.

b) Az Elecsys free β hCG ([REF] 08860319190; **cobas e** 402 analizátor; y) és az Elecsys free β hCG ([REF] 08860319190; **cobas e** 801 analizátor; x) vizsgálati eljárás összehasonlítása az alábbi korrelációkat mutatta (IU/L):
Mért szérumból származó: 198

Passing/Bablok²⁸ Lineáris regresszió
 $y = 0.968x + 0.087$ $y = 0.980x - 0.186$
 $r = 0.979$ $r = 0.999$

A mintakonzentrációk 0.372 és 185 IU/L közé estek.

Analitikai specifitás

Kereszt-reaktivitás az ép hCG-vel szemben < 0.05 %. A hCG α láncokkal és a TSH-vel nem mutatható ki kereszt-reaktivitás.

Irodalomjegyzék

- Berger P, Sturgeon C, Bidart JM, et al. The ISOBM TD-7 Workshop on hCG and Related Molecules. Tumor Biol 2002;23:1-38.
- Sturgeon CM, McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. Ann Clin Biochem 1998;35:460-491.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43(12):2233-2243.
- Alfthan H, Stenman UH. Pathophysiological importance of various molecular forms of human chorionic gonadotropin. Mol Cell Endocrinol 1996;125:107-120.
- Berry E, Aitken DA, Crossley JA, et al. Analysis of maternal serum alpha-fetoprotein and free beta human chorionic gonadotropin in the first trimester: implications for Down's syndrome screening. Prenat Diagn 1995;15(6):555-565.
- Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, et al. Free Human Chorionic Gonadotropin β Subunit in Gonadal and Nongonadal Neoplasms. Cancer Res 1992;52:3901-3907.
- Kardana A, Cole LA. Polypeptide Nicks Cause Erroneous Results in Assays of Human Chorionic Gonadotropin Free β -Subunit. Clin Chem 1992;38(1):26-33.
- Canick JA, Lambert-Messerlian GM, Palomaki GE, et al. Comparison of Serum Markers in First-Trimester Down Syndrome Screening. Obstet & Gynecol 2006;108(5):1192-1199.
- Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn 2011;31(1):7-15.
- Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, et al. Temporal changes in maternal serum biochemical markers of trisomy 21 across the first and second trimester of pregnancy. Ann Clin Biochem 2002;39:567-576.
- Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). J Med Screen 2003;10(2):56-104.
- Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. N Engl J Med 2005;353(19):2001-2011.
- Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:221-226.

Elecsys free β hCG

cobas®

- 14 Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, et al. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free β -hCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks. *Prenat Diagn* 2003;23:306-310.
- 15 Kagan KO, Wright D, Baker A, et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:618-624.
- 16 Ghaffari S, Tahmasebpour AR, Jamal A, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β -hCG and PAPP-A: a 5-years prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:528-534.
- 17 Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. First-Trimester Contingent Screening for Trisomies 21, 18 and 13 by Biomarkers and Maternal Blood Cell-Free DNA Testing. *Fetal Diagn Ther* 2014;35:185-192.
- 18 Russo ML, Blakemore KJ. A historical and practical review of first trimester aneuploidy screening. *SeminFetal & Neonatal Medicine* 2014 19(3):183-187.
- 19 Evans MI, Sonek JD, Hallahan TW, et al. Cell-free fetal DNA screening in the USA: a cost analysis of screening strategies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(1):74-83.
- 20 Wright D, Wright A, Nicolaides KH. A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(1):48-54.
- 21 ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77. *Obstet Gynecol* 2007;109(1):217-227.
- 22 Tørring N, Aulesa C, Eiben B, et al. Performance characteristics of Elecsys free β hCG and PAPP-A for first trimester trisomy 21 risk assessment in gestational weeks 8+0 to 14+0. *LaboratoriumsMedizin* 2016;40(1):21-29.
- 23 Robinson HP, Fleming JEE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:702-710.
- 24 Palomaki GE, Haddow JE. Maternal serum α -fetoprotein, age, and Down syndrome risk. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:460-463.
- 25 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. *Ann Clin Biochem* 1989;27:452-458.
- 26 Bray I, Wright DE, Davies C, et al. Joint estimation of Down syndrome risk and ascertainment rates: A meta-analysis of nine published data sets. *Prenat Diagn* 1998;18:9-20.
- 27 Benn PA. Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. General principles and second trimester testing. *Clin Chim Acta* 2002;323:1-16.
- 28 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.

További információt az érintett analízátor felhasználói kézikönyve, a vonatkozó alkalmazás-leírások, valamint az összes szükséges összetevő termékismertetője és eljárásleírása közül (ha azok az Önök országában elérhetők).

Ez az eljárásleírás a decimális számértékek egész- és törtrésze közötti határ jelölésére decimális szeparátorként mindig tizedespontot (és nem tizedesvesszőt) használ. A számjegyek nincsenek hármassával szétválasztva.

A biztonságosságra és a teljesítményre vonatkozó összefoglaló (Summary of Safety & Performance Report) az alábbi helyen érhető el: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Az eszközzel kapcsolatban előfordult bármiféle komolyabb incidenst jelenteni kell a gyártónak és azon Tagállam illetékes hatóságának, amelyben a felhasználó és/vagy a beteg telephelye található.

Szimbólumok

Az ISO 15223-1 szabványban feltüntetetteken kívül a Roche Diagnostics az alábbi szimbólumokat és jelöléseket alkalmazza (USA-felhasználás esetén: az alkalmazott szimbólumok definícióját a dialog.roche.com honlap közli):

CONTENT

SYSTEM

REAGENT

CALIBRATOR



GTIN

A készlet tartalma

Olyan analízátorok/készülékek, amelyeken a reagensek felhasználhatók

Reagens

Kalibrátor

Elkészítés ill. keverés utáni térfogat

Globális Kereskedelmi Áruazonosító Szám (GTIN)

A bővítéseket, törléseket és változtatásokat a lap szélén függőleges vonalak jelzik.

© 2021, Roche Diagnostics

0123



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

+800 5505 6606

