Elecsys PTH (1-84)

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
09005757190	09005757500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Magyar

Rendszerinformáció

cobas e 411 analizátor esetén: vizsgálati eljárásszám 930
cobas e 601 és **cobas e** 602 analizátor esetén: Alkalmazáskódszám 273

Figyelem

Egy adott betegmintából mért PTH (1-84) értékek eltérőek lehetnek attól függően, hogy milyen vizsgálati eljárást alkalmaztak. A leletnek ezért mindig tartalmaznia kell az alkalmazott PTH (1-84) vizsgálati eljárás megnevezését. A betegmintákból eltérő vizsgálati eljárásokkal meghatározott PTH 1-84 értékeket nem szabad egymással közvetlenül összehasonlítani, mivel az ilyen összevetés téves orvosi megítélésre vezethetne. A laboratórium által kiállított leletnek ezért az alábbi szöveget kell tartalmaznia: "Az alábbi eredményeket az Elecsys PTH (1-84) vizsgálati eljárással mérték. A más gyártók eljárásaival meghatározott eredményeket nem szabad összevetni ezekkel az eredményekkel."

A vizsgálati eljárás működési jellemzőit gyermekek mintáira nem határozták meg.

Felhasználási terület

Immunkémiai vizsgálati eljárás a biológiailag intakt mellékpajzsmirigy hormon, a PTH (1-84) in vitro kvantitatív meghatározására humán szérumból és plazmából a hiperkalcémia és a hipokalcémia differenciáldiagnózisa céljából. Ez a vizsgálati eljárás műtét alatt is alkalmazható.

Ez az "ECLIA" (**e**lectro**c**hemi**l**uminescence **i**mmuno**a**ssay - elektrokemilumineszcenciás immunkémiai vizsgálati eljárás) **cobas e** immunkémiai analizátorokon alkalmazható.

Összefoglalás

A mellékpajzsmirigy-hormon (PTH) 1-84 egy egyláncú, 84 aminosavból álló peptid, amit a mellékpajzsmirigyek állítanak elő válaszul a kalciumionok csökkenő extracelluláris koncentrációjára. A PTH-nak az a legfontosabb szerepe, hogy a kalcium csontokból történő kibocsátásának és a vese disztális tubusaiban történő visszaszívódásának serkentése révén megnövelje a szérum kalciumszintjét. A PTH serkenti a proximális tubulusban a kalcitriol-szintézist, aminek következtében megnő a belekben a kalcium felszívódása és ez endokrin visszacsatolást fejt ki a PTH kiválasztásra a mellékpajzsmirigy szintjén. A PTH a foszfát visszaszívódását is lecsökkenti a vese proximális tubulusaiban, és ezáltal csökkenti a szérum foszfátszintjét.[1]

A PTH (1-84)-nek csak néhány perc a fél-életideje. Több fragmentumra hasad, és rendkívül gyorsan eltűnik a vérkeringésből.[2]

A PTH kiválasztás megváltozása miatt bekövetkező mellékpajzsmirigy-működési zavarok a vérben nyomott (hipokalcémia) vagy túl magas (hiperkalcémia) kalcium szintek kialakulásához vezethetnek. A mellékpajzsmirigy alulműködésének (hipoparatireózis) kimutatásához rendkívül magas szenzitivitású eljárást kell alkalmazni, hogy a jóval a normál érték alatti PTH szinteket is mérni lehessen.[3]

A mellékpajzsmirigy túlműködése (hiperparatireózis) a PTH fokozott kiválasztását eredményezi. Ennek fő okai a mellékpajzsmirigy adenomái. Szekunder hiperparatireózis esetén az alacsony szérum Ca-értékek más patológiás kórállapotok következtében (pl.: D-vitamin hiány) alakulnak ki.[3]

A PTH-mérést krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén a renális oszteodisztrófia altípusok azonosítása és a kezelés megválasztása, nem-vesebetegek esetén pedig a kalcium-foszfát metabolizmus rendellenességének feltárása érdekében írják elő rutinszerűen.[4]

PTH (1-84) mérése krónikus vesebetegek (CKD) esetén

A PTH-szintek a végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegeknél a csontszövettani vizsgálatok helyett alkalmazhatók másodlagos markerként, és lényegi útmutatást adnak a folytatandó klinikai kezelésről, különösen a másodlagos mellékpajzsmirigy-túlműködés D-vitamin-szterollal történő kezelése során.[5]

A Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) és a Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) irányelvek szerint a CKD 3-as (gyermekek esetén 2-es) stádiumától kezdődően a krónikus vesebetegségben (CKD) szenvedő betegek szérum PTH koncentrációját rendszeresen kell mérni.[6] Ha a PTH koncentráció a célértékek fölött van, akkor PTH-kiválasztást csökkentő szereket (pl. aktív D-vitamin vegyületek vagy kalcimimetikumokat) lehet adni a betegnek, majd a PTH koncentráció alakulásának megfelelően kell módosítani az adagolást. Ha viszont a PTH koncentráció a célértéktartomány alatt van, akkor le kell állítani minden olyan kezelést, amely csökkenthetné a PTH kiválasztását, hogy sikerüljön elkerülni az adinamikus csontbetegséget és az ezzel járó extraszkeletális kalcifikációt.[7] Úgy találták, hogy a magas dializátum kalcium szint által előidézett alacsony PTH szintek a kardiovaszkuláris elhalálozás fokozott kockázatával járnak.[8]

Az Elecsys PTH (1-84) vizsgálati eljárás egy harmadik generációs PTH vizsgálati eljárás,[4] mivel specifikusan méri a biológiailag intakt PTH molekulát, a PTH (1-84)-et. Ez előnyös lehet a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél, mivel kimutatták, hogy a dialízissel kezel betegekben - feltehetőleg a lecsökkent kiválasztás következtében - felhalmozódnak a PTH-fragmentumok (pl. a PTH 7-84).[9] Ezen fragmentumok részaránya azonban a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) csökkenésével növekszik, ami azt sejteti, hogy ezen összefüggés mértéke a vesemegbetegedés súlyosságától függően változhat.[10]

Azóta számos tanulmányban kimutatták (állatokon és sejtmodelleken), hogy a PTH (7-84) a PTH (1-84) fragmentummal ellentétes hatásokat fejt ki (csökkenti a szérum kálcium- és foszfát-tartalmát, gátolja a csontfelszívódást). A mellékpajzsmirigyekben képződik a szérum kálciumszintjének növekedésére adott válaszként.[11]

A publikációk azt is javasolják, hogy PTH (1-84) / PTH (7-84) arányt alkalmazzák a dialízises betegek másodlagos mellékpajzsmirigy-túlműködése súlyosságának előrejelzésére.[12]

Műtét alatti alkamazás klinikai vizsgálata

A primer,[13,14] a veseelégtelenséghez kapcsolódó szekunder[15,16] és a veseátültetést követő tercier mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt a mellékpajzsmirigyben végzett adenoma-eltávolítási műtét alatti PTH-meghatározásról már egyaránt beszámoltak.[17]

Mivel a szakirodalom szerint a PTH fél-életideje 3-5 perc,[18] ezért a PTH-szintnek a kóros mellékpajzsmirigy eltávolítását követő jelentős mértékű esése lehetővé teszi annak megállapítását, hogy megtörtént-e teljes mértékben az eltávolítás, és sikerült-e az összes túlműködést mutató mellékpajzsmirigy-szövetet eltávolítani a betegből.[19]

A National Academy of Clinical Biochemistry javaslata szerint mellékpajzsmirigy-túlműködést mutató betegeken végzett első és ismételt sebészeti beavatkozások esetén is beavatkozás közben rutinszerűen célszerű alkalmazni a PTH szint ellenőrzését.[20]

Mellékpajzsmirigy-műtét közben hasznos lehet a biológiailag ép PTH (1-84) molekula szelektív mérése, mivel bizonyítékok támasztják alá, hogy közvetlenül a mellékpajzsmirigy-eltávolítás után a PTH (1-84) szintje gyorsabban csökken, mint a “nem-1-84” PTH szintje.[4]

Az un. szendvics elvet alkalmazó Elecsys PTH (1-84) vizsgálati eljárás során a biotinilált monoklonális antitest az N-terminális PTH fragmentummal, míg a ruténiumkomplexszel[a)] jelölt monoklonális antitest a C-terminális PTH fragmentummal lép reakcióba.

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

A vizsgálati eljárás alapelve

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

- 1. inkubáció: A minta (50 µL), a PTH-specifikus biotinilált monoklonális antitest és a PTH-specifikus, ruténium-komplexszel jelölt monoklonális antitest szendvicskomplexet hoz létre.
- 2. inkubáció: A sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék hozzáadása után a biotin és a sztreptavidin közötti kölcsönhatás következtében a komplex a szilárd fázishoz kötődik.

Elecsys PTH (1-84)

cobas®

- A készülék felszívja a reakcióelegyet a mérőcellába, ahol a (mágnesezhető) mikroszemcséket az elektróda a felszínén mágneses úton befogja. A megkötetlen anyagokat ezután a ProCell/ProCell M oldat eltávolítja a rendszerből. Az elektródára ezt követően rákapcsolt feszültség kemilumineszcens fénykibocsátást indukál, amit egy fotoelektron-sokszorozó mér.
- Az eredményeket a készülék egy kalibrációs görbe segítségével határozza meg, amelyet 2-pontos kalibráció és a reagens-vonalkódból vagy az e-vonalkódból beolvasott mester-görbe segítségével készülék-specifikusan állít elő.

Reagensek - munkaoldatok

A reagenscsomagon PTH (1-84) feliratú címke van.

M Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék (áttetsző kupak), 1 flakon 6.5 mL:

Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék 0.72 mg/mL; tartósítószer.

R1 Anti-PTH-Ab~biotin (szürke kupak), 1 flakon, 7 mL:

PTH elleni biotinilált monoklonális antitest (egér) 2.0 mg/L; foszfát puffer 100 mmol/L, pH 7.0; tartósítószer.

R2 Anti-PTH-Ab~Ru(bpy)$_3^{2+}$ (fekete kupak), 1 flakon, 7 mL:

PTH elleni, ruténiumkomplexszel jelölt monoklonális antitest (egér) 1.0 mg/L; foszfát puffer 100 mmol/L, pH 7.0; tartósítószer.

Óvintézkedések és figyelmeztetések

In vitro diagnosztikai alkalmazásra professzionális egészségügyi felhasználók számára. Az összes laboratóriumi reagens kezelése esetén szükséges normál óvintézkedéseket kell foganatosítani.

Fertőző vagy mikrobás hulladék:
Figyelem: a hulladékot úgy kell kezelni, mint biológiai veszélyforrást jelentő anyagot. Bárminemű 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 adatlap kérésre a szakmai felhasználók rendelkezésére áll.

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



Figyelmeztetés

H317 Allergiás bőrreakciót válthat ki.

Megelőzés:

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 termékbiztontonsági 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 reagensek kezelése

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

A helyes működéséhez szükséges összes információt a készülék az egyes reagens-vonalkódokról olvassa be.

Tárolás és eltarthatóság

2-8 °C-on kell tárolni.

Nem szabad lefagyasztani.

Az Elecsys reagenskészletet a tetejével **felfelé**, függőleges 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
felnyitás után 2-8 °C-on	84 nap
az analizátorokon	56 nap

Mintagyűjtés és -előkészítés

Csak az alábbi mintatípusokat vizsgálták meg, és találták megfelelőnek.

Szabványos mintavételi csövekbe vagy elválasztógélt tartalmazó csövekbe gyűjtött szérum.

K_2-EDTA-s, K_3-EDTA-s és Li-heparinos plazma, valamint szeparáló gélt tartalmazó Li-heparinos plazmacsövek.

Ha szérumra van szükség, akkor - a PTH rövid fél-életideje miatt - a vérminták azonnali lecentrifugálása javasolt.

Célszerűbb K_2-EDTA-s vagy K_3-EDTA-s plazmát használni, mivel az a szérumnál hosszabb ideig tartható el.

Kritérium: Meredekség 0.9-1.1 + korrelációs együttható ≥ 0.95 és az 1-es orvosi döntési pontnál (15 pg/mL) ≤ ± 25 % eltérésen belül, a 2-es orvosi döntési pontnál (57 pg/mL) ≤ ± 12 % eltérésen belül.

Szérum: 20-25 °C-on 7 órán át, 2-8 °C-on 24 órán át, -20 °C-on (± 5 °C) 6 hónapig tartható el. Csak egyszer szabad lefagyasztani.

Plazma: 20-25 °C-on 24 órán át, 2-8 °C-on 48 órán át, -20 °C-on (± 5 °C) 6 hónapig tartható el. Csak egyszer 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 ezektől 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 aziddal stabilizált mintákat és kontrollokat.

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

Az esetleges párolgási hatások miatt az analizátorokon lévő minták, kalibrátorok és kontrollok mérését 2 órán belül el kell végezni.

A csomagban biztosított anyagok

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

További szükséges (de a csomagban nem biztosított) anyagok

- REF 05608554190, PTH (1-84) CalSet kalibrátorkészlet, 4 x 1.0 mL-hez
- REF 05618860190, PreciControl Varia kontrollkészlet, 4 x 3.0 mL-hez
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mintahígító oldat vagy REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mintahígító oldat
- Általános laboratóriumi felszerelés
- **cobas e** analizátor

További anyagok **cobas e** 411 analizátorhoz:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL rendszerpufferoldat
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL mérőcella-tisztító oldat
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL mosóvízadalék

- REF 11933159001, SysClean Adapter
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakciócup
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipettahegy
- REF 11800507001, Clean-Liner

További anyagok **cobas e** 601 és **cobas e** 602 analizátorokhoz:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L rendszerpufferoldat
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L mérőcella-tisztító oldat
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cup a ProCell M és a CleanCell M oldat felhasználás előtti előmelegítéséhez
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL reagenspipettor-átmosó oldat a mérés lezárásához és a reagensváltás során történő átöblítéshez
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL detektálási előmosóoldat
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 tárolótálca x 84 reakciócup & pipettahegy és hulladékgyűjtő zsákok
- REF 03023150001, WasteLiner hulladékgyűjtő zsákok
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

További anyagok az összes analizátorhoz:

- 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 újraszuszpendálja. A vizsgálati eljárás-specifikus paramétereket a reagens-vonalkódról kell beolvasni. Ha azonban valamely kivételes esetben a készülék nem tudja a vonalkódot beolvasni, akkor a 15-jegyű számsort manuálisan kell beírni.

cobas e 601 és **cobas e** 602 analizátorok: PreClean M előmosóoldat szükséges.

A hűtött reagenseket hagyják kb. 20 °C-ra felmelegedni, majd helyezzék azokat az analizátor (20 °C-os) reagenstárcsájára. Kerüljék a habképződést. A reagensek hőmérsékletét és a flakonok felnyitását / visszazárását a rendszer automatikusan szabályozza.

Kalibráció

Visszavezethetőség: Ezt az eljárást a WHO International Standard 95/646 referencia-készítménnyel szemben hitelesítették.

Minden Elecsys reagenskészlet tartalmaz egy vonalkódos címkét, amely az adott reagenslot kalibrációjához szükséges specifikus információkat tartalmazza. 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) 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
- 7 nap elteltével (ha az analizátoron ugyanazt a reagenskészletet használják)
- szükség esetén: pl. ha a mért kontrolleredmények kívül esnek a közölt tartományon

Minőségellenőrzés

Minőségellenőrzésre a PreciControl Varia kontrollkészletet kell alkalmazni.

Ezen kívül más megfelelő kontrollanyagok is alkalmazhatók.

A különböző koncentráció-tartományokhoz tartozó kontrollokat a vizsgálati eljárás folyamatos alkalmazása esetén legalább 24 óránként, valamint új reagenskészlet esetén 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 értékeknek a megadott értékhatárokon belülre kell esniük. Minden laboratóriumnak javító intézkedéseket kell meghatároznia 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 analizátor automatikusan kiszámítja mindegyik minta analit-koncentrációját (pg/mL ill. pmol/L mértékegységben).

Átszámítási tényezők: pg/mL x 0.106 = pmol/L

pmol/L x 9.43 = pg/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	≤ 1130 µmol/L ill. ≤ 66 mg/dL
Hemoglobin	≤ 0.062 mmol/L ill. ≤ 100 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotin	≤ 4912 nmol/L ill. ≤ 1200 ng/mL
Reumafaktor	≤ 1200 IU/mL
IgG	≤ 2.8 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 0.8 g/dL
Albumin	≤ 12 g/dL

Kritérium: Visszanyerés > 25 pg/mL koncentrációjú minták esetén az eredeti érték ± 12 %-án, ≤ 25 pg/mL koncentrációjú minták esetén az eredeti érték ± 3 pg/mL tartományon belül.

A > 100 mg/dL hemolízis befolyásolja a vizsgálati eredményt. A hemolízis látható jeleit mutató mintát nem szabad analizálni.

30000 pg/mL (3180 pmol/L) és kisebb PTH (1-84) koncentrációnál nincs magas dózisú kioltási (hook) effektus.

Gyógyszerkészítmények
In vitro vizsgálatokat végeztek 18 elterjedten alkalmazott gyógyszerkészítménnyel. Nem észleltek interferenciát a vizsgálati eljárással.

Ezen kívül az alábbi speciális szereket is vizsgálták. Nem észleltek interferenciát a vizsgálati eljárással.

Speciális szerek

Szer	Vizsgált koncentráció mg/L
Fosamax (alendronát)	210
Cinakalcet	108
Szevelamer	2880
Kalcitriol	0.00103

Analit-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

5.50-2300 pg/mL ill. 0.583-244 pmol/L (az alsó észlelési határ és a mestergörbe maximuma közötti tartomány). Az alsó észlelési határ alatti értékeket a készülék < 5.50 pg/mL (< 0.583 pmol/L) formában adja ki. A

Elecsys PTH (1-84)

cobas®

mérési tartomány fölötti értékeket > 2300 pg/mL (> 244 pmol/L) formában adja ki a készülék.

Alsó méréshatárok

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

Blankhatár = 3.50 pg/mL

Alsó észlelési határ = 5.50 pg/mL

Számszerűsítési határ = 10 pg/mL

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

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

Az LoD értékét az LoB és az alacsony koncentrációjú minták szórása határozza meg. Az alsó észlelési határ (LoD) a legalacsonyabb észlelhető analit koncentrációnak felel meg (95 %-os valószínűséggel a blankhatár feletti érték).

A számszerűsítési határ az a legalacsonyabb analit-koncentráció, amely ≤ 20 %-os köztes precizitási CV-vel (variációs együttható) reprodukálhatóan mérhető.

Hígítás

A mérési tartomány feletti PTH (1-84) koncentrációjú mintákat a Diluent Universal mintahígító oldat segítségével lehet meghígítani. A hígítás javasolt mértéke 1:2 (akár az analizátorok útján automatikusan, akár manuálisan történik). A meghígított mintának ≥ 1000 pg/mL (≥ 106 pmol/L) koncentrációjúnak kell lennie.

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

Analizátor által végzett hígítás esetén a mintakoncentráció meghatározása során a szoftver a hígítás mértékét automatikusan figyelembe veszi.

Normál értékek

Normál értékek egészséges embereknél

A normál értéktartományt egy egészséges emberektől származó 596 mintát alkalmazó tanulmány segítségével határozták meg. A referencia-csoportba olyan személyeket választottak be, akik a láng-fotometriás eredmények szerint normál klinikai kémiai paraméterekkel, normál hematológiai eredményekkel és normál kalcium értékekkel rendelkeztek, és nem szedtek D-vitamint. A megadott értékek csak tájékoztató jellegűek, és eltérhetnek a másutt publikált adatoktól.

N = 596	PTH (1-84) tartomány	
	pg/mL	pmol/L
Átlag	31.3	3.32
2.5. percentilis	14.9	1.58
97.5. percentilis	56.9	6.03

A vizsgált személyeket a D-vitamin (25-OH) szintjük szerint csoportokba sorolva megállapítható, hogy a PTH (intakt) és a PTH (1-84) koncentráció, valamint a D-vitamin (25-OH) koncentráció között fordított arány áll fenn.

N	D-vitamin (25-OH)	PTH (intakt) medián		PTH (1-84) medián	
	ng/mL	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L
339	≤ 20	41.4	4.39	32.2	3.41
157	> 20 és < 30	37.0	3.92	29.0	3.07
100	≥ 30	33.0	3.50	24.9	2.64

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

Specifikus működési jellemzők

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

Precizitás

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

cobas e 411 analizátor								
			Ismételhetőség			**Köztes precizitás**		
Minta	Átlag		SD		CV	SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
HS* 1	7.05	0.747	0.538	0.0570	7.6	0.802	0.0850	11.4
HS 2	13.9	1.47	0.604	0.0640	4.3	0.853	0.0904	6.1
HS 3	49.0	5.19	0.561	0.0595	1.1	0.973	0.103	2.0
HS 4	1041	110	8.94	0.948	0.9	16.2	1.72	1.6
HS 5	2053	218	25.2	2.67	1.2	34.3	3.64	1.7
PC** Varia 1	39.7	4.21	0.480	0.0509	1.2	0.671	0.0711	1.7
PC Varia 2	125	13.3	2.11	0.224	1.7	2.18	0.231	1.8

* HS = Humán szérum

** PC = PreciControl

cobas e 601 és **cobas e** 602 analizátor								
			Ismételhetőség			**Köztes precizitás**		
Minta	Átlag		SD		CV	SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
HS 1	9.52	1.01	0.408	0.0432	4.3	0.475	0.0504	5.0
HS 2	18.0	1.91	0.462	0.0490	2.6	0.585	0.0620	3.2
HS 3	56.1	5.95	0.828	0.0878	1.5	0.922	0.0977	1.6
HS 4	1120	119	10.5	1.11	0.9	13.1	1.39	1.2
HS 5	2167	230	26.9	2.85	1.2	27.3	2.89	1.3
PC Varia 1	41.4	4.39	0.678	0.072	1.6	0.775	0.0822	1.9
PC Varia 2	128	13.6	1.88	0.199	1.5	2.00	0.212	1.6

Módszerek összehasonlítása

a) Az Elecsys PTH (1-84) (REF 05608546190; y) és az Elecsys PTH (REF 11972103122; x) vizsgálati eljárás összehasonlítása az alábbi korrelációkat adta (pg/mL):

Mért minták száma: 1347

Passing/Bablok[21]	Lineáris regresszió
y = 0.668x + 3.02	y = 0.555x + 10.2
τ = 0.927	r = 0.987

A mintakoncentrációk 9.38 és 2514 pg/mL (0.994 és 266 pmol/L) közé estek.

b) Az Elecsys PTH (1-84) (REF 09005757190; y) és az Elecsys PTH (1-84) (REF 05608546190; x) vizsgálati eljárás összehasonlítása az alábbi korrelációkat adta (pg/mL):

Mért minták száma: 100

Passing/Bablok[21]	Lineáris regresszió
y = 1.03x + 0.745	y = 1.03x + 0.380
τ = 0.986	r = 1.00

A mintakoncentrációk 5.57 és 2123 pg/mL (0.590 és 225 pmol/L) közé estek.

Analitikai specificitás

- ≤ 0.1 %-os keresztreaktivitás: Oszteokalcin, β-CrossLaps (kollagén-fragmentum) és csont-specifikus alkalikus foszfatáz
- ≤ 0.1 %-os keresztreaktivitás: PTH (1-34), PTH (7-84)

Elecsys PTH (1-84)

cobas®

- A vizsgálati eljárásban alkalmazott PTH N-terminális fragmentumra reaktív monoklonális antitesttel végzett epitóp-keresés során az N-terminális PTH relációs peptiddel (PTH-RP) nem tapasztaltak keresztreaktivitást.

Irodalomjegyzék

1 Thomas L. Parathyroid hormone (PTH). Clinical Laboratory Diagnosis. TH-Books, Frankfurt. 1st english edition 1998: 248-250.

2 Segre GV, Niall HD, Habener JF, et al. Metabolism of parathyroid hormone: physiological and clinical significance. Am J Med 1974;56:774-784.

3 Nussbaum S, Potts JT. Advances in Immunoassays for Parathyroid Hormone. Clinical Applications to Skeletal Disorders of Bone and Mineral Metabolism. In Bilezikian JP, Levine MA, Marcus R (eds). The Parathyroids: Basic an Clinical Concepts. Raven Press, New York 1994:157-169.

4 Souberbielle JC, Friedlander G, Cormier C. Practical considerations in PTH testing. Clin Chim Acta 2006;366:81-89.

5 Goodman WG, Salusky IB, Jüppner H. New lessons from old assays: parathyroid hormone (PTH), its receptors, and the potential biological relevance of PTH fragments. Nephrol Dial Transplant 2002;17:1731-1736.

6 Ketteler M, Grahame JE, Evenepoel P, et al. Revisiting KDIGO clinical practice guideline on chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a commentary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. International Society of Nephrology 2015 Meeting report. Kidney Int 2015;87:502-508.

7 Souberbielle JC, Roth H, Fouque D. Parathyroid hormone measurement in CKD. Kidney Int 2010;77:93-100.

8 Merle E, Roth H, London GM, et al. Low parathyroid hormone status induced by high dialysate calcium is an independent risk factor for cardiovascular death in hemodialysis patients. Kidney Int 2016;89(3):666-674.

9 Waller S, Ridout, Cantor T, et al. Differences between “intact” PTH and 1-84 PTH assays in chronic renal failure and dialysis. Pediatr Nephrol 2005;20:197-199.

10 Brossard JH, Lepage R, Cardinal H, et al. Influence of glomerular filtration rate on non-(1-84) parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assays. Clin Chem 2000;46:697-703.

11 Divieti P, John MR, Juppner H, et al. Human PTH-(7–84) inhibits bone resorption in vitro via actions independent of the type 1 PTH/PTHrP receptor. Endocrinology 2002;143:171-176.

12 Tanaka M, Komaba H, Itoh K, et al. The whole-PTH/intact-PTH ratio is a useful predictor of severity of secondary hyperparathyroidism. NDT Plus 2008;1:[Suppl 3]:iii59–iii62.

13 Bergenfelz A, Nordén NE, Ahrén B. Intraoperative fall in plasma levels of intact parathyroid hormone after removal of one enlarged parathyroid gland in hyperthyroid patients. Eur J Surg 1991;157:109-112.

14 Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, et al. Usefulness of a rapid immunometric assay for intra-operative parathyroid hormone measurements. Braz J Med Biol Res 2003;36(6):715-721.

15 Seehofer D, Rayes N, Ulrich F, et al. Intra-operative measurement of intact parathyroid hormone in renal hyperparathyroidism by an inexpensive routine assay. Langenbecks Arch Surg 2001;386(6):440-443.

16 Seehofer D, Rayes N, Klupp J, et al. Predictive value of intact parathyroid hormone measurement during surgery for renal hyperparathyroidism. Langenbecks Arch Surg 2005;390(3):222-229.

17 Haustein SV, Mack E, Starling JR, et al. The role of intra-operative parathyroid hormone testing in patients with tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. Surgery 2005;138(6):1066-1071.

18 Maier GW, Kreis ME, Renn W, et al. Parathyroid hormone after adenectomy for primary hyperparathyroidism: A study of peptide hormone elimination kinetics in humans. Jour Clin Endocrinol Metab 1998;83(11):3853-3856.

19 Carter AB, Howanitz TJ. Intra-operative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature. Arch Pathol Lab Med 2003;127:1424-1442.

20 Nichols JH, Christenson RH, Clarke W, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Evidence Based Practice for Point of Care Testing. AACC Press:2007.

21 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 analizátor felhasználói kézikönyve, a vonatkozó alkalmazás-leírások, valamint az összes szükséges összetevő termékismertetője és eljárásleírása közöl (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 hármasával szétválasztva.

Az eszközzel kapcsolatosan előfordult bármiféle súlyosabb 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	A készlet tartalma
SYSTEM	Olyan analizátorok/készülékek, amelyeken a reagensek felhasználhatók
REAGENT	Reagens
CALIBRATOR	Kalibrátor
→	Elkészítéshez rendelkedésre álló mennyiség
GTIN	Globális Kereskedelmi Áruazonosító Szám (GTIN)

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
+800 5505 6606

Roche