

Elecsys Anti-TPO

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
06368590190	06368590500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Svenska

Systeminformation

För analysinstrumentet **cobas e 411**: testnummer 720
För analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**:
Applikationskod 137

Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvantitativ bestämning av antikroppar mot tyreoidperoxidase i humanserum och plasma. Anti-TPO-bestämningen används som ett led vid diagnos av autoimmuna tyreoidasjukdomar.

Elektrokemiluminiscensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten **cobas e**.

Sammanfattning

Tyreoidspecifikt peroxidase (TPO) syntetiseras i det endoplasmatiska retiklet, där det bryts ned till sitt ursprungliga tillstånd och genomgår glykosylering, innan det transporteras till det apikala plasmamembranet i tyreocyterna.^{1,2}

I synergi med tyreoglobulin (Tg) har detta enzym en viktig funktion i jodiseringen av L-tyrosin och den kemiska kopplingen av det resulterande mono- och di-jodtyrosinet för att bilda tyreoidhormonerna T4, T3 och rT3.³

TPO är ett potentiellt autoantigen. Förhöjda serumtitrar av antikroppar mot TPO återfinns i flera former av tyreoidit som orsakas av autoimmunitet.^{4,5} TPO identifierades 1985 som det kausativa antigenet, när studier visade att humana antiserer reagerade på "mikrosomalt antigen" utfällt TPO som beretts med tyreoidavvävnad från personer med Graves sjukdom.^{6,7} Kliniskt kan de två termerna anti-TPO- och mikrosomal antikropp användas synonymt. Det finns dock skillnader beträffande testmetoderna.

Höga anti-TPO-titrar påvisas hos upp till 90 % av patienter med kronisk Hashimotos tyreoidit. Vid Graves sjukdom har 70 % av patienterna en förhöjd titer.^{4,8,9} Medan metodens sensitivitet kan ökas genom samtidig bestämning av ytterligare tyreoidaantikroppar (anti-Tg, TSH-receptorantikroppar – TRAb), utesluter ett negativt resultat inte definitivt närvaron av en autoimmun sjukdom. Storleken på antikroppstiter korrelerar inte med sjukdomens kliniska aktivitet.^{8,9,10} Initialt förhöjda titrar kan bli negativa efter långa sjukdomsperioder eller under remission. Om antikroppar åter uppträder efter remission är ett återfall troligt.¹¹

Medan de vanliga mikrosomala antikropsanalyserna använder orenade mikrosomer som en antigenberedning, använder anti-TPO-analyserna ett renat peroxidase. De två metoderna har jämförbara prestanda vad beträffar klinisk sensitivitet, men bättre lot-till-lot-samstämmighet och högre klinisk specificitet kan förväntas från anti-TPO-analyser, beroende på den högre kvaliteten på det använda antigenet.

Rekombinant antigen och polyklonala anti-TPO-antikroppar används i Elecsys Anti-TPO-analysen.

Analysprincip

Kompetitiv princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 20 µl prov inkuberas med anti-TPO-antikroppar märkta med ett ruteniumkomplex^a.
- Inkubation 2: Efter tillsats av biotinylerat TPO och streptavidinmärkta mikropartiklar, konkurrerar anti-TPO-antikropparna i provet med de ruteniummärkta anti-TPO-antikropparna om det biotinylerade TPO-antigenet. Hela komplexet binds till den fasta fasen via interaktion mellan biotin och streptavidin.
- Reaktionsblandningen sugas in i mätkyvetten där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell/ProCell M. Applicering av en spänning på elektroden ger sedan kemiluminiscent emission som mäts med en fotomultiplikator.
- Resultaten bestäms via en kalibreringskurva som är instrumentspecifikt genererad genom 2-punktskalibrering och en masterkurva som erhållits via reagensstreckkoden eller e-streckkoden.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagens – arbetslösningar

Reagensrackförpackningen är märkt A-TPO.

- M Streptavidintäckta mikropartiklar (transparent lock), 1 flaska, 6.5 ml:
Streptavidintäckta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 Anti-TPO-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (grått lock), 1 flaska, 9 ml:
Polyklonal anti-TPO-antikropp (får) märkt med ruteniumkomplex 1.0 mg/l; TRIS-buffert 100 mmol/l, pH 7.2; konserveringsmedel.
- R2 TPO-biotin (svart lock), 1 flaska, 9 ml:
Biotinylerat TPO (rekombinant) 0.15 mg/l; TRIS-buffert 30 mmol/l, pH 7.0; konserveringsmedel.

Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning av laborietekniker. Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboriereagens.

Infektiöst eller mikrobiellt avfall:

Varning: hantera avfall som potentiellt biologiskt riskmaterial. Kassera avfall i enlighet med godkända laborieteknikinstruktioner och -processer.

Miljörisker:

Tillämpa alla relevanta lokala bortskaffningsbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.

Säkerhetsdatablad kan beställas av yrkesverksamma.

Detta kit innehåller komponenter klassificerade som följer, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008:



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Förebyggande:

- P261 Undvik att inandas dimma eller ångor.
- P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägnas från arbetsplatsen.
- P280 Använd skyddshandskar.

Reaktion:

- P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.
- P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

Avfallshantering:

- P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Riskkomponenter:

- 2-metyl-2H-isotiazol-3-on-hydroklorid
Produktsäkerhetsmärkningsen följer EU GHS-riktlinjer.
Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Undvik skumbildning i alla reagens och provtyper (prover, kalibratorer och kontroller).

Elecsys Anti-TPO

Reagenshantering

Reagensen i kitet har samlats ihop till en bruksfärdig enhet och får inte separeras.

All information som behövs för ett korrekt handhavande i instrumentet skannas in från reagensstreckkoderna.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara Elecsys-reagenskitet **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
öppnad förpackning vid 2–8 °C	6 veckor
i analysinstrumenten	2 veckor

Provmaterial och beredning

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovorrör eller rör som innehåller separationsgel.

Li-heparinplasma.

Kriterium: Lutning 0.9–1.1 + intercept inom $\pm 2 \times$ analytisk sensitivitet (LDL) + korrelationskoefficient ≥ 0.95 .

Hållbart i 3 dagar vid 2–8 °C, 1 månad vid –20 °C. Frys endast en gång.¹²

De angivna provtyperna analyserades med ett urval provtagningsrör som var kommersiellt tillgängliga vid tidpunkten för analysen, dvs. alla tillgängliga rör från alla tillverkare analyserades inte. Provtagningsystem från olika tillverkare kan innehålla olikartade material som i vissa fall kan påverka analysresultaten. Följ tillverkarens instruktioner vid hantering av prover i primärrör (provtagningsystem).

Centrifugera prover som innehåller fällning innan analysen utförs.

Använd inte värmeinaktiverade prover.

Använd inte prover och kontroller som stabiliserats med azid.

Säkerställ att prover, kalibratorer och kontroller har uppnått 20–25 °C före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover, kalibratorer och kontroller i analysinstrumentet analyseras/mätas inom 2 timmar.

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- REF 06472931190, Anti-TPO CalSet, för 4 x 1.5 ml
- REF 05042666191, PreciControl ThyroAB, för 4 x 2.0 ml
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 ml provutspädningslösning
- REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 ml provutspädningslösning
- Allmän laboratorieutrustning
- Analysinstrumentet **cobas e**

Extramaterial för analysinstrumentet **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 ml systembuffert
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 ml rengöringslösning för mätcell
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml tvättvattentillsats
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reaktionskoppar
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipettspetsar
- REF 11800507001, Clean-Liner

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l systembuffert
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 koppar för förvärmning av ProCell M och CleanCell M före användning

- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml rengöringslösning för körningsavslutning och sköljning under reagensbyte
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magasin x 84 reaktionskoppar eller pipettspetsar, avfallspåsar
- REF 03023150001, WasteLiner, avfallspåsar
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Tillbehör för alla analysinstrument:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml systemrengöringslösning

Analys

Följ anvisningarna för det aktuella analysinstrumentet som finns i detta dokument för optimalt utförande av analysen. Analysinstrumentens specifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning. Läs in de analysens specifika parametrarna via reagensstreckkoden. Skriv in den 15-siffriga nummersekvensen om streckkoden i undantagsfall inte kan läsas.

Säkerställ att de kylda reagensen får en temperatur på cirka 20 °C och placera dem på analysinstrumentets reagenskarusell (20 °C). Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av flaskorna.

Kalibrering

Spårbarhet: Denna metod har standardiserats mot NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) 66/387-standard.

Varje Elecsys-reagensset har en streckkodad etikett med specifik information för kalibrering som gäller för den aktuella reagensloten. Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CalSet.

Kalibreringsfrekvens: Utför kalibrering på alla analysinstrument enligt följande:

- med varje reagenskit

Omkalibrering på alla analysinstrument:

- dagligen: vid användning av samma reagenskit på analysinstrumenten
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Använd PreciControl ThyroAB eller andra lämpliga kontroller för rutinmässig kvalitetskontroll.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per reagenskit och efter varje kalibrering.

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut analytkoncentrationen för varje prov (antingen i IU/ml eller kIU/l).

Interferenser

Analysen påverkas inte av ikterus (bilirubin $\leq 1129 \mu\text{mol/l}$ eller $\leq 66 \text{ mg/dl}$), hemolys (Hb $\leq 0.15 \text{ mmol/l}$ eller $\leq 0.24 \text{ g/dl}$), lipemi (triglycerider $\leq 23.9 \text{ mmol/l}$ eller $\leq 2100 \text{ mg/dl}$) och biotin ($\leq 40.9 \text{ nmol/l}$ eller $\leq 10 \text{ ng/ml}$).

Kriterium: Nivå på resultat inom $\pm 10 \%$ av initialvärdet.

Prover bör inte tas tidigare än 8 timmar efter senaste biotindosen på patienter som behandlas med höga biotindoser (dvs. $> 5 \text{ mg/dag}$).

Ingen interferens observerades från reumatoida faktorer vid en koncentration på upp till 450 IU/ml.

Läkemedelssubstanser

In vitro-analyser genomfördes på 16 vanliga läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Dessutom analyserades följande specialläkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Specialläkemedel

Läkemedel	Analyserad koncentration µg/ml
Jodid	0.040
Karbimazol	6.00
Metimazol	16.0
Propyltiouracil	60.0
Perklorat	400
Propranolol	48.0
Amiodaron	40.0
Prednisolon	20.0
Hydrokortison	40.0
Fluokortolon	20.0
Oktreotid	0.060
Levotyroxin	0.143
Liotyronin	0.015

I in vitro-studier orsakade läkemedlet itraconazol förhöjd anti-TPO-koncentration vid den dagliga terapeutiska dosnivån.

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt höga titrar av antikroppar mot analytspecifika antikroppar, streptavidin och rutenium förekomma. Dessa effekter minimeras genom lämplig testdesign.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Begränsningar och intervall

Mätintervall

5.00–600 IU/ml (definierat av den nedre detektionsgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värden under den nedre detektionsgränsen rapporteras som < 5.00 IU/ml. Värden över mätintervallet rapporteras som > 600 IU/ml.

Nedre mätgränser

Testets nedre detektionsgräns

Nedre detektionsgräns: < 5.00 IU/ml

Den nedre detektionsgränsen representerar den lägsta analytnivå som kan urskiljas från noll. Den beräknas som det värde som ligger två standardavvikelse över den lägsta standarden (masterkalibrator, standard $1 + 2 \text{ SD}$, repeterbarhetsstudie, $n = 21$).

Spädning

Prover med anti-TPO-koncentrationer över mätintervallet kan spädas med Diluent Universal. Den rekommenderade spädningen är 1:5.

Koncentrationen hos det spädda provet måste vara > 200 IU/ml.

Multipluera resultatet med spädningsfaktorn efter spädning.

Observera: Autoantikropparna är heterogena och detta ger upphov till icke-linjära spädningsfenomen för individuella prover.

Referensvärden

Utökade studier med Elecsys Anti-TPO-analysen som utförts på prover från 208 friska testpersoner vid 3 kliniska centra i Österrike och Tyskland visade ett gränslinjevärde på 34 IU/ml för 95 % av resultaten.

I broschyren "Reference Intervals for Children and Adults" finns ytterligare information om referensintervall för barn, ungdomar och gravida kvinnor, engelska: [\[REF\] 04640292](#).

Denna broschyr innehåller även resultat från en detaljerad studie om påverkande faktorer på tyreoidparametrar i en väl karakteriserad referensgrupp vuxna. Olika inklusions- och exklusionskriterier användes (t.ex. sonografiska resultat (thyreoidavolym och täthet) liksom kriterier enligt riktlinjer från National Academy of Clinical Biochemistry – NACB).

Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

Särskilda prestandadata

Representativa prestandadata som bestämts på analysinstrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

Precision

Precisionen bestämdes med Elecsys-reagens och poolade humanser (repeterbarhet $n = 21$, intermediär precision $n = 21$); total precision på analysinstrumentet MODULAR ANALYTICS E170 bestämdes i ett modifierat protokoll (EP5-A) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 gånger dagligen i 10 dagar ($n = 60$). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumentet cobas e 411						
	Repeterbarhet			Intermediär precision		
Prov	Medelvärde IU/ml	SD IU/ml	CV %	Medelvärde IU/ml	SD IU/ml	CV %
Humanserum 1	15.3	1.07	7.0	12.4	3.02	24.4
Humanserum 2	113	2.88	2.5	109	10.1	9.2
Humanserum 3	269	11.4	4.2	308	21.9	7.1

Analysinstrumenten cobas e 601 och cobas e 602						
	Repeterbarhet			Intermediär precision		
Prov	Medelvärde IU/ml	SD IU/ml	CV %	Medelvärde IU/ml	SD IU/ml	CV %
Humanserum 1	21.3	1.34	6.3	20.8	1.97	9.5
Humanserum 2	51.2	2.61	5.1	53.1	3.25	6.1
Humanserum 3	473	12.7	2.7	455	19.1	4.2

Precision bestämdes med Elecsys-reagens och kontroller i ett protokoll (EP5-A2) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 körningar per dag i duplikat, vardera i 21 dagar ($n = 84$). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumentet cobas e 411					
		Repeterbarhet		Intermediär precision	
Prov	Medelvärde IU/ml	SD IU/ml	CV %	SD IU/ml	CV %
PC ^b THYRO1	38.6	2.41	6.2	3.44	8.9
PC THYRO2	111	4.48	4.0	6.22	5.6

b) PC = PreciControl

Analysinstrumenten cobas e 601 och cobas e 602					
		Repeterbarhet		Intermediär precision	
Prov	Medelvärde IU/ml	SD IU/ml	CV %	SD IU/ml	CV %
PC THYRO1	37.2	1.78	4.8	2.27	6.1
PC THYRO2	106	2.98	2.8	3.77	3.5

Metodjämförelse

En jämförelse mellan Elecsys Anti-TPO-analysen (y) och ett kommersiellt tillgängligt anti-TPO-test (x) med hjälp av kliniska prover gav följande korrelationer:

Antal uppmätta prover: 50

Passing/Bablok¹³

$y = 0.77x + 2.95$

$r = 0.785$

Linjär regression

$y = 0.63x + 17.2$

$r = 0.899$

Provkoncentrationerna låg mellan 12 och 460 IU/ml.

Elecsys Anti-TPO

cobas®**Analytisk specificitet**

En korsreaktivitet på 0.3 % med humana autoantikroppar mot tyreoglobulin (4000 IU/ml) påvisades, som testades med anti-TPO-koncentrationer på cirka 50 IU/ml och 250 IU/ml.

Referenser

- 1 Fayadat L, Niccoli-Sire P, Lanet J, et al. Human thyroperoxidase is largely retained and rapidly degraded in the endoplasmic reticulum. Its N-glycans are required for folding and intracellular trafficking. *Endocrinology* 1998;139(10):4277-4285.
- 2 Kuliawat R, Ramos-Castañeda J, Liu Y, et al. Intracellular trafficking of thyroid peroxidase to the cell surface. *J Biol Chem* 2005;280(30):27713-27718.
- 3 Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. *J Endocrinol* 2011;209:169-174.
- 4 Effraimidis G, Wiersinga WM. Autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):241-252.
- 5 McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. *Clin Sci* 1997;(92)6:529-541.
- 6 Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M, et al. Purification of the human thyroid peroxidase and its identification as the microsomal antigen involved in autoimmune thyroid diseases. *FEBS Letters* 1985;190:147-152.
- 7 Portmann L, Hamada N, Heinrich G, et al. Antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroid disease: possible identity with anti-microsomal antibody. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:1001-1003.
- 8 Volpé R. Rational Use of Thyroid Function Tests. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997;34(5):405-438.
- 9 Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996;42(1):160-163.
- 10 Utiger RD. The pathogenesis of autoimmune thyroid disease. *N Eng J Med* 1991;325:278-279.
- 11 Schott M, Eckstein A, Willenberg HS, et al. Improved prediction of relapse of Graves' thyrotoxicosis by combined determination of TSH receptor and thyroperoxidase antibodies. *Horm Metab Res* 2007;39(1):56-61.
- 12 Greiling H, Gressner AM. *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*. 3rd edition, Stuttgart; New York: Schattauer 1995:1012.
- 13 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.

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive tillämpningsark och i metodbladen för alla nödvändiga komponenter (om de är tillgängliga i ditt land).

I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.

Allvarliga incidenter som har inträffat med produkten ska rapporteras till tillverkaren och till berörd myndighet i det land där användaren och/eller patienten uppehåller sig.

Symboler

Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken, utöver de som anges i ISO-standard 15223-1:

	Innehåll i förpackningen
	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
	Reagens
	Kalibrator
	Volym för rekonstituering
	Globalt artikelnummer

Rx only

För USA: Försiktighet: Federal lag påbjuder att försäljning av denna produkt endast får ske av eller på uppmaning av en läkare.

Tillägg, borttagningar eller ändringar anges med ett ändringsstreck i marginalen.

© 2024, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606

