

Elecsys Anti-TPO

cobas®

REF			SYSTEM
07026935190	07026935500	300	cobas e 801

Svenska

Systeminformation

Kortnamn	ACN (applikationskodnummer)
ATPO	10066

Användningsområde

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

Elektrokemiluminiscensanalysen "ECLIA" är avsedd att användas på immunanalysinstrumentet **cobas e 801**.

Sammanfattning

Tyreoidspecifikt peroxid (TPO) syntetiseras i det endoplasmiska 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 antisera 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 peroxid. 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

Konkurrensprincip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 12 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 mätcellen där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell II 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 **cobas** link.

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

Reagens – arbetslösningar

cobas e pack är märkt ATPO.

M Streptavidinmärkta mikropartiklar, 1 flaska, 13.2 ml:
Streptavidinmärkta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.

R1 Anti-TPO-Ab~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flaska, 18.8 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, 1 flaska, 19.7 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 för vårdpersonal. Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.

Infektiöst eller mikrobiellt avfall:

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

Fara för miljö:

Tillämpa alla relevanta lokala bortskaffningsbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.

Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

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 andas dimma eller ångor.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas 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.

Produktsäkerhetsmärkningen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

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

Reagenshantering

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

All information som krävs för korrekt handhavande finns tillgänglig via **cobas** link.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara **cobas e** pack **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Elecsys Anti-TPO



Hållbarhet:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
i analysinstrumentet cobas e 801	16 veckor

Provmaterial och beredning

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovorr eller rör som innehåller separationsgel.

Li-heparinplasma.

Plasmarör innehållande separationsgel kan användas.

Kriterium: Lutning 0.9–1.1 + intercept inom $\leq \pm 10$ IU/ml + korrelationskoefficient ≥ 0.95 .

Hållbart i 8 dagar vid 20–25 °C, 8 dagar vid 2–8 °C, 24 månader vid –20 °C (± 5 °C). Frys endast en gång.

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 primärör (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 och kalibratorer har uppnått 20–25 °C före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover och kalibratorer 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 07299001190, Diluent Universal, 45.2 ml provspädning
- Allmän laboratorieutrustning
- Analysinstrumentet **cobas e 801**

Extramaterial för analysinstrumentet **cobas e 801**:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 l systemlösning
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 koppar för att förvara ProCell II M och CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 l tvättlösning
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 magasin x 6 travar med magasin x 105 analyspetsar och 105 analyskoppar, 3 avfallsinsatser
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- 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. Analysinstrumentetspecifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning.

Placera den kyllda **cobas e** pack (förvarad vid 2–8 °C) på reagent manager.

Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av **cobas e** pack.

Kalibrering

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

Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CalSet.

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att **cobas e** pack registrerades i analysinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utökas baserat på av laboratoriet godtagbar verifiering av kalibrering.

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 8 veckor vid användning av samma reagenslot
- efter 7 dagar vid användning av samma **cobas e** pack i analysinstrumentet
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Vid kvalitetskontroll används PreciControl ThyroAB.

Därutöver kan annat lämpligt kontrollmaterial användas.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per **cobas e** pack 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

Effekten för analysprestanda hos följande endogena substanser och läkemedelsubstanser analyserades. Interferenser analyserades upp till angivna koncentrationer och ingen påverkan på resultaten observerades.

Endogena substanser

Substans	Analyserad koncentration
Bilirubin	$\leq 1129 \mu\text{mol/l}$ eller $\leq 66 \text{ mg/dl}$
Hemoglobin	$\leq 0.50 \text{ mmol/l}$ eller $\leq 800 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dl}$
Biotin	$\leq 40.9 \text{ nmol/l}$ eller $\leq 10 \text{ ng/ml}$
Reumatoida faktorer	$\leq 1350 \text{ IU/ml}$

Kriterium: Nivå på resultat inom ± 10 % av initialvärdena.

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

Läkemedelsubstanser

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

Dessutom analyserades följande specialläkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Specialläkemedel

Läkemedel	Analyserad koncentration $\mu\text{g/ml}$
Jodid	0.040
Karbimazol	6.00
Metimazol	16.0
Propyltiouracil	60.0
Perklorat	400
Propranolol	48.0
Amiodaron	40.0
Prednisolon	20.0

Läkemedel	Analyserad koncentration µg/ml
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 hög titer 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

9–600 IU/ml (definierat av detektionsgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värden under detektionsgränsen rapporteras som < 9 IU/ml. Värden över mätintervallet rapporteras som > 600 IU/ml.

Nedre mätgräns

Blankgräns, detektionsgräns och kvantifieringsgräns

Blankgränsen = 8 IU/ml

Detektionsgränsen = 9 IU/ml

Kvantifieringsgränsen = 15 IU/ml

Blankgränsen, detektionsgränsen och kvantifieringsgränsen bestämdes i enlighet med krav från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankgränsen är det 95:e percentilvärdet från $n \geq 60$ mätningar av analytfria prover över flera oberoende serier. Blankgränsen motsvarar koncentrationen nedan vilka analytfria prover som påvisas med en sannolikhet på 95 %.

Detektionsgränsen bestäms baserat på blankgränsen och standardavvikelsen hos prover som har en låg koncentration. Detektionsgränsen motsvarar den lägsta analytkoncentrationen som kan påvisas (värde över blankgränsen med en sannolikhet på 95 %).

Kvantifieringsgränsen är den lägsta analytkoncentration som kan mätas reproducerbart med en variationskoefficient för den intermediära precisionen på ≤ 20 %.

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. Multiplicera resultatet med spädningsfaktorn efter spädning.

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

Referensvärden

Vid en utökad studie som utfördes med Elecsys Anti-TPO-analysen på prover från 208 friska testpersoner vid 3 kliniska centra i Österrike och Tyskland, befanns den övre 95:e percentilen vara 34 IU/ml.

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 (tyreoidavolym 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 analysinstrumentet anges nedan. Resultat som erhöles i individuella laboratorier kan variera.

Precision

Precision bestämdes med Elecsys-reagens, prover och kontroller i ett protokoll (EP05-A3) 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 801					
		Repetierbarhet		Intermediär precision	
Prov	Medelvärde IU/ml	SD IU/ml	CV %	SD IU/ml	CV %
Humanserum 1	14.7	1.14	7.7	1.73	11.7
Humanserum 2	37.0	1.98	5.3	2.66	7.2
Humanserum 3	553	22.3	4.0	30.6	5.5
PC ^b) THYRO1	27.7	1.49	5.4	2.63	9.5
PC THYRO2	72.4	3.44	4.8	4.79	6.6

b) PC = PreciControl

Metodjämförelse

En jämförelse mellan Elecsys Anti-TPO-analysen, [\[REF\] 07026935190](#) (analysinstrumentet **cobas e 801**; y) och Elecsys Anti-TPO-analysen, [\[REF\] 06368590190](#) (analysinstrumentet **cobas e 601**; x) gav följande korrelationer (IU/ml):

Antal uppmätta prover: 122

Passing/Bablok¹² Linjär regression
 $y = 0.909x - 0.786$ $y = 0.894x + 0.468$
 $r = 0.899$ $r = 0.998$

Provkoncentrationerna låg mellan 9.36 och 578 IU/ml.

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

- 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.
- 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.
- 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.
- Effraimidis G, Wiersinga WM. Autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):241-252.
- McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. *Clin Sci* 1997;(92)6:529-541.
- 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.
- 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.
- Volpé R. Rational Use of Thyroid Function Tests. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997;34(5):405-438.
- Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996;42(1):160-163.
- Utiger RD. The pathogenesis of autoimmune thyroid disease. *N Eng J Med* 1991;325:278-279.

Elecsys Anti-TPO



- 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 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 applikationsark 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 15223-1-standard (för USA: se dialog.roche.com för definition av symboler som används):

	Innehåll i förpackning
	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
	Reagens
	Kalibrator
	Volym efter rekonstituering eller blandning
	Globalt artikelnummer

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

© 2022, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606

