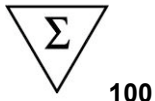


REF 41427 	ZENIT RA β_2-GLYCOPROTEIN I IgM			Διανέμεται από την 
ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ				

ΧΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ

Η δοκιμασία ZENIT RA β_2 -GLYCOPROTEIN I IgM είναι μια δοκιμασία ανοσολογικής χημειοφωταύγειας (CLIA) για τον ποσοτικό προσδιορισμό, με τον αποκλειστικό αναλυτή ZENIT RA Analyzer, των ειδικών αντισωμάτων τάξης IgM που κατευθύνονται έναντι της β_2 -γλυκοπρωτεΐνης I σε δείγματα ορού ή ανθρώπινου πλάσματος (EDTA, ηπαρίνη).

Αυτός ο προσδιορισμός χρησιμοποιείται ως διαγνωστικό βοήθημα στην αξιολόγηση του συνδρόμου αντιφωσφολιπιδίων (APS).

ΠΡΟΣΟΧΗ: Οποιαδήποτε ιατρική απόφαση δεν μπορεί να βασίζεται στο αποτέλεσμα αυτής της δοκιμασίας μόνο, αλλά πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση του συνόλου όλων των διαθέσιμων κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

Η παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (aPL) σε ασθενείς με φλεβικές ή και αρτηριακές θρομβώσεις ή σε ασθενείς με μαιευτικές επιπλοκές είναι ο βασικός εργαστηριακός δείκτης (μαζί με LAC) για τη διάγνωση του “συνδρόμου αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (APS)”¹.

Σύμφωνα με τα κριτήρια του Sapporo, επικαιροποιημένα το 2006¹, η διάγνωση του APS μπορεί να καθοριστεί σε παρουσία τουλάχιστον ενός κλινικού και ενός εργαστηριακού κριτηρίου.

Τα εργαστηριακά κριτήρια προβλέπουν την θετικότητα που επιμένει στο χρόνο (12 εβδομάδες) σε ένα μέσο/υψηλό τίτλο αντισωμάτων αντικαρδιολιπίνης (aCL) ή και αντισωμάτων αντι- β_2 -γλυκοπρωτεΐνης I (a β_2 GPI) ή και αντισωμάτων “αντιπηκτικού λύκου” (LAC).

Τα αντισώματα aCL και a- β_2 GPI μπορούν να είναι του ισότυπου G ή M και να έχουν έναν τίτλο πάνω από 40 U/mL.

Η παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων κατεδείχθη για πρώτη φορά το 1941 σε δείγματα ασθενών με ορολογική διάγνωση σύφιλης². Αποδείχτηκε ότι ο ορός αυτών των ασθενών αλληλεπιδρούσε με το φωσφολιπίδιο καρδιολιπίνη, που περιέχεται στα εκχυλίσματα καρδιάς βοός της δοκιμασίας VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) που θεωρείτο ειδική για τη διάγνωση της σύφιλης.

Η ειδικότητα του προσδιορισμού VDRL τέθηκε υπό αμφισβήτηση από τις πολυάριθμες περιπτώσεις ψευδούς θετικότητας σε δείγματα ασθενών με συστηματικές αυτοάνοσες νόσους και χωρίς αφροδίσια νοσήματα. Το 1983 οι Harris et al.³, χρησιμοποιώντας μια μέθοδο αυξημένης ευαισθησίας για τον προσδιορισμό των αντισωμάτων αντικαρδιολιπίνης, βρήκαν στο 61 % των ασθενών με LES αυξημένες συγκεντρώσεις aCL,

καταδεικνύοντας μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του αντισώματος και των φλεβικών και αρτηριακών θρομβώσεων, το “αντιπηκτικό λύκου” και τη θρομβοκυτταροπενία.

Το 1990 δύο ανεξάρτητες ομάδες ερευνητών ^{4,5} κατέδειξαν ότι για την ανάδειξη των αντισωμάτων αντικαρδιολιπίνης είναι απαραίτητη η παρουσία της β 2-γλυκοπρωτεΐνης I.

Η β 2-γλυκοπρωτεΐνη I έχει ένα μοριακό βάρος περίπου 50 kDa, μια πλασματική συγκέντρωση περίπου 0,15-0,30 mg/mL και μια βιολογική λειτουργία αδιευκρίνιστη μέχρι στιγμής (φαίνεται ότι είναι σε θέση να τροποποιήσει το μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών, να επηρεάσει μερικές πηκτικές αντιδράσεις και να έχει δράση κατά της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων ⁶⁻⁹). Πρόσφατες κρυσταλλογραφικές μελέτες όρισαν την τρισδιάστατη δομή της πρωτεΐνης και την οργάνωσή της σε 5 τομείς ¹⁰⁻¹¹, παρέχοντας χρήσιμες πληροφορίες για τη λειτουργία αυτού του μορίου.

Πιο συγκεκριμένα, ο τομέας V παρουσιάζει πολυάριθμα υπολείμματα λυσίνης που είναι υπεύθυνα για την ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση της β 2-γλυκοπρωτεΐνης I με τα φωσφολιπιδικά ανιόντα των κυτταρικών μεμβρανών ¹². Μέσω του ίδιου μηχανισμού συμβαίνει “in vitro” ο δεσμός μεταξύ της β 2-γλυκοπρωτεΐνης και της καρδιολιπίνης που προσροφάται στη στερεά φάση. Κατεδείχθη ευρέως ότι τα αντισώματα αντικαρδιολιπίνης των ασθενών με σύνδρομο αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων αναγνωρίζουν ένα τροποποιημένο τμήμα της β 2-γλυκοπρωτεΐνης I. Αυτά τα αυτοαντισώματα δεν είναι σε θέση να αναγνωρίσουν την καρδιολιπίνη, την εγγενή β 2-γλυκοπρωτεΐνη που δεν είναι δεσμευμένη σε στερεές φάσεις ή σε άλλες δομές ^{4,5,13-15}.

Οι γνώσεις που έχουν αποκτηθεί έως σήμερα μας επιτρέπουν να ορίσουμε τα αντισώματα αντικαρδιολιπίνης ως αντισώματα που είναι σε θέση να δεσμευτούν σε νεοεπίτοπα που παράγονται από το δεσμό μεταξύ β 2-γλυκοπρωτεΐνης και καρδιολιπίνης που προσροφάται σε στερεά φάση.

Κατεδείχθη ακολούθως ^{4,16} ότι τα αντισώματα αντικαρδιολιπίνης στους ασθενείς με αυτοάνοσες νόσους μπορούν να αναγνωρίσουν τη β 2-γλυκοπρωτεΐνη I που προσροφάται άμεσα στις μικροπλάκες πολυστυρενίου, που έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με UV ή έχει ακτινοβοληθεί. Και σε αυτήν την περίπτωση, η αναγνώριση του μορίου από τα αυτοαντισώματα καθορίζεται από τις δομικές μεταβολές που προκαλούνται από το δεσμό της πρωτεΐνης στη στερεή φάση.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το kit ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgM για τον ποσοτικό προσδιορισμό των ειδικών IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I χρησιμοποιεί μια έμμεση ανοσολογική μέθοδο δύο βημάτων με βάση την αρχή της χημειοφωταύγειας.

Η β 2-γλυκοπρωτεΐνη I χρησιμοποιείται για την επένδυση των μαγνητικών σωματιδίων (στερεά φάση) και ένα αντίσωμα κατά των ανθρώπινων IgM επισημαίνεται με ένα παράγωγο του εστέρα ακριδίνης (συζυγές).

Κατά την πρώτη επώαση τα ειδικά αντισώματα που είναι παρόντα στο δείγμα, στους βαθμονομητές ή στους μάρτυρες δεσμεύονται στη στερεά φάση.

Κατά τη δεύτερη επώαση το συζυγές αντιδρά με τα αντισώματα αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνη I IgM που δεσμεύονται από τη στερεά φάση.

Μετά από κάθε επώαση, το υλικό που δεν δεσμεύεται στη στερεά φάση απομακρύνεται μέσω αναρρόφησης και ακόλουθης πλύσης.

Η ποσότητα του σημασμένου συζυγούς που παραμένει δεσμευμένο στη στερεά φάση αξιολογείται μέσω ενεργοποίησης της αντίδρασης χημειοφωταύγειας και της μέτρησης του φωτεινού σήματος. Το παραγόμενο σήμα, εκφραζόμενο σε σχετικές μονάδες φωτός (RLU, Relative Light Unit), είναι ενδεικτικό της συγκέντρωσης των ειδικών αντισωμάτων που υπάρχουν στο δείγμα, στους βαθμονομητές και στους μάρτυρες.

ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ

Ο αναλυτής *ZENIT RA Analyzer* εκτελεί με αυτόματο τρόπο όλες τις λειτουργίες που προβλέπονται από το πρωτόκολλο του προσδιορισμού: Προσθήκη στον περιέκτη αντίδρασης των δειγμάτων, βαθμονομητών, μαρτύρων, μαγνητικών σωματιδίων, συζυγούς και διαλυμάτων ενεργοποίησης χημειοφωταύγειας, μαγνητικός διαχωρισμός και πλύση των σωματιδίων, μέτρηση εκπεμπόμενου φωτός.

Το σύστημα υπολογίζει τα αποτελέσματα του προσδιορισμού για τα δείγματα και τους μάρτυρες μέσω καμπύλης βαθμονόμησης που είναι αποθηκευμένη στη μνήμη και εκτυπώνει μια αναφορά που περιλαμβάνει όλες τις πληροφορίες που είναι σχετικές με τον προσδιορισμό και τον ασθενή.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Υλικά και αντιδραστήρια που παρέχονται

ANTID	1	MP	2,5 mL
-------	---	----	--------

Μαγνητικά σωματίδια επενδυμένα με το αντιγόνο β ₂-γλυκοπρωτεΐνη I σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών που περιέχει πρωτεΐνες σταθεροποίησης, επιφανειοδραστική ουσία, Pro-Clin 300 και αζίδιο του νατρίου (< 0,1 %) ως συντηρητικά.

ANTID	2	CONJ	25 mL
-------	---	------	-------

Μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού κατά ανθρώπινων IgM σημασμένο με ένα παράγωγο εστέρα της ακριδίνης (συζυγές), σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών που περιέχει πρωτεΐνες σταθεροποίησης και αζίδιο του νατρίου (< 0,1 %) ως συντηρητικά.

ANTID	3	DIL	25 mL
-------	---	-----	-------

Διάλυμα αραίωσης δειγμάτων: Ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών που περιέχει αλβουμίνη ορού βοός, επιφανειοδραστική ουσία, κίτρινη χρωστική, Pro-Clin 300 και Γενταμικίνη SO₄ ως συντηρητικά.

ANTID	4	CAL A	1,6 mL
-------	---	-------	--------

Ορός ανθρώπου με χαμηλή συγκέντρωση αντισωμάτων αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I IgM σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών που περιέχει αλβουμίνη ορού βοός, επιφανειοδραστική ουσία, αδρανή κυανή χρωστική, Pro-Clin 300 και Γενταμικίνη SO_4 ως συντηρητικά.

ANTID	5	CAL B	1,6 mL
-------	---	-------	--------

Ορός ανθρώπου με υψηλή συγκέντρωση αντισωμάτων αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I IgM σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών που περιέχει αλβουμίνη ορού βοός, επιφανειοδραστική ουσία, αδρανή κυανή χρωστική, Pro-Clin 300 και Γενταμικίνη SO_4 ως συντηρητικά.

Όλα τα αντιδραστήρια είναι έτοιμα για χρήση.

Τα αντιδραστήρια 1, 2 και 3 είναι τοποθετημένα μαζί σε μια ενιαία διάταξη που αποτελεί τη φύσιγγα αντιδραστηρίων.

Οι συγκεντρώσεις των βαθμονομητών εκφράζονται σε UA/mL (αυθαίρετες μονάδες) και είναι βαθμονομημένες έναντι ενός εσωτερικού προτύπου αναφοράς. Οι τιμές των συγκεντρώσεων που είναι ειδικές για την παρτίδα του προϊόντος είναι καταχωρημένες στο DATA DISK που βρίσκεται εντός του κιτ.

DATA DISK

Μίνι-DVD που περιέχει όλες τις πληροφορίες σχετικά με τα προϊόντα της σειράς ZENIT RA (Αντιδραστήρια, Βαθμονομητές, Οροί έλεγχου) ενημερωμένες έως την τελευταία παρτίδα παραγωγής με την εξαίρεση των προϊόντων που έχουν λήξει στην ημερομηνία συμπλήρωσης του νέου DATA DISK.

Αρκεί να φυλάξετε το DATA DISK με τον μεγαλύτερο αριθμό παρτίδας για να διατηρείτε πάντα ενημερωμένες τις απαραίτητες πληροφορίες για τη σωστή λειτουργία του συστήματος.

Απαραίτητα υλικά και αντιδραστήρια που δεν παρέχονται στο κιτ

- Αναλυτής ZENIT RA (ZENIT RA Analyzer) Κωδ. Αρ. 41400
- Κύβος υποδοχών ZENIT RA (ZENIT RA Cuvette Cube) *
Κωδ. Αρ. 41402
Συσκευασία 960 υποδοχών.
- Υγρό συστήματος ZENIT RA (ZENIT RA System Liquid)
Κωδ. Αρ. 41409
1 φιάλη 0,5 λίτρου διαλύματος 10x.
- Διάλυμα πλύσης ZENIT RA (ZENIT RA Wash Solution)
Κωδ. Αρ. 41407
1 φιάλη 0,5 λίτρου διαλύματος 20x.

- Σετ εκκινητών ZENIT RA (ZENIT RA Trigger Set) Κωδ. Αρ. 41403
1 φιάλη των 250 mL Trigger A (διάλυμα προενεργοποίησης)
1 φιάλη των 250 mL Trigger B (διάλυμα ενεργοποίησης)
- Διάλυμα ZENIT RA D-SORB (ZENIT RA D-SORB Solution)
Κωδ. Αρ. 41436
Συσκευασία 2 φιαλών 1 λίτρου διαλύματος έτοιμου προς χρήση.
- Φύσιγγα συστήματος ελέγχου ZENIT RA (ZENIT RA Cartridge Checking System) *
Κωδ. Αρ. 41401
- Σετ άνω πωμάτων ZENIT RA (ZENIT RA Top Cap Set)
Κωδ. Αρ. 41566
300 άνω πώματα για το κλείσιμο των περιεκτών των βαθμονομητών μετά την πρώτη χρήση.

(*) Ο αναλυτής ZENIT RA Analyzer και τα εξαρτήματα που προσδιορίζονται από έναν αστερίσκο κατασκευάζονται από την Immunodiagnostic Systems S.A., Rue E. Solvay, 101, B-4000 Liège, Βέλγιο και διανέμονται από την A. Menarini Diagnostics Srl.

Άλλα συνιστώμενα αντιδραστήρια

ZENIT RA APS IgM CONTROL SET Κωδ. Αρ. 41454
3 φιαλίδια του 1,5 mL αρνητικού ανθρώπινου ορού και 3 φιαλίδια του 1,5 mL θετικού ανθρώπινου ορού για αντι σώματα αντι-β2-γλυκοπρωτεΐνης I.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Τα αντιδραστήρια που παρέχονται στο κιτ ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgM προορίζονται αποκλειστικά για διαγνωστική χρήση in vitro και όχι για χρήση in vivo σε ανθρώπους ή ζώα.

Αυτό το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται από επαγγελματίες χρήστες με αυστηρή τήρηση των οδηγιών που αναγράφονται στο παρόν έγγραφο.

Η Menarini δεν μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνη για απώλειες ή ζημιές που απορρέουν από μια χρήση που δεν συμμορφώνεται με τις παρεχόμενες οδηγίες.

Προφυλάξεις ασφαλείας

Αυτό το προϊόν περιέχει υλικό ζωικής προέλευσης και επομένως ο χειρισμός του πρέπει να γίνεται σαν να περιέχει μολυσματικούς παράγοντες.

Αυτό το προϊόν περιέχει μέρη με υλικό ανθρώπινης προέλευσης. Όλες οι μονάδες ορού ή πλάσματος που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή των αντιδραστηρίων αυτού του κιτ αναλύθηκαν με μεθόδους

εγκεκριμένες από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των Η.Π.Α. (FDA) και βρέθηκαν αρνητικές για HBsAg, αντι-HCV, αντι-HIV1 και αντι-HIV2.

Ωστόσο, επειδή καμία μέθοδος εξέτασης δεν είναι δυνατό να προσφέρει πλήρη διασφάλιση για την απουσία παθογόνων παραγόντων, όλο το υλικό ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως δυνητικά μολυσματικό και ο χειρισμός του θα πρέπει να γίνεται ανάλογα.

Σε περίπτωση συσκευασίας που έχει υποστεί βλάβη με έκλυση των αντιδραστηρίων, προβείτε στην απολύμανση της εν λόγω περιοχής με ένα αραιωμένο διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου, αφού λάβετε τα κατάλληλα προσωπικά μέτρα προστασίας (ποδιά, γάντια, γυαλιά).

Προβείτε στην απόρριψη του χρησιμοποιούμενου για τον καθαρισμό υλικού και των αποβλήτων της συσκευασίας που αφορούσε η έκλυση, με βάση τους εθνικούς κανονισμούς για την απόρριψη των δυνητικών μολυσματικών αποβλήτων.

Ορισμένα αντιδραστήρια περιέχουν αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Επειδή το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με μόλυβδο, χαλκό και μολυβδικό ορείχαλκο σχηματίζοντας εκρηκτικά αζίδια στις σωληνώσεις, συνιστάται να μην απορρίπτετε αντιδραστήρια ή απόβλητα στις αποχετεύσεις αλλά να ακολουθείτε τους εθνικούς κανονισμούς σχετικά με την απόρριψη δυνητικά επικίνδυνων αποβλήτων.

Προφυλάξεις Λειτουργίας

Για να λάβετε αξιόπιστα αποτελέσματα είναι απαραίτητο να ακολουθήσετε αυστηρά τις παρούσες οδηγίες χρήσης και να ακολουθήσετε επιμελώς όλα όσα υποδεικνύονται στο εγχειρίδιο λειτουργίας του οργάνου.

Τα αντιδραστήρια που παρέχονται στο κιτ πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά με το σύστημα *ZENIT RA Analyzer*.

Τα μέρη της φύσιγγας αντιδραστηρίων δεν μπορούν να αφαιρεθούν από τη φύσιγγα και να επανασυναρμολογούνται.

Μην χρησιμοποιείτε το κιτ μετά την πάροδο της ημερομηνίας λήξης.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια που παρέχονται με το κιτ είναι όλα έτοιμα για χρήση.

ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Φυλάσσετε τα αντιδραστήρια που παρέχονται με το κιτ σε 2-8 °C στο σκοτάδι σε κατακόρυφη θέση.

Υπό αυτές τις συνθήκες η φύσιγγα αντιδραστηρίων και οι βαθμονομητές που δεν έχουν ανοιχτεί είναι σταθεροί έως την ημερομηνία λήξης.

Η φύσιγγα αντιδραστηρίων μετά το άνοιγμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για 60 ημέρες αν φυλαχθεί στο ψυγείο σε 2-8 °C

ή επί του οργάνου.

Οι βαθμονομητές μετά το άνοιγμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για 60 ημέρες αν έχουν φυλαχθεί στο ψυγείο σε 2-8 °C και αν η παραμονή επί του οργάνου δεν υπερβαίνει τις 6 ώρες ανά συνεδρία.

Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια και τους βαθμονομητές.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Ο προσδιορισμός πρέπει να γίνεται σε ανθρώπινα δείγματα ορού και πλάσματος (EDTA - Ηπαρίνη).

Αντενδείκνυται η χρήση λιπαιμικών δειγμάτων ή δειγμάτων με αιμόλυση ή θολών δειγμάτων.

Αν ο προσδιορισμός εκτελεστεί μετά από πάνω από 8 ώρες από τη λήψη, διαχωρίστε τον ορό από το πύγμα ή το πλάσμα από τα ερυθρά αιμοσφαίρια, μεταφέροντάς τα από τους πρωτεύοντες σωλήνες διαχωρισμού με γέλη στους δευτερεύοντες σωλήνες χωρίς πρόσθετα.

Πριν αναλυθούν τα δείγματα μπορούν να φυλαχθούν στο ψυγείο σε 2-8 °C για 7 ημέρες το πολύ.

Αν ο προσδιορισμός εκτελεστεί μετά από πάνω από 7 ημέρες, φυλάξτε τα δείγματα στην κατάψυξη (< - 20 °C).

Αποφύγετε την επανειλημμένη κατάψυξη και απόψυξη.

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Για να λάβετε αξιόπιστα αποτελέσματα ανάλυσης, ακολουθήστε αυστηρά τις οδηγίες που αναγράφονται στο εγχειρίδιο λειτουργίας του οργάνου.

Τοποθέτηση των αντιδραστηρίων

Όλα τα αντιδραστήρια που παρέχονται με το kit είναι έτοιμα για χρήση.

Πριν την εισαγωγή της φύσιγγας αντιδραστηρίων στο σύστημα, ο περιέκτης των μαγνητικών σωματιδίων πρέπει να ανακινηθεί με οριζόντια περιστροφή έτσι ώστε να ευνοηθεί η επαναιώρηση των σωματιδίων. Αυτό πρέπει να εκτελεστεί αποφεύγοντας το σχηματισμό αφρού.

Τοποθετήστε τη φύσιγγα αντιδραστηρίων στην περιοχή αντιδραστηρίων του οργάνου χρησιμοποιώντας τον ειδικό οδηγό και αφήστε σε ανακίνηση για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν τη χρήση.

Η τοποθέτηση της φύσιγγας αντιδραστηρίων καθορίζει ταυτόχρονα την ανάγνωση του αναγνωριστικού γραμμωτού κωδικού. Στην περίπτωση βλάβης της ετικέτας της φύσιγγας ή στην περίπτωση απουσίας ανάγνωσης, τα αναγνωριστικά στοιχεία της φύσιγγας αντιδραστηρίων μπορούν να εισαχθούν με το χέρι.

Το όργανο διατηρεί αυτόματα σε συνεχή ανακίνηση τα μαγνητικά σωματίδια.

Αν η φύσιγγα αντιδραστηρίων αφαιρεθεί από το όργανο, φυλάξτε την στο σκοτάδι σε 2-8 °C σε κατακόρυφη θέση.

Τοποθέτηση βαθμονομητών και μαρτύρων

Οι βαθμονομητές και οι μάρτυρες ZENIT RA είναι έτοιμοι για χρήση. Αφήστε τους βαθμονομητές και τους μάρτυρες σε θερμοκρασία δωματίου για 10 λεπτά και ανακινήστε ήπια το περιεχόμενο, με το χέρι ή μέσω περιδίνησης, αποφεύγοντας το σχηματισμό αφρού. Μην αναποδογυρίζετε τον περιέκτη και μη βγάλετε το

διατρητικό πώμα κλεισίματος (κίτρινο πώμα για τους βαθμονομητές και πράσινα ή μπλε πώματα για τους μάρτυρες).

Αν οι βαθμονομητές ή οι μάρτυρες χρησιμοποιούνται για πρώτη φορά, πιέστε το διατρητικό πώμα εντελώς προς τα κάτω. Με αυτόν τον τρόπο θα διατρηθεί η μεμβράνη που σφραγίζει τον περιέκτη επιτρέποντας τη λήψη του υγρού που περιέχεται σε αυτόν. Η επίτευξη της κατάβασης του διατρητικού πώματος επισημαίνεται από την ταυτόχρονη κάλυψη της ερυθρόχρωμης ταινίας που υπάρχει στην άνω πλευρά της ετικέτας (Εικ. 1 – Σφραγισμένος περιέκτης και Διατρημένος περιέκτης).

Στην περίπτωση που οι βαθμονομητές ή οι μάρτυρες είχαν χρησιμοποιηθεί προηγουμένως, ο περιέκτης θα διαθέτει άνω πώμα κλεισίματος (λευκό πώμα) και η ερυθρόχρωμη ταινία της ετικέτας θα είναι καλυμμένη.

Επί του οργάνου πρέπει να τοποθετούνται αποκλειστικά οι περιέκτες χωρίς άνω πώμα (λευκό πώμα) και με την ερυθρόχρωμη ταινία καλυμμένη (Εικ. 1 – Διατρημένος περιέκτης).

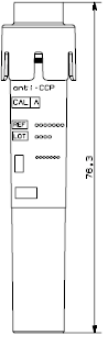
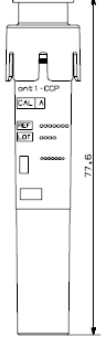
Εισάγετε στο όργανο τους βαθμονομητές ή τους μάρτυρες στην περιοχή δειγμάτων μετά την ανάγνωση του γραμμωτού κωδικού. Τα δεδομένα του γραμμωτού κωδικού μπορούν να εισαχθούν και με το χέρι σε περίπτωση βλάβης της ετικέτας ή σε περίπτωση απουσίας ανάγνωσης.

Οι τιμές των συγκεντρώσεων των αντισωμάτων IgM αντι-β2-γλυκοπρωτεΐνης που υπάρχουν στους βαθμονομητές ή στους μάρτυρες είναι καταχωρημένοι στο DATA DISK και μεταφέρονται αυτόματα στον αναλυτή. Στην περίπτωση μη μεταφοράς των στοιχείων είναι δυνατή η εισαγωγή τους με το χέρι.

Στο τέλος της συνεδρίας οι περιέκτες των βαθμονομητών και των μαρτύρων πρέπει να κλείνονται με τα ειδικά άνω πώματα (λευκά πώματα) και να μεταφέρονται σε 2-8 °C έως την επόμενη φορά που θα χρησιμοποιηθούν (Εικ. 1 – Κλειστός περιέκτης).

Οι βαθμονομητές μπορούν να χρησιμοποιηθούν έως τέσσερις φορές το πολύ.

Εικόνα 1: Μορφή περιέκτη

Σφραγισμένος περιέκτης	Διατρημένος περιέκτης	Κλειστός περιέκτης
		

Τοποθέτηση των δειγμάτων

Προσδιορίστε τα δείγματα χρησιμοποιώντας τη συσκευή ανάγνωσης γραμμωτών κωδικών και εισάγετέ τα στο όργανο, στον ειδικό περιέκτη. Στην περίπτωση απουσίας του γραμμωτού κωδικού στο δείγμα ή στην περίπτωση απουσίας ανάγνωσης, τα αναγνωριστικά στοιχεία του δείγματος μπορούν να εισαχθούν με το χέρι.

Επιλέξτε τις απαιτούμενες παραμέτρους για κάθε δείγμα.

Βαθμονόμηση

Το όργανο *ZENIT RA Analyzer* χρησιμοποιεί μια καμπύλη βαθμονόμησης αποθηκευμένη στη μνήμη (master curve), που παράγεται από τον κατασκευαστή για κάθε παρτίδα φύσιγγας αντιδραστηρίων.

Οι παράμετροι των "master curve", μαζί με τις τιμές των συγκεντρώσεων των βαθμονομητών, είναι αποθηκευμένες στη μνήμη του DATA DISK και μεταφέρονται στη βάση δεδομένων του οργάνου.

Οι βαθμονομητές A και B χρησιμοποιούνται για την επαναβαθμονόμηση της "master curve" ανάλογα με το όργανο που χρησιμοποιείται και με τα αντιδραστήρια επί του οργάνου.

Για να εκτελέσετε την επαναβαθμονόμηση αναλύστε εις τριπλούν τους δύο βαθμονομητές A και B και εις απλούν τους μάρτυρες. Οι τιμές της συγκέντρωσης που λαμβάνονται με τους μάρτυρες επιτρέπουν την επικύρωση της νέας βαθμονόμησης.

Αφού γίνει αποδεκτή και αποθηκευτεί στη μνήμη η επαναβαθμονόμηση της "master curve", όλα τα επόμενα δείγματα μπορούν να αναλυθούν χωρίς περαιτέρω βαθμονόμηση, εκτός από τις ακόλουθες περιπτώσεις:

- όταν έχει τοποθετηθεί επί του οργάνου μια φύσιγγα αντιδραστηρίων με μια καινούρια παρτίδα
- όταν οι τιμές των μαρτύρων δεν συμπεριλαμβάνονται στο εύρος αποδοχής
- όταν εκτελείται η διαδικασία συντήρησης του οργάνου
- όταν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης της εγκυρότητας της επαναβαθμονομημένης "master curve".

Η εγκυρότητα της επαναβαθμονομημένης "master curve" για το kit *ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgM* διαρκεί 15 ημέρες.

Ο χειρισμός της επαναβαθμονόμησης γίνεται με αυτόματο τρόπο από το όργανο.

Προσδιορισμός

Πιέστε το πλήκτρο εκκίνησης.

1. Το σύστημα αναρροφά 100 μ L Διαλύτη δειγμάτων, 20 μ L Μαγνητικών σωματιδίων, 100 μ L Διαλύτη δειγμάτων και 6 μ L δείγματος ή μάρτυρα (για τους βαθμονομητές ο θετικός ορός παρέχεται προαραιωμένος με το Διαλύτη δειγμάτων και ο όγκος που λαμβάνεται είναι 106 μ L). Τα διαλύματα και το εναιώρημα που αναρροφώνται διανέμονται στην υποδοχή αντίδρασης.
2. Η υποδοχή αντίδρασης επωάζεται στο ρότορα σε 37 °C για 10 λεπτά.
3. Μετά από αυτήν τη φάση επώασης, τα μαγνητικά σωματίδια διαχωρίζονται και πλένονται.
4. Στην υποδοχή διανέμονται 200 μ L συζυγούς.
5. Η υποδοχή αντίδρασης επωάζεται στο ρότορα σε 37 °C για 10 λεπτά.
6. Μετά από αυτήν την τελευταία φάση επώασης, τα μαγνητικά σωματίδια διαχωρίζονται και πλένονται και η υποδοχή μεταφέρεται στο θάλαμο ανάγνωσης.
7. Η ποσότητα δεσμευμένου συζυγούς στη στερεά φάση, που εκφράζεται σε RLU, είναι απευθείας ανάλογη με τη συγκέντρωση IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I που υπάρχει στο δείγμα.
8. Οι απαντήσεις που λαμβάνονται παρεμβάλλονται στην καμπύλη βαθμονόμησης και μετατρέπονται σε συγκεντρώσεις.

Δείγματα με τιμές συγκέντρωσης υψηλότερες από το άνω όριο του εύρους δυνατότητας μέτρησης μπορούν να αραιωθούν και να υποβληθούν εκ νέου σε δοκιμασία. Η νέα τιμή που λαμβάνεται πολλαπλασιάζεται, για τη λήψη του τελικού αποτελέσματος, με τον συντελεστή αραιώσης που χρησιμοποιήθηκε.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Για τη διασφάλιση της εγκυρότητας του προσδιορισμού, οροί ελέγχου με διαφορετικά επίπεδα συγκέντρωσης (τουλάχιστον ένας αρνητικός ορός και ένας θετικός ορός) πρέπει να μετρώνται κάθε ημέρα κατά την οποία εκτελείται ο προσδιορισμός.

Αν το εργαστήριό σας απαιτεί, για την επαλήθευση των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού, μια συχνότερη χρήση ή έναν πιο αυξημένο αριθμό μαρτύρων, ακολουθήστε τις διαδικασίες του ελέγχου ποιότητας που είναι καθιερωμένες εκεί.

Αν χρησιμοποιούνται οι οροί ελέγχου ZENIT RA, οι μέσες αναμενόμενες τιμές και τα όρια του εύρους αποδοχής είναι εκείνα που αναφέρονται στο DATA DISK που υπάρχει και στη συσκευασία των μαρτύρων.

Αν χρησιμοποιούνται διαφορετικοί οροί ελέγχου, είναι απαραίτητο, πριν από την πρώτη τους χρήση, να προσδιορίσετε τις αναμενόμενες τιμές με αντιδραστήρια και το σύστημα ZENIT RA.

Αν η τιμή των μαρτύρων δεν εμπίπτει στο εύρος αποδοχής που προσδιορίζεται, τα σχετικά αποτελέσματα του προσδιορισμού δεν είναι έγκυρα και τα αντίστοιχα δείγματα πρέπει να αναλυθούν εκ νέου.

Σε αυτήν την περίπτωση είναι αναγκαίο να εκτελέσετε πριν την επανάληψη του προσδιορισμού μια διαδικασία επαναβαθμονόμησης.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Υπολογισμός των αποτελεσμάτων

Η συγκέντρωση των αντισωμάτων IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I που υπάρχει στο εξεταζόμενο δείγμα υπολογίζεται αυτόματα από το σύστημα. Οι τιμές μπορούν να απεικονιστούν μέσω ανάγνωσης στο βίντεο ή μέσω εκτύπωσης.

Οι συγκεντρώσεις εκφράζονται σε UA/mL.

Ο υπολογισμός της συγκέντρωσης της προσδιοριζόμενης ουσίας στο δείγμα γίνεται μέσω ανάγνωσης της απάντησης που λαμβάνεται για κάθε δείγμα σε μια καμπύλη βαθμονόμησης που υποβάλλεται σε επεξεργασία μέσω ενός συστήματος λογιστικού "fitting" με τέσσερις παραμέτρους (4PL, σταθμισμένο Y), που διορθώνεται περιοδικά ανάλογα με τις απαντήσεις που λαμβάνονται στον προσδιορισμό των βαθμονομητών.

Για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο το σύστημα υπολογίζει τα αποτελέσματα, συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Το εύρος της δυνατότητας μέτρησης του προσδιορισμού *ZENIT RA* β 2-GLYCOPROTEIN I IgM είναι: 0,0 – 300 UA/mL.

Οι κατώτερες από 0,0 UA/mL τιμές είναι συναγόμενες τιμές και μπορούν να αναφερθούν ως “ίσες με 0,0 UA/mL”.

Οι τιμές πάνω από 300 UA/mL μπορούν να αναφερθούν ως “άνω των 300 UA/mL”, ή να υποβληθούν σε εκ νέου δοκιμασία μετά από κατάλληλη αραιώση.

Τα αποτελέσματα των δειγμάτων μπορούν να ερμηνευτούν με τον ακόλουθο τρόπο:

(UA/mL)	Ερμηνεία
< 10	Το δείγμα πρέπει να θεωρηθεί ως αρνητικό για την παρουσία IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I
≥ 10	Το δείγμα πρέπει να θεωρηθεί ως θετικό για την παρουσία IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I

Οι παραπάνω αναφερόμενες τιμές πρέπει να θεωρούνται μόνο προτεινόμενες τιμές. Το κάθε εργαστήριο πρέπει να προσδιορίζει τα δικά του διαστήματα αναφοράς.

ΟΡΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με το κιτ *ZENIT RA* β 2-GLYCOPROTEIN I IgM και το σύστημα *ZENIT RA Analyzer* πρέπει να χρησιμοποιούνται από κοινού με τα άλλα κλινικά και εργαστηριακά στοιχεία που είναι στη διάθεση του ιατρού.

Η βακτηριακή μόλυνση των δειγμάτων και η απενεργοποίηση στη θερμότητα μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα του προσδιορισμού.

Τα ετερόφιλα αντισώματα που υπάρχουν στα δείγματα ανθρώπινου ορού μπορούν να αντιδράσουν με τα αντιδραστήρια με βάση ανοσοσφαιρίνες, προκαλώντας παρεμβολές στους ανοσολογικούς προσδιορισμούς *in vitro*. Αυτά τα δείγματα μπορούν να δώσουν μη φυσιολογικές τιμές αν αναλυθούν με το κιτ *ZENIT RA* β 2-GLYCOPROTEIN I IgM.

ANAMENOMENES TIMEΣ

Αναλύθηκαν τα δείγματα 100 υγιών ατόμων που επιλέχθηκαν τυχαία για την επαλήθευση της παρουσίας των αντισωμάτων IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I.

98 δείγματα προέκυψαν αρνητικά, με μια μέση τιμή 0,4 UA/mL και μια τυπική απόκλιση 0,89 UA/mL.

Με τα αποτελέσματα που ελήφθησαν υπολογίστηκε το “Limit of Blank” (LoB = η υψηλότερη τιμή που μπορούμε να αναμένουμε σε μια σειρά δειγμάτων που δεν περιέχουν την προσδιοριζόμενη ουσία). Το “Limit of Blank”, που προσδιορίστηκε ως το 95° εκατοστημόριο του αρνητικού πληθυσμού, προέκυψε ίσο με 1,8 UA/mL με την Παρτίδα αντιδραστηρίων αρ. 2.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

Εξετάστηκαν με το kit *ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgM* ένα σύνολο 344 δειγμάτων εκ των οποίων 68 δείγματα από ασθενείς με σύνδρομο αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (APS), 46 δείγματα ασθενών με αυτοάνοσες συστηματικές ρευματικές νόσους (7 νόσους του συνδετικού ιστού, 15 περιπτώσεις συστηματικού ερυθματώδους λύκου, 24 με ρευματοειδή αρθρίτιδα), 30 δείγματα από ασθενείς με διάφορες μολυσματικές νόσους (5 HIV, 7 HBV, 18 HCV), 100 δείγματα φυσιολογικών ατόμων και 100 δείγματα από δότες.

Στον πληθυσμό που θεωρήθηκε αρνητικός (46 δείγματα από ασθενείς με συστηματικές αυτοάνοσες ρευματικές νόσους, 30 δείγματα από ασθενείς με διάφορες μολυσματικές παθολογίες, 100 δείγματα από φυσιολογικά άτομα και 100 δείγματα δοτών) που μελετήθηκε 11 δείγματα προέκυψαν θετικά και 265 αρνητικά.

- **Διαγνωστική ειδικότητα: 96,0 % (265/276)**

Στον θεωρούμενο ως θετικό πληθυσμό (68 δείγματα ασθενών με σύνδρομο αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων) που μελετήθηκε, 46 δείγματα προέκυψαν αρνητικά και 22 θετικά.

- **Διαγνωστική ευαισθησία: 32,4 % (22/68)**

Από τα 68 δείγματα ασθενών με σύνδρομο αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων, 57 δείγματα προέκυψαν θετικά με το kit *ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgG* (85,3 %).

Με βάση τα αποτελέσματα διαγνωστικής ειδικότητας και ευαισθησίας, η **διαγνωστική συμφωνία είναι 83,4 % (287/344)**.

ΑΠΟΔΟΣΕΙΣ

Προειδοποίηση: Τα παρουσιαζόμενα στοιχεία δεν αποτελούν τις προδιαγραφές της λειτουργίας του kit, αλλά αποτελούν πειραματική ένδειξη του πώς λειτουργεί το kit εντός τέτοιων προδιαγραφών με τον προβλεπόμενο από τον κατασκευαστή τρόπο.

Ακρίβεια και Επαναληψιμότητα

Η ακρίβεια και η επαναληψιμότητα του kit *ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgM* αξιολογήθηκαν με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές του εγγράφου EP5-A2 των Clinical and Laboratory Standards (CLSI).

Η **ακρίβεια** υπολογίστηκε αναλύοντας τα αποτελέσματα 20 επαναλήψεων πέντε ορών (έναν αρνητικό και τέσσερις θετικούς με διαφορετικές συγκεντρώσεις IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I) που εκτελέστηκαν με δύο διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων στην ίδια πειραματική συνεδρία.

Η συγκέντρωση του ορού που ήταν αρνητικός για IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I (N3) προέκυψε στο εύρος από 0,0 έως 0,9 UA/mL και από 0,0 έως 0,8 UA/mL αντίστοιχα με την παρτίδα αντιδραστηρίων αρ. 1 και αρ. 2.

Στον Πίνακα αναγράφονται τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με τους 4 θετικούς ορούς.

Δείγμα	Αντιδραστήρια Αρ. παρτίδας	Μέση συγκέντρωση (UA/mL)	SD	CV %
P1	1	23,9	0,63	2,6
	2	25,2	0,53	2,1
P2	1	42,1	1,69	4,0
	2	44,6	2,13	4,8
P3	1	74,9	1,57	2,1
	2	81,8	1,46	1,8
P4	1	152,4	7,44	4,9
	2	154,5	2,96	1,9

Η **επαναληψιμότητα** υπολογίστηκε αναλύοντας τα αποτελέσματα του προσδιορισμού πέντε ορών (ενός αρνητικού και τεσσάρων θετικών με διαφορετικές συγκεντρώσεις αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης IgM) που εκτελέστηκε εις απλούν με δύο διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων σε 30 διαφορετικές συνεδρίες.

Η συγκέντρωση του ορού αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης IgM αρνητικού (N3) προέκυψε ότι συμπεριλαμβάνεται στο εύρος από 0,6 έως 1,8 UA/mL.

Στον Πίνακα αναγράφονται τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με τους 4 θετικούς ορούς.

Δείγμα	Μέση συγκέντρωση (UA/mL)	SD	CV %
P1	24,8	1,88	7,6
P2	43,4	2,45	5,6
P3	76,3	5,05	6,6
P4	153,3	8,98	5,9

Γραμμικότητα των αραιώσεων

Η γραμμικότητα των αραιώσεων του κιτ ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgM αξιολογήθηκε με χρήση ενός πρωτοκόλλου με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές του εγγράφου EP6-A των Clinical and Laboratory Standards (CLSI).

Προσδιορίστηκαν κλιμακούμενες αραιώσεις 3 ορών υψηλής συγκέντρωσης IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I, που εκτελέστηκαν με το Διαλύτη δειγμάτων.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ανακεφαλαιώνονται στον ακόλουθο πίνακα.

Δείγμα	Συντελεστής αραίωσης	Μετρηθείσα συγκέντρωση (UA/mL)	Αναμενόμενη συγκέντρωση (UA/mL)	Ανάκτηση %
1	1	168,3	-	(100)
	2	74,0	81,9	90,4
	4	38,4	41,0	93,7
	8	19,1	20,5	93,2
	16	10,4	10,2	102,0
2	1	99,6	-	(100)
	2	51,2	49,8	102,8
	4	26,2	24,9	105,2
	8	13,1	12,5	104,8
3	1	115,0	-	(100)
	2	60,1	57,5	104,5
	4	31,0	28,8	107,6
	8	16,3	14,4	113,2

Σε κάθε περίπτωση καθίσταται απαραίτητο να υπογραμμιστεί ότι δεν μπορούν όλοι οι οροί, όταν μετρώνται σε διαφορετικές αραιώσεις, να παρέχουν γραμμικά αποτελέσματα στο εσωτερικό του εύρους της δυνατότητας μέτρησης, καθώς το αποτέλεσμα εξαρτάται όχι μόνο από τη συγκέντρωση αλλά και από τη συγγένεια των αντισωμάτων που υπάρχουν στο δείγμα.

Ευαισθησία της ανάλυσης

Η ευαισθησία της ανάλυσης του kit *ZENIT RA β2-GLYCOPROTEIN I IgM*, εκφρασμένη ως **όριο ανίχνευσης** (*Limit of Detection – LoD*: δηλ. η μικρότερη ποσότητα προσδιοριζόμενης ουσίας που η μέθοδος είναι σε θέση να μετρήσει) αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας ένα πρωτόκολλο με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές του εγγράφου EP17-A των Clinical and Laboratory Standards (CLSI) και τον τύπο υπολογισμού $LoD = LoB + C_{\beta} SD_s$ (όπου LoB παριστά την τιμή του “Limit of Blank”, SD_s την εκτιμώμενη τυπική απόκλιση της κατανομής του δείγματος χαμηλής συγκέντρωσης και C_{β} απορρέει από το 95° εκατοστημόριο της τυπικής καμπύλης του Gauss).

Χρησιμοποιήθηκαν 3 δείγματα χαμηλής συγκέντρωσης προσδιοριζόμενης ουσίας, προσδιορισμένα εις απλούν με δύο διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων σε 30 διαφορετικά πειράματα.

Το όριο ανίχνευσης του kit *ZENIT RA β2-GLYCOPROTEIN I IgM* προέκυψε ίσο με 3,7 UA/mL.

Οι τιμές του ορίου ανίχνευσης, μαζί με ζητήματα κλινικού χαρακτήρα και αποτελέσματα σύγκρισης με μεθόδους αναφοράς συνέβαλλαν στον προσδιορισμό της τιμής αποκοπής (cut-off).

Ειδικότητα της ανάλυσης: Παρεμβολές

Μία μελέτη που βασίστηκε στις κατευθυντήριες γραμμές του εγγράφου EP7-A2 των CLSI κατέδειξε ότι οι αποδόσεις του προσδιορισμού δεν επηρεάζονται από την παρουσία στο δείγμα των δυνητικών ουσιών παρεμβολής που αναγράφονται στον ακόλουθο πίνακα, έως τη συγκέντρωση του πειράματος.

Δυνητικές ουσίες παρεμβολής	Μέγιστη συγκέντρωση του πειράματος
Ελεύθερη χολερυθρίνη	20 mg/dL
Συζευγμένη χολερυθρίνη	28 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη	1000 mg/dL
Λιπαρά οξέα	3000 mg/dL

Αντενδείκνυται ωστόσο η χρήση λιπαιμικών δειγμάτων, δειγμάτων με αιμόλυση ή θολών δειγμάτων.

Ειδικότητα της ανάλυσης: Διασταυρούμενες αντιδράσεις

Για την αξιολόγηση των δυνητικών διασταυρούμενων αντιδράσεων του αντιγόνου, που χρησιμοποιείται για την ευαισθητοποίηση των μικροσωματιδίων, διεξήχθη μια μελέτη με 24 δείγματα, όλα με υψηλά επίπεδα άλλων αυτοαντισωμάτων και αρνητικά για IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I.

Τα χρησιμοποιούμενα δείγματα υποδιαιρέθηκαν ως εξής: SS-A (2), SS-B (2), U1-snRNP (1), Jo-1 (2), Scl-70 (3), Ccnp B (2), ιστόνες (2), πυρηνιακά (1), γλιαδίνη/t-TG (3), CCP (1), RF (1), dsDNA (2), MPO (1), PR3 (1). Η μελέτη δεν έδειξε καμία σημαντική διασταυρούμενη αντίδραση του αντιγόνου σε στερεά φάση με τα άλλα αυτοαντισώματα.

Επίδραση κορεσμού σε υψηλές δόσεις

Μερικές ανοσολογικές μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των δειγμάτων που περιέχουν την προσδιοριζόμενη ουσία σε εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να δώσουν φαινομενικά επίπεδα προσδιοριζόμενης ουσίας χαμηλότερης τιμής (φαινόμενο hook).

Η μέθοδος που χρησιμοποιείται στο kit ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgM, όντας μια μέθοδος με δύο επωάσεις, δεν εμφανίζει αυτό το φαινόμενο.

Ένα δείγμα με εξαιρετικά υψηλή συγκέντρωση (άνωθεν του εύρους μέτρησης) IgM αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I επιβεβαίωσε την απουσία επιπέδου "hook" έως τη συγκέντρωση των 699 UA/mL.

Σχετική Ευαισθησία και Ειδικότητα

Η παρουσία αντισωμάτων αντι- β 2-γλυκοπρωτεΐνης I IgM προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας το kit ZENIT RA β 2-GLYCOPROTEIN I IgM και μια μέθοδο προσδιορισμού ELISA του εμπορίου σε 240 δείγματα, από τα οποία 65 δείγματα από ασθενείς με σύνδρομο αντιφωσfolιπιδικών αντισωμάτων (APS), 46 δείγματα από ασθενείς με αυτοάνοσες συστηματικές ρευματικές νόσους, 29 δείγματα από ασθενείς που πάσχουν από διάφορες μολυσματικές νόσους και 100 δείγματα από φυσιολογικά άτομα.

10 δείγματα έδωσαν αντικρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ του προσδιορισμού ZENIT RA και του προσδιορισμού ELISA του εμπορίου.

Η σχετική συμφωνία προέκυψε επομένως ότι είναι ίση με 95,8 % (230/240).

Η σχετική ευαισθησία προέκυψε ότι είναι ίση με 95,5 % (21/22).

Η σχετική ειδικότητα προέκυψε ότι είναι ίση με 95,9 % (209/218).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2006; 4:295-306.
2. Pangborn MC. A new serologically active phospholipids from beef heart. *Proc Soc Exp Biol (NY)* 1941; 48, 484-486.
3. Harris EN, Gharavi AE, Boey ML, Patel BM, Mackworth-Young CG, Loizou S, Hughes GR. Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1983; 2, 1211-1214.
4. Galli M, Comfurius P, Maassen C, Hemker HC, de Baets MH, van Breda-Vriesman PJC, et al.. Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. *Lancet* 1990; 335, 1544-1547.
5. McNeil HP, Simson RJ, Chesterman CN, Krilis SA. Antiphospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation : β 2-glicoprotein I (apolipoprotein H). *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87, 4120-4127.
6. Wurm H, Beubler E, Plz E, Holasek A, Kostner G. Studies on the possible function of beta 2 – glycoprotein-I: influence in the triglyceride metabolism in the rat. *Metabolism* 1982; 31, 484-486.
7. Nimpf J, Wurm H, Kostner GM. Interaction of beta 2-glycoprotein-I with human blood platelets: influence upon the ADP-induced aggregation. *Thromb Haemost* 1985; 54, 397-401.
8. Nimpf J, Bevers EM, Boman PH, Till U, Wurm H, Kostner GM, et al.. Prothrombinase activity of human platelets is inhibited by beta 2-glycoprotein-I. *Bioch Biophys Acta* 1986; 884, 142-149.
9. Balasubramanian K, Chandra J, Schroit AJ. Immune clearance of phosphatidylserine-expressing cells by phagocytes. The role of beta(2)-glycoprotein I in macrophage recognition. *J Biol Chem* 1997; 272, 31113-31117.
10. Bouma B, de Groot PG, van den Elsen JM, Ravelli RBG, Schouten A, Simmelink M, Derksen RHWM, Kroon J, Gros P. Adhesion mechanism of human β 2-Glicoprotein I to phospholipids based on its crystal structure. *EMBO J* 1999; 18, 5166-5174.

11. Schwarzenbacher R, Zeth K, Diederichs K, Gries A, Kostner GM, Laggner P, Prassi R. Crystal structure of human β 2-glycoprotein I: implication for phospholipid binding and the antiphospholipid syndrome. EMBO J 1999; 18, 6228-6239.
12. Hunt JU, Krilis S. The fifth domain of beta 2-glycoprotein I contains a phospholipid binding site (Cys 281- Cys 288) and a region recognized by anticardiolipin antibodies. J Immunol 1994; 152, 653-659.
13. Matsuura E, Igarashi Y, Fujimoto M, Ichikawa K and Koike T. Anticardiolipin cofactor(s) and differential diagnosis of autoimmune disease. Lancet, 1990; 336, 177-178.
14. Koike T and Matsuura E. What is the “true” antigen for anticardiolipin antibodies ?. Lancet 1991; 337, 671-672.
15. Matsuura E, Igarashi Y, Fujimoto M, Ichikawa K, Suzuki T, Sumida T, Yasuda T and Koike T. Heterogeneity of anticardiolipin antibodies defined by the anticardiolipin cofactor. J Immunol, 1992; 148, 3885-3891.
16. Viard JP, Amoura Z, and Back JF. Association of anti- β 2-glycoprotein I antibodies with lupus-type circulating anticoagulant and thrombosis in systemic anticoagulant and thrombosis in systemic lupus erythematosus. AM J Med, 1992; 93, 181-186.

**TECHNOGENETICS S.r.l.**

Viale Casiraghi 471

20099 – Sesto San Giovanni (MI) - Ιταλία

GREECE**Διανέμεται στην ΕΛΛΑΔΑ από την**

MENARINI ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΙΑΤΡΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ ΑΕΒΕ

Λ. Βουλιαγμένης 575- 16451 Αργυρούπολη – Αθήνα

Τηλ.: +30 210 9944952 - Φαξ: +30 210 9945029

Γραμμή Εξυπηρέτησης Διαβήτη: 801 11 44400

www.menariniagnostics.gr - e-mail: mendiagr@otenet.gr