

Data opracowania: listopad 2020

REF 04V1822

REF 04V1832

Należy ściśle przestrzegać podanych wytycznych. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od tych wytycznych.

Wyłącznie do profesjonalnego użytku laboratoryjnego.

■ NAZWA

TRAb

■ PRZEZNACZENIE

TRAb jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania przeciwciał przeciwko receptorowi hormonu tyreotropowego (TRAb) w ludzkiej surowicy na analizatorze Alinity i. Test TRAb jest pomocny w diagnostyce różnicowej choroby Gravesa-Basedowa.

■ WPROWADZENIE

Choroba Gravesa-Basedowa to schorzenie autoimmunologiczne powodujące nadczynność tarczycy, wywołane autoprzeciwciałami przeciwko receptorowi hormonu tyreotropowego (TSH, zwanego także tyreotropiną) umiejscowionemu na komórkach tarczycy.^{1, 2} Podwyższone stężenia tych przeciwciał przeciwko receptorowi tyreotropiny wykazały wysoką kliniczną czułość i swoistość względem choroby Gravesa-Basedowa, gdy są stosowane jako pomoc przy diagnostyce różnicowej oraz określaniu przyczyn nadczynności tarczycy.³ Przeciwciała te można podzielić na przeciwciała stymulujące, hamujące i obojętne.⁴ Przeciwciała stymulujące nie podlegają typowemu mechanizmowi ujemnego sprzężenia zwrotnego przy podwyższonych stężeniach hormonu tyreotropowego. Powoduje to ciągłe pobudzanie tarczycy, co prowadzi do typowych tyreotoksycznych objawów choroby Gravesa-Basedowa w postaci nadczynności tarczycy.⁵

Przeciwciała TRAb okazały się przydatne w diagnostyce różnicowej między tyreotoksykozą ciążową a występującą lub nawracającą w pierwszym trymestrze chorobą Gravesa-Basedowa. Aktualne wytyczne uwzględniają oznaczenia TRAb podczas ciąży.⁶⁻⁸

Oznaczanie TRAb jest przydatne przy rozpoznawaniu podejrzananej choroby Gravesa-Basedowa u pacjentów z prawidłowym wynikiem badania czynności tarczycy, u których występują objawy pozatarczycowe, takie jak oftalmopatia endokrynną, obrzęk przedgoleniowy oraz akropachia tarczycowa.⁹

Oznaczenia TRAb służą do monitorowania odpowiedzi na terapię lekami przeciwtruczycowymi oraz prognozowania nawrotu choroby.¹⁰⁻¹²

TRAb jest testem trzeciej generacji, służącym do wykrywania przeciwciał przeciwko receptorowi TSH z użyciem stymulujących ludzką tarczycę monoklonalnych przeciwciał M22.¹³⁻¹⁵ Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała M22 konkuruje z przeciwciałami TRAb obecnymi w próbce o miejsca wiązania na receptorze ludzkiej TSH związanym z mikrocząstkami.

■ ZASADA METODY

Test ten jest zautomatyzowanym jednostopniowym testem immunochemicznym z opóźnionym dodaniem koniugatu, służącym do ilościowego oznaczania TRAb w ludzkiej surowicy z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi immunoglobulinami klasy G (IgG) (mysimi, monoklonalnymi) i rozcieńczalnikiem testu (zawierającym rekombinowany receptor TSH), a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Przeciwciała TRAb obecne w próbce konkurują z przeciwciałami M22 przeciwko receptorowi TSH o miejsca wiązania na receptorze związanym na mikrocząstkach. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała M22 przeciwko receptorowi TSH. Mieszanina reakcyjna jest poddawana inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalaający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnej jednostce światła (RLU). Pomiędzy ilością TRAb w próbce a wartością RLU zmierzoną przez układ optyczny występuje zależność odwrotnie proporcjonalna.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

■ ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

TRAb Reagent Kit 04V18

UWAGA: Niektóre wielkości zestawów mogą być niedostępne. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem.

Objętości (mL) podane w tabeli poniżej oznaczają objętość w jednym pojemniku.

| REF | 04V1822 | 04V1832 |
|---|---------|---------|
| Liczba testów w pojemniku | 100 | 500 |
| Liczba pojemników w zestawie | 2 | 2 |
| Liczba testów w zestawie | 200 | 1000 |
| MICROPARTICLES | 7.1 mL | 30.5 mL |
| CONJUGATE | 6.4 mL | 28.4 mL |
| ASSAY DILUENT | 5.9 mL | 16.0 mL |
| MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami IgG (mysimi, monoklonalnymi) w buforze MES ze stabilizatorami białkowymi (bydlęcymi) oraz Tween 20. Minimalne stężenie: 0.04% stałej masy. Środki konserwujące: azydek sodu oraz środki bakteriobójcze. | | |
| CONJUGATE Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała M22 przeciwko receptorowi TSH w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym) oraz Tween 20. Minimalne stężenie: 0.120 µg/mL. Środek konserwujący: ProClin 300. | | |
| ASSAY DILUENT Rekombinowany receptor TSH w buforze HEPES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Środek konserwujący: azydek sodu. | | |

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*

Środki bezpieczeństwa

UWAGA: Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego oraz wszystkie materiały eksploatacyjne zanieczyszczone substancjami potencjalnie zakaźnymi traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać lub zanieczyszczonymi czynnikami zakaźnymi należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich lokalnych, krajowych oraz instytucjonalnych praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.¹⁶⁻¹⁹

| | |
|--|---|
| Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: MICROPARTICLES oraz ASSAY DILUENT | |
| Zawiera azydek sodu. | |
| EUH032 | W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz. |
| P501 | Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami. |

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:
CONJUGATE



| | |
|--------------|---|
| UWAGA | Zawiera metyloizotiazolony. |
| H317 | Może powodować reakcję alergiczną skóry. |
| H402* | Działa szkodliwie na organizmy wodne. |
| H412 | Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. |

| | |
|---------------------|---|
| Zapobieganie | |
| P261 | Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy. |
| P272 | Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wnosić poza miejsce pracy. |
| P273 | Unikać uwolnienia do środowiska. |
| P280 | Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu. |

| | |
|-------------------|--|
| Reagowanie | |
| P302+P352 | W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody. |
| P333+P313 | W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza. |
| P362+P364 | Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem. |

| | |
|-----------------|---|
| Usuwanie | |
| P501 | Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami. |

* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP).

Aby ustalić bezpieczny sposób usuwania tego produktu, należy postępować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi usuwania substancji chemicznych oraz zaleceniami i informacjami podanymi w karcie charakterystyki.

Najnowsze informacje dotyczące zagrożeń, patrz karta charakterystyki produktu.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej www.corelaboratory.abbott lub u przedstawiciela regionalnego. Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
 - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 2 godziny w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

Przechowywanie odczynników

| | Temperatura przechowywania | Maksymalny okres przechowywania | Dodatkowe zasady przechowywania |
|----------------------------------|---|---------------------------------|---|
| Przed pierwszym otwarciem | 2 do 8 °C | Do daty ważności | Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 2 godziny. |
| Na pokładzie analizatora | W temperaturze panującej w analizatorze | 7 dni | |
| Po otwarciu | 2 do 8 °C | Do daty ważności | Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika. |

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. od 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia TRAb.

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podany poniżej typ próbek został zweryfikowany do stosowania w tym teście.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

| Typ próbki | Probówki do pobierania materiału |
|------------|---|
| Surowica | Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy |

Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbek.

Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
 - próbek inaktywowanych termicznie
 - próbek spulowanych
 - próbek silnie zhemolizowanych
 - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
 - próbek, w których doszło do wzrostu grzybów
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów lub innych cząstek stałych. Probki surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe
- UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu wortex ustawionej na wolne obroty lub przez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki dokładnie wytrząsać na wortexie ustawionym na wolne obroty lub wymieszać poprzez ich 10-krotne odwracanie do góry dnem.
- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponowne wirowanie próbek

- Przenieść próbki do probówki wirówkowej i wirować przy wartości co najmniej 30 000 g-minut.

- W poniższej tabeli podano przykładowe dopuszczalne zakresy czasu i siły wirowania, spełniające podane kryterium.

Przy użyciu poniższego równania można obliczyć czas wirowania z wykorzystaniem wartości wyrażonych jako RCF (ang. Relative Centrifugal Force, względna siła odśrodkowa):

$$\text{Minimalny czas wirowania (minuty)} = \frac{30\,000 \text{ g-minut}}{\text{RCF}}$$

| Czas ponownego wirowania (minuty) | RCF (x g) | g-minuty |
|-----------------------------------|-----------|----------|
| 10 | 3000 | 30 000 |
| 15 | 2000 | 30 000 |
| 20 | 1500 | 30 000 |

- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

Przechowywanie próbek

| Typ próbki | Temperatura | Maksymalny okres przechowywania | Specjalne wskazówki |
|------------|------------------------------------|---------------------------------|--|
| Surowica | Temperatura pokojowa (15 do 30 °C) | 24 godziny | Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu lub żelu separującego. |
| | 2 do 8 °C | 3 dni | Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu lub żelu separującego. |
| | -10 °C lub niższa | 30 dni | Surowicę oddzielić od skrzepu lub żelu separującego. |

Unikać więcej niż 1 cyklu zamrażania/rozmarzania.

Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych. Przestrzegać podanych powyżej warunków przechowywania.

PROCEDURA

Materiały dostarczone

04V18 TRAb Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- TRAb - plik oznaczenia
- 04V1801 TRAb Calibrators
- 04V1810 TRAb Controls lub inny materiał kontrolny zawierający TRAb

- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

Wykonanie oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania próbek pierwotnych lub próbek do porcjowania należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość badanego materiału, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- Minimalna objętość próbki w kubeczku jest obliczana przez system i drukowana w raporcie z listą zleceń (Orderlist Report). Aby zminimalizować ryzyko ubytku próbki na skutek parowania, przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
 - Oznaczenia priorytetowe:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 100 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 50 µL
 - ≤ 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 50 µL
 - > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów TRAb Calibrators [REF] 04V1801 i/lub instrukcja używania kontroli TRAb Controls [REF] 04V1810.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu optymalnego wykonania oznaczeń istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

Procedury rozcieńczania próbek

Próbki o wartości TRAb przekraczającej 50.00 IU/L oflagowane są kodem „> 50.00 IU/L” i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:10, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowane rozcieńczenie: 1:10

Dodać 15 µL próbki do 135 µL kalibratora A.

Unikać zanieczyszczenia kalibratora A podczas przenoszenia go w celu przeprowadzenia rozcieńczenia ręcznego.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia ręcznego w zakładce Próbkę lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik.

Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia ręcznego wynik powinien wynosić ≥ 1.26 IU/L.

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia ręcznego, przed zaraportowaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni

współczynnik rozcieńczenia ręcznego. Jeśli wynik uzyskany po rozcieńczeniu próbki wynosi mniej niż 1.26 IU/L, nie należy podawać wyniku. Powtórzć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

Szczegółowe informacje dotyczące zlecenia rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu.

Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
 - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

Procedury kontroli jakości

Zalecany wymogi dotyczącym kontroli testu TRAb jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby określić wstępne, statystycznie wyznaczone zakresy kontroli, każde laboratorium powinno wyznaczyć własne docelowe stężenia i zakresy dla nowych partii kontroli i dla każdego ich poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie co najmniej 20 powtórek oznaczeń w ciągu kilku dni. Wykonanie oznaczeń na przestrzeni minimum 10 dni pozwala uwzględnić niektóre występujące pomiędzy dniami źródła zmienności przy wykorzystaniu raportowanych wyników i wyznaczyć oczekiwaną wartość średnią (wartość docelowa) oraz odchylenie od tej średniej (zakres) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić potencjalne źródła uzyskania odchyleń od norm. Należą do nich:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24, 4. wyd., lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.²⁰

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Kontrole należy stosować zgodnie z wytycznymi i zaleceniami ich wytwórcy. Zakresy wartości stężeń podane w instrukcji używania kontroli należy traktować wyłącznie jako wartości orientacyjne.

W przypadku zastosowania dowolnego materiału kontrolnego laboratorium powinno upewnić się, że matryca zastosowana do wytworzenia materiału kontrolnego jest odpowiednia do zastosowania w danym teście, zgodnie z instrukcją używania tego testu.

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O. Westgarda.²¹

Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

WYNIKI

Obliczenia

Test TRAb wykorzystuje metodę redukcji danych z zastosowaniem 4-parametrowego pasowania ważonej krzywej logistycznej (4PLC, Y-weighted) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Przedział wartości raportowanych

W oparciu o reprezentatywne dane dla granicy oznaczalności (LoQ) oraz granicy wykrywalności (LoD), poniżej przedstawiono zakresy, w obrębie których uzyskane wyniki mogą być raportowane, zgodnie z definicjami podanymi w dokumencie CLSI EP34, 1. wyd.²²

| | IU/L |
|---|----------------|
| Analityczny zakres pomiarowy (AMI) ^a | 1.26 - 50.00 |
| Rozszerzony zakres pomiarowy (EMI) ^b | 50.00 - 500.00 |
| Przedział wartości raportowanych ^c | 0.70 - 500.00 |

^a Analityczny zakres pomiarowy (ang. Analytical Measuring Interval, AMI): Analityczny zakres pomiarowy obejmuje wartości od LoQ do górnej wartości granicy oznaczalności (ULoQ). Wyznaczony jest przez zakres wartości wyrażonych w IU/L, który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

^b Rozszerzony zakres pomiarowy (ang. Extended Measuring Interval, EMI): Rozszerzony zakres pomiarowy obejmuje wartości od ULoQ do wartości ULoQ pomnożonej przez współczynnik rozcieńczenia. Wartość ta odzwierciedla współczynnik rozcieńczenia w stosunku 1:10.

^c Przedział wartości raportowanych obejmuje wartości od LoD do górnej granicy rozszerzonego zakresu pomiarowego.

UWAGA: Domyślna dolna wartość liniowości w pliku oznaczenia odpowiada dolnej granicy zakresu wartości raportowanych.

OGRANICZENIA PROCEDURY

- Wyniki powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, takimi jak np.: objawy kliniczne, wyniki innych badań czy rozpoznanie kliniczne.
- Nie oceniono parametrów charakterystyki testu TRAb w próbkach pobranych od noworodków.
- Nie zbadano potencjalnych interferencji w przypadku substancji innych niż podano w rozdziale „SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU, Swoistość analityczna, Interferencje” w niniejszej instrukcji używania.

- Próbkę pobraną od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, gdy są oznaczane przy użyciu testów, takich jak TRAb, wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.^{23, 24}
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.²⁵
- Czynniki reumatoidalne (RF) w ludzkiej surowicy może reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*.²⁵

WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badania te przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji.

Przy użyciu próbek pobranych od osób uznanych za zdrowe, pacjentów z chorobami tarczycy innymi niż choroba Gravesa-Basedowa oraz pacjentów z nieleczoną chorobą Gravesa-Basedowa ustalono, iż wartość diagnostycznego punktu odcięcia stosowana do diagnostyki różnicowej choroby Gravesa-Basedowa wynosi 3.10 IU/L. Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP28-A3c.²⁶ Zbadano próbki surowicy pobrane od osób uznanych za zdrowe.

| | | TRAb (IU/L) | | |
|------------------------|--|-------------|--------------------|--------------------------|
| | | n | Mediana | 95. percentyl (95% CI) |
| Osoby uznane za zdrowe | | 237 | Poziom | 1.99 |
| | | | wykrywalny, < 1.26 | (1.92 - 2.06) |
| | | | | 97.5. percentyl (95% CI) |
| | | | | 2.58 |
| | | | | (2.51 - 2.65) |

CI = ang. Confidence Interval, przedział ufności

Ponadto test TRAb zbadano z użyciem próbek surowicy pobranych od osób ze stanami chorobowymi niezwiązanymi z chorobą Gravesa-Basedowa przy punkcie odcięcia o wartości 3.10 IU/L.

| | | TRAb | | | |
|--|--|-----------------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|
| | | Obserwowane stężenie (IU/L) | < 3.10 IU/L | | ≥ 3.10 IU/L |
| | | Mediana | Wartość maksymalna | % (n / całkowita liczba n) | % (n / całkowita liczba n) |
| Choroby tarczycy (inne niż Gravesa-Basedowa) | | < 1.26 | 22.56 | 97.5% (119/122) | 2.5% (3/122) ^a |
| Choroby inne niż choroby tarczycy | | < 1.26 | 1.89 | 100% (20/20) | 0% (0/20) |

^a Dla trzech próbek uzyskano stężenia TRAb na poziomie ≥ 3.10 IU/L. Wyniki dla 2 z 3 próbek były podwyższone po oznaczeniu przy użyciu porównawczego testu TRAb.

SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

W systemie Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono w Alinity i.

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A3.²⁷ Testy wykonano z użyciem 1 partii odczynników TRAb, 1 partii kalibratorów TRAb Calibrators, 1 partii kontroli TRAb Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole i 2 panele ludzkiej surowicy w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

| Próbka | n | Wartość średnia | W jednym cyklu (powtarzalność) | | W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a | |
|------------------|-----|--------------------|-----------------------------------|--------|---|--------|
| | | (IU/L) | SD | CV (%) | SD | CV (%) |
| Kontrola niska | 120 | 2.98 | 0.142 | 4.8 | 0.155 | 5.2 |
| Kontrola średnia | 120 | 9.79 | 0.174 | 1.8 | 0.197 | 2.0 |
| Kontrola wysoka | 120 | 29.90 | 0.314 | 1.1 | 0.365 | 1.2 |
| Panel 1 | 119 | 1.91 | 0.150 | 7.9 | 0.179 | 9.4 |
| Panel 2 | 119 | 46.00 | 0.850 | 1.8 | 0.888 | 1.9 |

^a Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

Dołne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2.²⁸ Testy wykonywano z użyciem 3 partii odczynników TRAb na 2 analizatorach w ciągu co najmniej 3 dni. Wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej. Poniższe reprezentatywne dane potwierdzają wartość dolnej granicy analitycznego zakresu pomiarowego.

| | IU/L |
|------------------|------|
| LoB ^a | 0.38 |
| LoD ^b | 0.70 |
| LoQ ^c | 1.26 |

^a Wartość LoB stanowi 95. percentyl z $n \geq 60$ powtórek próbek niezawierających analitu.

^b Wartość LoD podana w tabeli jest dostosowana do testu TRAb wykonywanego w analizatorze ARCHITECT i System. Zaobserwowana wartość LoD na analizatorze Alinity i wyniosła 0.62 IU/L i stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analiz może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

^c Wartość LoQ podana w tabeli jest dostosowana do dolnej granicy analitycznego zakresu pomiarowego dla testu TRAb na analizatorze ARCHITECT i System. Obserwowana wartość LoQ na analizatorze Alinity i wyniosła 1.06 IU/L. Wartość LoQ zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium maksymalnej dopuszczalnej nieprecyzyjności na poziomie 20.0% CV, oraz wyznaczono na podstawie $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.²⁹

Test ten zachowuje liniowość w analitycznym zakresie pomiarowym wynoszącym od 1.26 do 50.00 IU/L.

Swoistość analityczna

Interferencje

Badania te przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Potencjalnie interferujące substancje endogenne

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07, 3. wyd.³⁰ Każdą substancję oznaczano dla 2 stężeń analitu (około 1.70 IU/L oraz 5.00 IU/L). Nie zaobserwowano żadnych znaczących interferencji (interferencja w zakresie ± 0.30 IU/L dla stężenia 1.70 IU/L oraz $\pm 15.0\%$ dla stężenia 5.00 IU/L) przy niższych stężeniach.

| Substancja potencjalnie interferująca | Stężenie substancji interferującej | |
|---------------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| | Jednostki domyślne | Jednostki zamienne |
| Bilirubina (sprzężona) | 40 mg/dL | 475 μ mol/L |
| Bilirubina (niesprzężona) | 40 mg/dL | 684 μ mol/L |
| Hemoglobina | 1000 mg/dL | 10 g/L |
| Białko całkowite | 15 g/dL | 150 g/L |
| Triglicerydy (Intralipos) | 1500 mg/dL | – |

Potencjalnie interferujące leki

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07, 3. wyd.³⁰ Każdy lek oznaczano dla 2 stężeń analitu (około 1.70 IU/L oraz 5.00 IU/L). Nie zaobserwowano żadnych znaczących interferencji (interferencja w zakresie ± 0.30 IU/L dla stężenia 1.70 IU/L oraz $\pm 15.0\%$ dla stężenia 5.00 IU/L) przy niższych stężeniach.

| Potencjalnie inter-ferujący lek | Stężenie substancji interferującej | Potencjalnie inter-ferujący lek | Stężenie substancji interferującej |
|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Atenolol | 33.8 μ mol/L | Metimazol | 16 mg/L |
| Biotyna | 4250 ng/mL | Metoprolol | 5.61 μ mol/L |
| Karbimazol | 30 mg/L | Nadolol | 0.33 μ mol/L |
| Karnityna | 84.7 μ mol/L | Prednizolon | 20 mg/L |
| Hydrokortyzon | 200 mg/L | Propranolol | 3.88 μ mol/L |
| Jod | 0.4 μ g/L | Propylotiouracyl | 60 mg/L |
| Lit | 3.2 mmol/L | Rytuksymab | 1200 μ g/mL |

Inne potencjalnie interferujące czynniki

Zbadano 20 próbek zawierających RF (o stężeniach w zakresie od 8.7 do 1472 IU/mL) oraz 20 próbek zawierających HAMA (o stężeniach w zakresie od 12 do 600 ng/mL) przy 2 stężeniach analitu.

| Potencjalnie interferujący czynnik | n | Stężenie docelowe | Różnica / zakres % różnicy | Średnia różnica / % różnicy |
|------------------------------------|----|-------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | | TRAb (IU/L) | | |
| RF | 20 | 1.70 | -0.36 – 0.08 IU/L | -0.15 IU/L |
| | 20 | 5.00 | -15.2 – 15.2% | 2.4% |
| HAMA | 20 | 1.70 | -0.44 – 0.34 IU/L | 0.07 IU/L |
| | 20 | 5.00 | -20.8 – 11.5% | 5.1% |

Substancje reagujące krzyżowo

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07, 3. wyd.³⁰ Próbki zawierające podane poniżej substancje reagujące krzyżowo zbadano przy użyciu testu TRAb. Po zbadaniu próbek w obecności substancji reagujących krzyżowo zaobserwowano zmianę w stężeniu TRAb w granicach ± 0.30 IU/L dla stężenia 1.70 IU/L oraz $\pm 15.0\%$ dla stężenia 5.00 IU/L.

| Substancja reagująca krzyżowo | Stężenie substancji reagującej krzyżowo | Różnica / % różnicy (95% CI) | |
|--|---|---------------------------------|-------------------------|
| | | 1.70 IU/L TRAb | 5.00 IU/L TRAb |
| Anty-tyreoglobulina (anty-Tg) | 4000 IU/mL | 0.02 IU/L (-0.11, 0.15) | -0.2% (-3.3%, 2.9%) |
| Przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) | 600 IU/mL | 0.08 IU/L (-0.04, 0.20) | 1.4% (-1.4%, 4.2%) |
| Hormon folikulotropowy (FSH) | 10 000 mIU/mL | -0.01 IU/L (-0.13, 0.11) | 1.0% (-1.6%, 3.6%) |
| Ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG) | 1 000 000 mIU/mL | 0.02 IU/L (-0.08, 0.12) | -1.4% (-4.5%, 1.6%) |
| IgG | 3 g/dL | -0.10 IU/L (-0.17, -0.03) | -5.1% (-7.9%, -2.3%) |
| Immunoglobulina klasy M (IgM) | 1 g/dL | -0.05 IU/L (-0.15, 0.05) | -4.4% (-8.0%, -0.8%) |
| Hormon luteinizujący (LH) | 10 000 mIU/mL | -0.04 IU/L (-0.15, 0.07) | 0.0% (-2.3%, 2.3%) |
| TSH | 1000 μ IU/mL | 0.09 IU/L (0.00, 0.18) | 3.2% (0.8%, 5.6%) |

Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09c, 3. wyd.,³¹ z wykorzystaniem metody regresji Passing-Bablok dla nachylenia krzywej oraz punktu przecięcia z osią współrzędnych oraz metody Pearsona dla współczynnika korelacji.

| Test TRAb na analizatorze Alinity i względem testu TRAb na analizatorze ARCHITECT | | | | | | |
|---|-----|-------|--------------------------------|---|-----------------------|---------------|
| | n | Jedn. | Współ- czynnik korelacji | Punkt przecięcia z osią współ- rzędnych | Nachylenie krzywej | Zakres stężeń |
| Surowica | 105 | IU/L | 1.00 | 0.54 | 0.96 | 1.65 - 47.13 |

PIŚMIENICTWO

- Barbesino G, Tomer Y. Clinical utility of TSH receptor antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(6):2247-2255.
- Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocr Rev* 2003;24(6):802-835.
- Schott M, Hermesen D, Broecker-Preuss M, et al. Clinical value of the first automated TSH receptor auto-antibody assay for the diagnosis of Graves' disease (GD): an international multicentre trial. *Clin Endocrinol* 2009;71:566-573.
- Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC, et al. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with TSH and autoantibodies. *Endocr Rev* 1998;19(6):673-716.
- Brokken LJS, Scheenhardt JWC, Wiersinga WM, et al. Suppression of serum TSH by Graves' Ig: evidence for a functional pituitary TSH receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4814-4817.
- Bucci I, Giuliani C, Napolitano G. Thyroid-stimulating hormone receptor antibodies in pregnancy: clinical relevance. *Front Endocrinol* 2017;8(137):1-11.
- Kamijo K. TSH-receptor antibodies determined by the first, second and third generation assays and thyroid-stimulating antibody in pregnant patients with Graves' disease. *Endocr J* 2007;54(4):619-624.
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017;27(3):315-389.
- Matthews DC, Syed AA. The role of TSH receptor antibodies in the management of Graves' disease. *Eur J Intern Med* 2011;22:213-216.
- Okamoto Y, Tanigawa SI, Ishikawa K, et al. TSH receptor antibody measurements and prediction of remission in Graves' disease patients treated with minimum maintenance doses of antithyroid drugs. *Endocr J* 2006;53(4):467-472.
- Quadbeck B, Hoermann R, Roggenbuck U, et al. Sensitive thyrotropin and thyrotropin-receptor antibody determinations one month after discontinuation of antithyroid drug treatment as predictors of relapse in Graves' disease. *Thyroid* 2005;15(9):1047-1054.
- McNab T, Ginsberg J. Use of anti-thyroid drugs in euthyroid pregnant women with previous Graves' disease. *Clin Invest Med* 2005;28(3):127-131.
- Sanders J, Evans M, Premawardhana LDKE, et al. Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody. *Lancet* 2003;362:126-128.
- Sanders J, Jeffreys J, Depraetere H, et al. Characteristics of a human monoclonal autoantibody to the thyrotropin receptor: sequence structure and function. *Thyroid* 2004;14(8):560-570.
- Bell L, Hunter AL, Kyriacou A, et al. Clinical diagnosis of Graves' or non-Graves' hyperthyroidism compared to TSH receptor antibody test. *Endocr Connect* 2018;7:504-510.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
- Westgard JO. *Basic QC Practices; Training in Statistical Quality Control for Medical Laboratories*. 4th ed. Westgard QC, Inc.; 2016.

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking*. 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3rd ed. CLSI Guideline EP09c. Wayne, PA: CLSI; 2018.

Objaśnienia symboli

| Symbole ISO 15223 | |
|-------------------|--|
| | Zajrzyj do instrukcji używania. |
| | Wytwórca |
| | Zawartość wystarczająca do <n> badań |
| | Ograniczenie dopuszczalnej temperatury |
| | Użyć do/Data ważności |
| | Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro |
| | Numer partii |
| | Numer katalogowy |
| | Numer seryjny |
| Pozostałe symbole | |
| | Rozcieńczalnik testu |
| | Koniugat |
| | Zawiera azyd sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz. |
| | Wskazuje na produkty stosowane łącznie. |
| | Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu |
| | Mikrocząstki |
| | Wyprodukowano dla firmy Abbott przez: |
| | Wyprodukowano w Japonii. |

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

Alinity, ARCHITECT oraz powiązane znaki firmowe są znakami towarowymi firmy Abbott. Pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się na stronie internetowej www.corelaboratory.abbott

Dotyczy klientów w Unii Europejskiej: jeżeli podczas stosowania tego wyrobu zaistnieje podejrzenie, iż doszło do poważnego incydentu, prosimy o zgłoszenie go wytwórcy oraz odpowiednim krajowym organom.

Data opracowania: listopad 2020

©2020 Abbott Laboratories