

REF	Σ	SYSTEM
11972103 122	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

**Ελληνικά****Προοριζόμενη χρήση**

Ανοσολογική μέθοδος για τον in vitro ποσοτικό προσδιορισμό της ακέραιας παραθορμόνης σε ορό και πλάσμα ανθρώπου, για τη διαφορική διάγνωση της υπερασβεσταιμίας και της υπασβεσταιμίας. Η ανάλυση αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί διεγχειρητικά.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και cobas e.

**Περιλήψη**

Η παραθορμόνη (PTH) παράγεται στους παραθυροειδείς αδένες και εκκρίνεται στην κυκλοφορία του αίματος. Η ακέραια PTH αποτελείται από μια απλή πολυπεπτιδική αλυσίδα η οποία περιλαμβάνει 84 αμινοξέα και έχει μοριακό βάρος 9500 dalton περίπου.

Το βιολογικά δραστικό αμινοτελικό τμήμα έχει χρόνο ημιζωής μερικών λεπτών μόνο. Η επιλεκτική μέτρηση της (κυρίως) ακέραιας παραθυροειδούς ορμόνης επιτρέπει τον άμεσο προσδιορισμό της εκκριτικής δραστηριότητας των παραθυροειδών αδένων.<sup>1,2</sup>

Η PTH, μαζί με τη βιταμίνη D και την καλσιτονίνη, επάγει την κινητοποίηση του οσβεστίου και του φωσφόρου από το σκελετικό σύστημα και αυξάνει την πρόσληψη του οσβεστίου από το έντερο, καθώς και την απέκκριση του φωσφόρου μέσω των νεφρών. Η διατήρηση σταθερών επιπέδων οσβεστίου στο αίμα εξασφαλίζεται μέσω της αλληλεπίδρασης της PTH και της καλσιτονίνης. Η έκκριση PTH αναστέλλεται από τις υψηλές συγκεντρώσεις οσβεστίου και επάγεται από χαμηλές συγκεντρώσεις οσβεστίου.

Οι διαταραχές της λειτουργίας του παραθυροειδούς αδένος οδηγούν σε αύξηση ή μείωση των επιπέδων του οσβεστίου στο αίμα (υπερασβεσταιμία ή υπασβεσταιμία) λόγω μεταβολής στην έκκριση PTH.

Η ανίχνευση της υπολειτουργίας των παραθυροειδών αδένων (υποπαραθυροειδισμός) απαιτεί τη χρήση κάποιας πολύ ευαίσθητης εξέτασης, προκειμένου να είναι δυνατή η μέτρηση επιπέδων PTH πολύ χαμηλότερων από το φυσιολογικό.<sup>3,4</sup>

Η υπερλειτουργία των παραθυροειδών αδένων οδηγεί σε αύξηση της έκκρισης PTH (υπερπαραθυροειδισμός). Η κυριότερη αιτία είναι τα αδενώματα των παραθυροειδών αδένων. Σε περιπτώσεις δευτεροπαθούς υπερπαραθυροειδισμού, τα επίπεδα οσβεστίου στο αίμα είναι μειωμένα λόγω άλλων παθολογικών καταστάσεων (π.χ. ανεπάρκεια βιταμίνης D).

Σήμερα δίνεται μεγάλη έμφαση στον προσδιορισμό των συγκεντρώσεων PTH και οσβεστίου όταν εξετάζεται η πιθανότητα υπερπαραθυροειδισμού.

Έχει αναφερθεί επίσης διεγχειρητικός προσδιορισμός της PTH κατά την εκτομή αδενωμάτων από τους παραθυροειδείς αδένες για πρωτοπαθή<sup>5,6,7</sup> και δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό που σχετίζονται με νεφρική ανεπάρκεια,<sup>8,9</sup> καθώς και για τριτοπαθή υπερπαραθυροειδισμό μετά από επέμβαση μεταμόσχευσης νεφρού.<sup>10</sup> Επειδή η PTH έχει αναφερόμενο χρόνο ημιζωής 3-5 λεπτά,<sup>11</sup> μια σημαντική πτώση στα επίπεδα PTH μετά την εκτομή των μη φυσιολογικών αδένων επιτρέπει στον χειρουργό να διαπιστώσει εάν έχει επιτευχθεί πλήρης εκτομή και κατά πόσον οι παραθυροειδείς ιστοί που υπερλειτούργουν έχουν αφαιρεθεί από τον ασθενή.<sup>12</sup>

Οι οδηγίες της NACB (National Academy of Clinical Biochemistry – Εθνική Ακαδημία Κλινικής Βιοχημείας) προτείνουν ότι τα δείγματα αναφοράς πρέπει να λαμβάνονται πριν από την επέμβαση και πριν από την αφαίρεση των αδένων για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι υπερλειτούργουν.<sup>13</sup> Τα δείγματα για έλεγχο της PTH θα πρέπει να λαμβάνονται 5 με 10 λεπτά μετά την εκτομή και το κριτήριο επιτυχίας της επέμβασης είναι μια μείωση > 50 % στα επίπεδα PTH από την ανώτερη τιμή αναφοράς. Επιπλέον δείγματα ίσως είναι απαραίτητα, καθώς έχει αποδειχθεί ότι η ευαισθησία μπορεί να αυξηθεί με το χρόνο.<sup>14</sup> Σε περίπτωση που δεν υπάρχει μείωση της PTH κάτω από τα συνιστώμενα επίπεδα, τότε είτε 1) υπάρχει υπολειμματικός ιστός που υπερλειτούργει και ίσως να χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση, όπως στην περίπτωση δύο ασθενών που και οι δύο είχαν έναν

πέμπτο έκτοπο παραθυροειδή αδένος ο οποίος απαιτούσε επιπλέον χειρουργική επέμβαση<sup>7</sup> είτε 2) εμφανίζεται μια αιχμή στα επίπεδα PTH κατά την κινητοποίηση του αδενώματος.<sup>15</sup> Οι διεγχειρητικές μετρήσεις της PTH παρέχουν γρήγορες και αξιόπιστες αξιολογήσεις όταν όλοι οι παραθυροειδείς ιστοί που υπερλειτούργουν έχουν αφαιρεθεί κατά την εγχείρηση.

Η ανάλυση Elecsys για τον προσδιορισμό της ακέραιας PTH χρησιμοποιεί την αρχή της διπλής ανοσοσήμανσης («σάντουιτς»), κατά την οποία ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα αντιδρά με το αμινοτελικό τμήμα (1-37) και ένα μονοκλωνικό αντίσωμα σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου<sup>a)</sup> αντιδρά με το καρβοξυτελικό τμήμα (38-84).

Τα αντισώματα που χρησιμοποιούνται σε αυτή την ανάλυση είναι δραστικά έναντι των επιτόπων των αμινοξικών περιοχών 26-32 και 37-42.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

**Αρχή της μεθόδου**

Αρχή διπλής ανοσοσήμανσης («σάντουιτς»). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 50 μL δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα ειδικό για την PTH και ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ειδικό για την PTH το οποίο είναι σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

**Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας**

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως PTH.

- M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:  
Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.
- R1 Αντίσωμα έναντι της PTH-Ab-βιοτίνης (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 7 mL:  
Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της PTH 2.3 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.0, συντηρητικό.
- R2 Αντίσωμα έναντι της PTH-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 7 mL:  
Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της PTH σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 2.0 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.0, συντηρητικό.

**Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις**

Για in vitro διαγνωστική χρήση.

Να τηρούνται οι συνθήκες προφυλάξεως οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.

**Παραθυρεοειδής ορμόνη (παραθορμόνη) - PTH, ακέραια**

Διατίθεται, κατόπιν απήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

**Χειρισμός του αντιδραστήριου**

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

**Φύλαξη και σταθερότητα**

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	12 εβδομάδες
στους αναλυτές	8 εβδομάδες

**Συλλογή δειγματος και προετοιμασία**

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας.

**Πλάσμα με K<sub>2</sub>-EDTA και K<sub>3</sub>-EDTA.**

Λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής της PTH, συνιστάται η άμεση φυγοκέντρηση του αίματος όταν απαιτείται δείγμα ορού.

**Θα πρέπει να προτιμάται η χρήση πλάσματος με EDTA, καθώς παραμένει σταθερό επί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με τον ορό.**

Κριτήριο: Σύγκριση μεθόδου ορού έναντι πλάσματος, κλίση 0.9-1.1 + σταθερός συντελεστής εντός  $\pm 2 \times$  της αναλυτικής ευαισθησίας (κατώτατο όριο ανίχνευσης) + συντελεστής συσχέτισης  $> 0.95$ .

Ορός: Σταθερός επί 8 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C, επί 2 ημέρες στους 2-8 °C και επί 6 μήνες στους -20 °C.

Πλάσμα: Σταθερό επί 2 ημέρες σε θερμοκρασία 15-25 °C, επί 3 ημέρες στους 2-8 °C και επί 6 μήνες στους -20 °C.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

**Παρεχόμενα υλικά**

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

**Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται**

- REF 11972219122, PTH CalSet, για 4 x 1 mL
- REF 05618860190, PreciControl Varia, 2 x 3 mL για καθένα από τα PreciControl Varia 1 και 2
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός

- Αναλυτής Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e** Παρελκόμενα αναλυτών Elecsys 2010 και **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 κυβέττες αντίδρασης
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας

Παρελκόμενα αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστηρίου
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 θήκες x 84 κυβέττες αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/ Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

**Ανάλυση**

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε το 15ψήφιο αριθμό.

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Είναι απαραίτητο το διάλυμα PreClean M.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να θιάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτόματα τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

**Βαθμονόμηση**

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί έναντι μιας ανάλυσης PTH που διατίθεται στο εμπόριο (RIA). Η ανάκτηση του προτύπου NIBSC 95/646 (WHO) αξιολογήθηκε με αναλύσεις αραιώσεων σε ορό ανθρώπου που κάλυπταν το εύρος μέτρησης (40-4000 pg/mL) σε 16 αναλυτές (αναλυτές **cobas e 411** και **cobas e 601**). Η μέση ανάκτηση ήταν  $100 \% \pm 4 \%$ .

Κάθε σετ αντιδραστηρίων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστηρίων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή). Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

**Παραθυρεοειδής ορμόνη (παραθορμόνη) - PTH, ακέραια**

- μετά από 12 εβδομάδες εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

**Έλεγχος ποιότητας**

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Varia.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

**Υπολογισμός**

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα (είτε σε pg/mL είτε σε pmol/L).

Συντελεστές μετατροπής:  $\text{pg/mL} \times 0.106 = \text{pmol/L}$   
 $\text{pmol/L} \times 9.43 = \text{pg/mL}$

**Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις**

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 1112 μmol/L ή < 65 mg/dL), λιπαρίας (Intralipid < 1500 mg/dL) και από την παρουσία βιτίνης (< 205 pmol/L ή < 50 ng/mL).

Η ανάλυση επηρεάζεται από αιμόλυση  $\geq 0.15$  g/dL. Μην αναλύετε δείγματα που παρουσιάζουν ορατά σημάδια αιμόλυσης.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός  $\pm 10$  % της αρχικής τιμής.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιτίνης (δηλαδή > 5 mg/ημέρα) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιτίνης.

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 1500 IU/mL.

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης σε συγκεντρώσεις PTH έως και 17000 pg/mL (1802 pmol/L).

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 16 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

**Όρια και εύρος****Εύρος μέτρησης**

1.20-5000 pg/mL ή 0.127-530 pmol/L (οριζόμενο από το κατώτατο όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το κατώτατο όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 1.20 pg/mL (< 0.127 pmol/L). Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 5000 pg/mL (> 530 pmol/L).

**Κατώτατα όρια της μέτρησης**

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της εξέτασης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης: 1.20 pg/mL (0.127 pmol/L)

Το κατώτατο όριο ανίχνευσης αποτελεί το χαμηλότερο μετρήσιμο επίπεδο αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να διακριθεί από το μηδέν. Υπολογίζεται ως η τιμή που βρίσκεται δύο τυπικές αποκλίσεις πάνω από το πρότυπο χαμηλότερης συγκέντρωσης (πρότυπος βαθμονομητής, πρότυπο 1 + 2 SD, μελέτη αναπαραγωγικότητας, n = 21).

**Αραίωση**

Δεν απαιτείται, λόγω του μεγάλου εύρους μέτρησης.

**Τιμές αναφοράς**

15-65 pg/mL (1.6-6.9 pmol/L)<sup>16,17</sup>

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

**Ειδικά στοιχεία απόδοσης**

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

**Επαναληψιμότητα**

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys και δεξαμενής ορών ανθρώπου, σύμφωνα με ένα τροποποιημένο πρωτόκολλο (EP5-A) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 6 φορές ημερησίως επί 10 ημέρες (n = 60), αναπαραγωγικότητα σε αναλυτή MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτές Elecsys 2010 και cobas e 411								
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγικότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
OA <sup>b)</sup> 1	26.7	2.83	0.711	0.075	2.7	1.73	0.184	6.5
OA 2	52.5	5.56	0.853	0.091	1.6	2.07	0.220	3.9
OA 3	261	27.7	4.0	0.424	1.5	7.81	0.829	3.0

b) OA = ορός ανθρώπου

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγικότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
OA 1	21.9	2.32	0.44	0.05	2.0
OA 2	35.0	3.71	0.43	0.05	1.2
OA 3	123	13.04	1.31	0.14	1.1

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή		Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
OA 1	23.2	2.46	0.79	0.08	3.4
OA 2	80.9	8.58	2.01	0.21	2.5
OA 3	240	25.4	6.72	0.71	2.8

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys και διαλυμάτων ελέγχου σε μια χωριστή μελέτη, σύμφωνα με το πρωτόκολλο EP5-A2 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων ημερησίως, η καθεμία εις διπλούν, επί 21 ημέρες (n = 84). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτές Elecsys 2010 και cobas e 411								
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγικότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
PC <sup>c)</sup> Varia 1	54.6	5.79	0.657	0.070	1.2	1.11	0.118	2.0

Αναλυτές Elecsys 2010 και cobas e 411								
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγικότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
PC Varia 2	182	19.3	2.43	0.258	1.3	3.14	0.333	1.7

c) PC = PreciControl

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602								
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγικότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
PC Varia 1	54.7	5.80	0.943	0.100	1.7	0.977	0.104	1.8
PC Varia 2	184	19.5	2.65	0.281	1.4	3.11	0.330	1.7

**Σύγκριση μεθόδου**

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys PTH (y) με μια εξέταση PTH που διατίθεται στο εμπόριο (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (pg/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 152

Passing/Bablok<sup>18</sup> Γραμμική παλινδρόμηση

$$y = 1.01x + 4.86$$

$$y = 0.83x + 19.4$$

$$r = 0.886$$

$$r = 0.991$$

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρισκόνταν μεταξύ 1.4 και 1880 pg/mL (0.15 και 199 pmol/L) περίπου.

**Αναλυτική ειδικότητα**

Δεν βρέθηκαν διασταυρούμενες αντιδράσεις για: Osteocalcin, κλάσμα PTH 1-37, πρωτεΐνη σχετιζόμενη με την PTH (1-86), οστεοειδική αλκαλική φωσφατάση και β-CrossLaps.

**Λειτουργική ευαισθησία**

6.0 pg/mL (0.64 pmol/L)

Η λειτουργική ευαισθησία είναι η ελάχιστη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να μετρηθεί επαναληψίμα, με CV ενδιάμεσης επαναληψιμότητας ≤ 20 %.

**Κλινικές έρευνες σε διεγχειρητική χρήση**

Το 2006, η Εθνική Ακαδημία Κλινικής Βιοχημείας (National Academy of Clinical Biochemistry, NACB) δημοσίευσε τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Ιατρικής Εργαστηριακής Πρακτικής για παρακλινικό έλεγχο (Laboratory Medicine Practice Guidelines for point of care testing), με τίτλο Evidence Based Practice for Point of Care Testing.<sup>13</sup> Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χρήση διεγχειρητικού ελέγχου της παραθυροειδούς ορμόνης 1) για ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση υπερπαραθυροειδισμού και ειδικότερα σε ελάχιστα επεμβατικές ή κατευθυνόμενες επεμβάσεις, 2) για ασθενείς που υποβάλλονται σε επαναληπτική επέμβαση και 3) ως αντικατάσταση των παραδοσιακών εργαστηριακών μετρήσεων της PTH κατά τη διάρκεια φλεβικού εντοπισμού, προκειμένου να βοηθηθεί η ομάδα αγγειογραφίας στην καθοδηγούμενη δειγματοληψία.

Επιπλέον, οι οδηγίες συνιστούν για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε παραθυροειδεκτομή για υπερπαραθυροειδισμό ότι τα δείγματα αναφοράς πρέπει να λαμβάνονται με διερεύνηση πριν από την επέμβαση και πριν από την εκτομή του αδένου και ότι η δειγματοληψία μετά την εκτομή πρέπει να γίνεται 5 με 10 λεπτά μετά την εκτομή, με 50 % μείωση στις συγκεντρώσεις PTH από το ανώτερο επίπεδο αναφοράς. Οι κατευθυντήριες οδηγίες προειδοποιούν ότι ίσως να χρειαστούν επιπλέον δείγματα.<sup>13</sup>

Ο έλεγχος της PTH με χρήση της ανοσολογικής ανάλυσης Elecsys PTH κατά τη διάρκεια επέμβασης παραθυροειδούς έγινε από πολλές ομάδες ερευνητών.<sup>6,7,8,9,10</sup>

Η ολική ευαισθησία και ειδικότητα της ανάλυσης ήταν 99.6 % και 93.7 % αντίστοιχα, υποδεικνύοντας την επιτυχία της επέμβασης, όπως φαίνεται από τη μετεγχειρητική μείωση του ασβεστίου.

**Βιβλιογραφία**

- Silverman R, Yalow RS. Heterogeneity of parathyroid hormone: Clinical and physiologic implications. *J Clin Invest* 1973;52:1958-1971.
- Flenjtje D, Schmidt-Gayk H, Fischer S, et al. Intact parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1990;77:168-172.
- Nussbaum S, Potts JT. Advances in Immunoassays for Parathyroid Hormone. *Clinical Applications to Skeletal Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. In Bilezikian JP, Levine MA, Marcus R (eds). *The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts*. Raven Press, New York 1994:157-169.
- Berson SA, Yalow RS, Aurbach GD, et al. Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone. *Proc Natl Acad Sci USA* 1963;49:613-617.
- Bergenfels A, Nordén NE, Ahrén B. Intraoperative fall in plasma levels of intact parathyroid hormone after removal of one enlarged parathyroid gland in hyperthyroid patients. *Eur J Surg* 1991;157:109-112.
- Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, et al. Usefulness of a rapid immunometric assay for intra-operative parathyroid hormone measurements. *Braz J Med Biol Res* 2003;36(6):715-721.
- Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, et al. Usefulness of intra-operative PTH measurement in primary and secondary hyperparathyroidism: experience with 109 patients. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(5):869-875.
- Seehofer D, Rayes N, Ulrich F, et al. Intra-operative measurement of intact parathyroid hormone in renal hyperparathyroidism by an inexpensive routine assay. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386(6):440-443.
- Seehofer D, Rayes N, Klupp J, et al. Predictive value of intact parathyroid hormone measurement during surgery for renal hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390(3):222-229.
- Haustein SV, Mack E, Starling JR, et al. The role of intra-operative parathyroid hormone testing in patients with tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Surgery* 2005;138(6):1066-1071.
- Maier GW, Kreis ME, Renn W, et al. Parathyroid hormone after adenectomy for primary hyperparathyroidism: A study of peptide hormone elimination kinetics in humans. *Jour Clin Endocrinol Metab* 1998;83(11):3853-3856.
- Carter AB, Howanitz TJ. Intra-operative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:1424-1442.
- Nichols JH, Christenson RH, Clarke W, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Evidence Based Practice for Point of Care Testing. AACC Press:2006.
- Bergenfels A, Isaksson A, Lindblom P, et al. Measurement of parathyroid hormone in patients with primary hyperparathyroidism undergoing first and reoperative surgery. *Br J Surg* 1998;85:1129-1132.
- Yang GP, Levine S, Weigel RJ. A spike in parathyroid hormone during neck exploration may cause a false-negative intra-operative assay result. *Arch Surg* 2001;136:945-949.
- Blind E. Measurement of Intact Parathyroid Hormone by an Extracting Two-Site Immunometric Assay. In: Schmidt-Gayk H, Armbruster FP, Bouillon R, (eds). *Calcium regulating hormones, vitamin D metabolites, an cyclic AMP*. Heidelberg: Springer 1990:151.
- Thomas L. Parathyroid hormone (PTH). *Clinical Laboratory Diagnosis*. TH-Books, Frankfurt. 1st english edition 1998:248-250.
- 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.


Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλύτη, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

**Παραθυρεοειδής ορμόνη (παραθορμόνη) - PTH, ακέραια**

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

**Σύμβολα**

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1.

<b>CONTENT</b>	Περιεχόμενα του kit
<b>SYSTEM</b>	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
<b>REAGENT</b>	Αντιδραστήριο
<b>CALIBRATOR</b>	Βαθμονομητής
	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
<b>GTIN</b>	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.  
© 2015, Roche Diagnostics



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

