

ABX Pentra Ig M CP

■ Pentra C400

REF A11A01925

REAGENT 1 28 mL

REAGENT 2 6 mL



IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'immunoglobulina M (IgM) in siero o plasma mediante immunoturbidimetria.

Versione dell'applicazione

Siero, plasma: IgM_CP (non destinato all'utilizzo negli Stati Uniti)

1.xx

Uso previsto (non destinato all'utilizzo negli Stati Uniti)

ABX Pentra Ig M CP è un reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'immunoglobulina M (IgM) in siero e plasma mediante turbidimetria.

La misurazione di questa immunoglobulina è utile nella diagnosi delle anomalie del metabolismo proteico e dell'incapacità del corpo di resistere agli agenti infettivi.

Interesse clinico (1, 2, 3)

Le classi di immunoglobuline umane (IgG, IgA, IgM, IgE e IgD) sono un gruppo di glicoproteine strettamente correlate dal punto di vista funzionale e strutturale. Le IgM umane hanno un peso molecolare di circa 970000 dalton e sono costituite da cinque molecole a forma di Y unite mediante una catena peptidica. Ciascuna delle cinque unità a forma di Y è formata da due catene pesanti e da due catene leggere identiche, unite da ponti disolfuro. Le IgM sono prodotte dalle cellule del plasma (linfociti B) e rappresentano il 5% circa di tutte le classi di immunoglobuline solubili. La funzione principale delle IgM è di legare gli antigeni, di iniziare l'attivazione del complemento e di attivare l'ulteriore catabolismo dell'antigene. Le IgM sono le prime immunoglobuline che vengono sintetizzate dopo il contatto iniziale con un nuovo antigene.

Una diminuzione delle concentrazioni di IgM si riscontra nelle sindromi da immunodeficienza primaria e secondaria. Un aumento della perdita di proteine dovuto a un'inflammation intestinale grave può comportare una diminuzione della concentrazione delle IgM. Un aumento elevato di una classe di immunoglobuline dovuto a mieloma multiplo può comportare una diminuzione di altre classi di immunoglobuline, ad esempio le IgM.

Un aumento delle concentrazioni di IgM è osservabile nelle infezioni gravi e nelle malattie autoimmuni. Numerose forme di mieloma e la macroglobulinemia del Waldenström in particolare producono quantità elevate di IgM monoclonali o policlonali. La determinazione quantitativa delle IgM è necessaria per la diagnosi differenziale di queste malattie.

Tutti i metodi di determinazione quantitativa delle IgM sono calibrati per le IgM policlonali. La determinazione quantitativa delle IgM monoclonali non è standardizzata e i valori possono variare a seconda dei metodi e dei reagenti utilizzati. I valori devono essere utilizzati solo per gli studi di follow-up. L'immunoglobulinemia monoclonale richiede, oltre alla determinazione quantitativa, un'indagine approfondita basata sulla diagnosi differenziale.

Metodo

Analisi immunoturbidimetrica.

Determinazione del punto finale della concentrazione di IgM mediante misurazione fotometrica. È una reazione antigene-anticorpo degli anticorpi IgM con l'IgM presente nel campione.

ABX Pentra Ig M CP

Reagents

ABX Pentra Ig M CP è pronto per l'uso.

Reagente 1 (R1):

TRIS pH 7,5	100 mmol/L
NaCl	150 mmol/L

Reagente 2 (R2):

TRIS pH 8,0	100 mmol/L
NaCl	1150 mmol/L

Anticorpo anti-IgM umana (capra) < 1%

ABX Pentra Ig M CP deve essere utilizzato in conformità alle presenti indicazioni. Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Manipolazione

1. Rimuovere entrambi i coperchi della cassetta.
2. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.
3. Collocare un coperchio protettivo, Rif. GBM0969, sul reagente 1 e sul reagente 2.
4. Collocare la cassetta nel comparto refrigerato dei reagenti di Pentra C400.

Calibratore

Ai fini della calibrazione, utilizzare gli elementi descritti di seguito.

ABX Pentra SP Cal (A11A01927) (non incluso)

5 x 1 mL (5 livelli)

Questo calibratore è rintracciabile mediante CRM 470-CAP/IFCC.

La calibrazione viene eseguita utilizzando:

- Soluzione NaCl 9 g/L per Cal 0 (concentrazione 0 mg/L).
- **ABX Pentra SP Cal**, contenente cinque livelli di calibratori a concentrazioni diverse. Ogni fiala è numerata da 1 a 5. Il rapporto di concentrazione livello/calibratore è riportato nell'allegato.

Controllo ^a

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

Materiali necessari non in dotazione ^a

- Analizzatore automatico di chimica clinica: Pentra C400
- Calibratore: **ABX Pentra SP Cal** (A11A01927)
- Controlli:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Soluzione NaCl: 9 g/L
- Attrezzature standard per laboratorio.

Campione

La popolazione a cui è destinato questo dispositivo è la popolazione generale.

- Siero.
- Plasma in litio eparina o EDTA.

Gli anticoagulanti non riportati nell'elenco non sono stati testati da HORIBA Medical. Il loro utilizzo con questa analisi è pertanto sconsigliato.

Stabilità (4)

- A 20-25°C: 2 mesi
- A 4-8°C: 4 mesi
- A -20°C: 6 mesi

^aModifica: il controllo è stato rimosso.

ABX Pentra Ig M CP

Congelare una volta sola.

Range di riferimento ^b

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento. I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

Adulti (5): 0,40 - 2,30 g/L (40 - 230 mg/dL)

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo analita. Ciò è in gran parte dovuto al fatto che questo analita non è l'unico indicatore per lo scopo previsto e la decisione di trattamento del paziente. Per arrivare a una diagnosi e a un corso di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri esami clinici di laboratorio di routine insieme ad altre informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

Conservazione e stabilità

Stabilità prima dell'apertura:

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 2-8°C.

Stabilità dopo l'apertura:

Vedere il paragrafo "Prestazioni con Pentra C400".

Non congelare.

Gestione dei rifiuti

- Attenersi alle disposizioni locali.
- Questo reagente contiene meno dello 0,1% di sodio azide come conservante. La sodio azide può reagire con piombo e rame e formare un complesso metallo-azide esplosivo.

Precauzioni di carattere generale ^c

- Il reagente può essere utilizzato esclusivamente da esperti a fini diagnostici *in vitro*.
Per uso in laboratorio.
- Solo per l'uso previsto.

^bModifica: aggiunta di informazioni.

^cModifica: modifica delle precauzioni di carattere generale.

^dModifica: aggiunta di un capitolo.

- Questo reagente è classificato come non pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.

Reagente 2 (R2):

Avvertenza: questo reagente è derivato da sostanze di origine animale. Deve pertanto essere trattato come potenzialmente infetto e deve essere manipolato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (6).

- Non pipettare con la bocca.
- Non rabboccare i reagenti.
- Non ingerire. Evitare il contatto con la cute e con le membrane mucose.
- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- Le cassette di reagenti sono monouso e devono essere eliminate in conformità alle disposizioni locali.
- Consultare la scheda di sicurezza specifica del reagente.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.
- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA Medical prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al reagente utilizzato.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.

Prestazioni con Pentra C400

Variabilità da un lotto all'altro ^d

Il recupero di campioni (siero e plasma) eseguito durante il rilascio QC di tre lotti consecutivi di reagente mostra che la variabilità tra i lotti rientra entro i limiti delle specifiche: < 10%.

Siero, plasma

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono rappresentativi delle prestazioni con i sistemi HORIBA Medical.

ABX Pentra Ig M CP

Numero di analisi: 100 test

Stabilità del reagente caricato

Una volta aperta, la cassetta dei reagenti collocata nel comparto refrigerato di Pentra C400 è stabile per 45 giorni.

Volume del campione: 2,3 µL/test

Limite di quantizzazione ^e

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A (7) ed equivale a 0,11 g/L.

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo Valtec (8) con campioni testati 20 volte:

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio g/L	CV %
Campione di controllo 1	0,89	1,41
Campione di controllo 2	2,92	1,26
Campione 1	0,90	1,59
Campione 2	1,96	1,16
Campione 3	4,14	0,77

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (9) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio g/L	CV %
Campione di controllo 1	0,90	2,97
Campione di controllo 2	2,82	2,28
Campione 1	1,11	2,67
Campione 2	2,02	2,37
Campione 3	4,00	2,45

Intervallo di misurazione ^f

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 0,11 g/L e il punto di calibrazione più elevato.

Con la post-diluizione automatica, l'intervallo di misurazione viene esteso fino a x 3.

La linearità del reagente è stata determinata fino a 8,00 g/L in base alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP6-A (10).

Correlazione ^g

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni paziente: 114

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09c (11).

I valori presentano variazioni comprese tra 0,21 g/L e 4,59 g/L.

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (12):

$$Y = 1,073 X - 0,06405 \text{ (g/L)}$$

con coefficiente di correlazione $r^2 = 0,992$.

Interferenze

Emoglobina:	Nessuna influenza significativa fino a 290 µmol/L (500 mg/dL).
Trigliceridi:	Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 6,4 mmol/L (556,5 mg/dL).
Bilirubina totale:	Nessuna influenza significativa fino a 400 µmol/L (23,4 mg/dL).
Bilirubina diretta:	Nessuna influenza significativa fino a 400 µmol/L (23,4 mg/dL).
Ibuprofene:	Nessuna influenza significativa fino a 2,43 mmol/L (50,10 mg/dL).
Acetaminofene:	Nessuna influenza significativa fino a 1,32 mmol/L (20 mg/dL).
Acido acetilsalicilico:	Nessuna influenza significativa fino a 3,62 mmol/L (65,16 mg/dL).

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (13, 14).

Effetto di prozone

Nessun eccesso di antigeni è stato rilevato con una concentrazione fino a 30 g/L.

Stabilità della calibrazione

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, vengono analizzati 2 campioni di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 15 giorni.

^eModifica: modifica del limite di quantizzazione.

^fModifica: modifica dell'intervallo di misurazione.

^gModifica: modifica della correlazione.

ABX Pentra Ig M CP

Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.

14. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

Bibliografia

1. Thomas L., editor. Clinical laboratory diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 667-78.
2. Johnson AM, Rohlf EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company (1999): 507-12.
3. Bartl R, Hoechtlen-Vollmar W, Thomas L. Monoclonal immunoglobulins. In: Thomas L., editor. Clinical laboratory diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 742-58.
4. Guder WG, Narayanan S et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. 1st ed. (Darmstadt: Git Verlag), (1996): 16-7.
5. Dati F, Schumann G, Thomas L, Aguzzi F, Baudner S, Bienvenu J et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1996) **34**: 517-20.
6. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
7. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
8. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
9. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
10. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).
11. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
12. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
13. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.

