

IVD In Vitro Diyagnostik Kullanım İçin

Rx Only

REF 100147

Kullanım Amacı

CEDIA® Siklosporin PLUS test kiti insan tam kanında in vitro siklosporin niceliksel belirlenmesi içindir ve böbrekte, karaciğer ve kalp transplantlarında tedavisinin yönetiminde bir yardımcı olarak otomatik klinik kimya analizörleri kullanır.

Test Özeti ve Açıklaması

Siklosporin bağışıklık baskılayıcı özelliklere sahip mantar orijinli hidrofobik siklik undesapeptiddir.^{1,2} Etki mekanizması hala inceleniyor olsa bile, siklosporinin T-helper lenfosit ve T-supresör lenfosit metabolizması üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir.^{3,5} Siklosporinin bağışıklık baskılayıcı özellikleri belirli otoimmün hastalıklarının tedavisinde ve organ naklini takiben doku reddi insidansının azaltılmasında oldukça etkili bir ilaçtır. Siklosporin tedavisi, dar bir aralıktaki konsantrasyonlarda optimal düzeyde güvenli ve etkilidir bunun yanı sıra bir dizi advers etkiye yol açabilir.^{6,7} En kritik advers etkiler yetersiz dozlamadan kaynaklanan organ reddi, nefrotoksisite ve hepatotoksisitedir, bu olası ilaç konsantrasyonu arttıkça artar.^{8,11} Siklosporin oral veya intravenöz olarak uygulanır. İlacın absorpsiyonu ve hepatik metabolizması hastadan hastaya oldukça değişiklik gösterdiği için, uygulama dozuna kan seviyelerinin yetersiz bir korelasyonu mevcuttur.¹² Kandaki siklosporin konsantrasyonlarını etkileyen faktörler arasında transplantın doğası, hastanın yaşı ve genel sağlığı ve karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, eritromisin, rifampin, simetidin ve ketokonazol gibi eşzamanlı uygulanan ilaçlar yer almaktadır.¹³⁻¹⁷ Hastalarda optimal bağışıklık baskılayıcı etkiyi sağlamak için organ naklindeki siklosporini izlemek gerekmektedir.^{18,20}

Tam kandaki siklosporin konsantrasyonlarının diğer laboratuvar ve klinik değerlendirmeye ilişkili olarak ölçülmesi immüno-supresyonu en yüksek seviyeye çıkarmak ve organ nakli yapılan hastalarda advers yan etkileri en düşük seviyeye indirmek için en iyi yaklaşımdır.

CEDIA Siklosporin PLUS test kitinde, benzersiz bir homojen enzim immün test kiti sisteminin meydana getirilmesi için rekombinant DNA teknolojisi (ABD Patent No. 4708929) kullanılır.²¹ Test kiti, genetik olarak iki inaktif bölüme tasarlanmış olan bir bakteriyel enzim β-galaktosidaza dayanır. Bu bölümler spontan olarak, tam olarak aktif enzimler oluşturmak için tekrar birleşir, test kiti formatında, spektrofotometrik olarak ölçülebilen bir renk değişikliği oluşturarak, substratı ayırır.

Test kitinde, numunedeki bulunan analit, β-galaktosidazın inaktif bölüme eşlenik analit ile antikorun bağlanma bölgesi için rekabet eder. Numunedeki analit varsa, inaktif enzim bölümlerini aktif enzimler oluşturmaktan kurtararak, antikora bağlanır. Numunedeki analit yoksa, antikor, inaktif β-galaktosidaz bölümlerinin tekrar birleşmesini inhibe ederek, inaktif bölüme eşlenen analite bağlanır ve aktif enzim oluşmaz. Oluşan aktif enzim ve meydana gelen absorban miktarı, numunedeki mevcut analit miktarıyla doğru orantılı olarak değişir.

Reaktifler

- EA Sulandırma Tamponu:** MOPS [3-(N-morfolino) propan-sülfonik asit tamponu], 0,50 µg/mL fare monoklonal anti-siklosporin antikorları, stabilizatör ve koruyucu, 1 x 41 mL içerir.
- EA Reaktif:** 0,171 g/L Enzim Akseptörü (mikrobiyal), tampon tuzları ve koruyucu, 1 x 41 mL içerir.
- ED Sulandırma Tamponu:** MES [2-(N-morfolino) etansülfonik asit tamponu], deterjan ve koruyucu, 1 x 19 mL içerir.
- EA Reaktif:** Siklosporine eşlenik 52 µg/L Enzim Donörü (mikrobiyal), 2,73 g/L klorofenol kırmızı-β-D-galaktopiranosid, stabilizatör ve koruyucu, 1 x 19 mL içerir.
- Lizin Reaktif:** Tampon tuzu, deterjan ve koruyucu, 1 x 98 mL içerir.
- Düşük Aralık A Kalibratörü:** 0,45 g BSA ve 0,063 µg Siklosporin A içerir.
- Düşük Aralık B Kalibratörü:** 0,45 g BSA ve 1,125 µg Siklosporin A içerir.

Ek Malzemeler:

İki (2) boş 20 mL analizör şişesi.

Gerekli (ancak sağlanmayan) Ek Malzemeler:

REF

100012

Kit Açıklaması

CEDIA Siklosporin PLUS Yüksek Aralık Kalibratör Kiti

Otomatik klinik kimya analizörü

Ticari Kontrol(ler). Uygun kontrol malzemesine dair öneriler için Thermo Fisher Scientific Teknik Desteği ile iletişim kurun.

⚠️ Önlemler ve Uyarılar

Tüm laboratuvar reaktifleri ile çalışırken alınması gereken normal önlemleri alın.

TEHLİKE: EA Toz reaktif \leq %1,0 w/w sodyum azit içerir. ED Toz reaktif, %55 w/w bovin serum albümini (BSA) içerir. EARB Sıvı reaktif, %0,75 bovin serum (fetal), $<$ %0,1 CSA Antikoru (fare monoklonal) ve $<$ %0,13 sodyum azit içerir. EDRB ve Lizin Sıvı reaktifler, $<$ %0,13 sodyum azit içerir. Kalibratörler %18 bovin serum albümini (BSA) ve $<$ %0,13 sodyum azit içerir. H317 - Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir. H334 - Solunması durumunda alerji veya astım semptomlarına ya da nefes alma güçlüğüne neden olabilir. H412 - Akutik yaşam üzerinde uzun süreli etkiler bırakacak şekilde zararlıdır. EUH032 - Asit ile temas son derece toksik bir gaz serbest bırakır.

Buhar/buğu/sprey solumaktan kaçının. Kontamine olan çalışma giysisi işyerinin dışına çıkmamalıdır. Çevreye yayılmamasını sağlayın. Koruyucu eldivenler/koruyucu gözlük/üzü koruyucu takın. Yetersiz havalandırma olması durumunda solunum koruması takın. Cilde temas etmesi halinde: Bol sabun ve suyla yıkayın. SOLUNMUŞSA: Maruz kalan nefes almada zorluk çekiyorsa temiz havaya çıkarın ve nefes alması için rahat bir konumda tutun. Ciltte tahriş veya döküntü oluşursa: Tıbbi yardım/destek alın. Solunum semptomları yaşıyorsanız: ZEHR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın. Yeniden kullanmadan önce kontamine olan giysileri yıkayın. İçindekileri/kabı, yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası düzenlemelere uygun bir yere atın.

Reaktif Hazırlama ve Saklama

Test parametreleri için özel cihaza uygulama sayfasına başvurun. Soğuk reaktifleri ve tamponları kullanarak aşağıdaki solüsyonları hazırlayın. Kiti çalışma solüsyonlarının hazırlanmasından hemen önce soğutulmuş (2-8°C) depodan çıkarın.

Kazara dökülmesi halinde, laboratuvarın SOP'sine, yerel, eyalet ve ülke düzenlemelerine uygun temizleyin ve atın.

Teslimat sırasında paketin hasar görmesi halinde, teknik destek temsilciniz ile iletişime kurun (bu prospektüsün arka sayfasına bakın).

Olası kontaminasyonu minimuma indirmek için solüsyonları aşağıdaki sırada hazırlayın.

R2 Enzim donör solüsyonu: Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 2a'yı (ED Reaktifi) Şişe 2'ye (ED Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazıç ters çevirip Şişe 2a'daki tüm liyofilize malzemenin Şişe 2'ye aktarılmasını sağlayarak, karıştırın. **Köpük oluşmamasına dikkat edin.** Şişe 2a'yı ve adaptörü Şişe 2'den ayırın ve atın. Şişe 2'nin kapağını kapatın ve oda sıcaklığında (15-25 °C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölgesine veya soğuk depolama alanına (2-8 °C) yerleştirin ve kullanmadan önce 15 dakika bekletin.

R1 Enzim akseptör solüsyonu: Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 1a'yı (EA Reaktifi) 70 mL'lik Şişe 1'e (EA Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazıç ters çevirip Şişe 1a'daki tüm liyofilize malzemenin Şişe 1'e aktarılmasını sağlayarak, karıştırın. **Köpük oluşmamasına dikkat edin.** Şişe 1a'yı adaptörden çıkarın. Şişe 1a'yı atın.

Doldurulmuş Şişe 1'in kapağını kapatın ve oda sıcaklığında (15-25 °C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden yavaşça karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölgesine veya soğuk depolama alanına (2-8 °C) yerleştirin. Kullanmadan önce reaktifin en az 15 dakika analizörde beklemesini sağlayın.

Analizörünüz 70 mL şişeye (şişe 1) uyum sağlamıyorsa daha küçük iki (2) boş trapezoid stili şişe eklenmiştir. Büyük şişe 1'in içindekileri hacmi eşit şekilde bölerek daha küçük olan 2 şişeye boşaltın.

Lizin Reaktif: Lizin reaktif sıvı formundadır ve sulandırma gerektirmez. Şişenin içindekileri her kullanımdan önce 2-3 kez hafıç tersine çevirerek karıştırın. Şişenin üzerindeki etikete lizin reaktifinin açıldığı tarihi kaydedin. Kapağı çıkartın ve gerekli miktardaki lizin reaktifini ilgili CEDIA Siklosporin test kiti uygulama sayfasında belirtildiği şekilde numune kabı içerisine dağıtın.

Barkod Kullanımı: Reaktif şişelerinin üzerindeki barkodlar Düşük Aralık Test Kiti içindir. Reaktif etiketlerinde, tanımlama çoğu analizörün yoksayacağı özel bir sistem barkodu bulunur. Analizörde bir hata kodu oluşursa barkodun üzerini tek renkli bir bant ile kapatın. Yardım gerekirse Teknik Servis ile iletişime geçin.

NOT 1: Bu kit içinde verilen bileşenler tek bir birim halinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. **Farklı lotlardan bileşenleri karıştırmayın.**

NOT 2: Asıl reaktif şişesine farklı reaktif kapaklarını takarak reaktiflerin çapraz kontaminasyonuna yol açmaktan kaçının. R2 solüsyonunun (Enzim Donörü) rengi, sarı-turuncu olmalıdır. Rengin kırmızı veya mor-kırmızı olması reaktifin kontamine olduğu ve atılması gerektiği anlamına gelir.

NOT 3: R1 ve R2 solüsyonlarının, test gerçekleştirilmeden önce analizörün reaktif bölgesindeki saklama sıcaklığında olması gerekir. Daha ayrıntılı bilgi için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

NOT 4: R1 solüsyonundan önce R2 solüsyonunu hazırlayın.

NOT 5: Sulandırılan EA reaktifinin stabilitesini sağlamak için, uzun süre ve aralıksız olarak parlak ışığa maruz kalmasını önleyin.

Reaktifleri 2-8 °C sıcaklıkta saklayın. **DONDURMAYIN.** Açılmamış bileşenlerin stabilitesini sağlamak için kutu veya şişe etiketleri üzerinde belirtilen son kullanma tarihine bakın.

R1 Solüsyonu: Analizörde veya 2-8 °C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

R2 Solüsyonu: Analizörde veya 2-8 °C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

Lizin Reaktif: 2-30 °C'de 60 gün.

Kalibratörler: 2-8 °C'de 60 gün.

Örnek Toplama ve Çalışma

Tam kanı EDTA ile kullanın.²² Toplandığı zamandan test edildiği zamana dek numunenin bütünlüğünü korumak için özen gösterilmelidir. Numuneler kan alma saati ve son ilaç uygulama saati ile etiketlenmelidir. Numuneler kapatılmalıdır, 2-8 °C'de saklandığında 7 gün içinde veya -20 °C'de saklandığında 1 ay içinde test edilmelidir. Tekrar eden dondurma ve eritmeden kaçının. Numunelerin köpürmesini engelleyin.

Numune Hazırlama

1. Kalibratörlerin, kontrollerin ve hasta numunelerinin oda sıcaklığına gelmesini sağlayın.
2. Kullanmadan önce numuneyi (kalibratörleri, kontrolleri veya hasta numunesini) iyice karıştırın.
3. Tam olarak 100 µL numuneyi aynı numune kabına pipetleyin.
4. Tekrarlayıcı pipeti kullanarak, tam olarak 400 µL CEDIA Siklosporin PLUS Lizin Reaktifini her bir numune kabına ekleyin.
5. Her bir kupayı 2-5 saniye boyunca tamamen vorteksleyin.
6. Aynı numune kapları cihazın ve test kitinin üzerine yerleştirin ve test edin.

Hemolisat numune kabında 15-25 °C'de 1,5 saat stabildir.²³

CEDIA Siklosporin PLUS test kiti otomatik klinik kimya analizörlerinde kullanım için tasarlanmıştır. Spesifik uygulama performans verileri Thermo Fisher Scientific'in parçası olan Microgenics Corporation'da dosyalanmıştır.²³

Test Kiti Prosedürü

Uygulama parametreleri için Thermo Fisher Scientific Teknik Destek ile iletişime geçin.

Kalibrasyon

CEDIA Siklosporin PLUS test kiti ilgili CEDIA Siklosporin PLUS Kit Kalibratörleri kullanıldığında lineer ölçüm eğrisi meydana getirir. En küçük kare lineer regresyondan hesaplanan veri azaltma analizör yazılımı kullanılarak elde edilebilir. Ticari kontrolü/kontrolleri CEDIA Siklosporin PLUS test kitinin tesis edilen geri kazanım aralıklarıyla test etmek için test kiti kalibrasyonunu doğrulayın.

NOT: Kalibratör değeri atama kartları her bir kalibratör kitine bulunmaktadır. Yeni bir kalibratör kiti kullanmadan önce, kalibratör konsantrasyonlarının değer atama kartlarında yazılı değerlerle eşleştiğinden emin olmak için kimya parametrelerinizi kontrol edin.

Kalibrasyon Sıklığı

Şu durumlarda tekrar kalibrasyon önerilir

- Reaktif şişesi değişikliğinden sonra.
- Kalibratör veya reaktif lotu değişikliğinden sonra.
- Aylık cihaz bakımı gerçekleştirildikten sonra.
- Aşağıdaki kalite kontrol prosedürleri gerekli kaldıkça.

Bildirilebilir Aralık

Alt Test Kiti bildirilebilir aralığı 25 ng/mL ile 450 ng/mL'dir. CEDIA Siklosporin PLUS test kitinin saptanabilen minimum konsantrasyonu 25 ng/mL'dir.

Üst Test Kiti bildirilebilir aralığı 450 ng/mL ile 2.000 ng/mL'dir.

Aralık Dışı Numuneler

Siklosporin PLUS Yüksek Kalibratör üzeri miktarda olan numuneler > 2.000 ng/mL olarak bildirilir veya bir parça orijinal numune bir parça siklosporin serbest tam kanla seyreltilir, liyize edilir ve yeniden test edilir. Siklosporin Alt Aralık Testi, laboratuvarda gerçekleştirilirse, aralık dışı numuneler, 3 parça siklosporin serbest tam kanla bir parça orijinal numuneye seyreltilir, liyize edilebilir ve yeniden test edilebilir.

1. Kullanmadan önce numuneyi iyice karıştırın.
2. Hasta numunesinin bir parça hacmi ile siklosporin serbest tam kanın bir parça hacmini YA DA hasta numunesinin bir parça hacmi ile siklosporin serbest tam kanın 3 parça hacmini karıştırmak için hazırlayın.
3. Tekrarlayıcı pipeti kullanarak, tam olarak 400 µL CEDIA Siklosporin PLUS Lizin Reaktifini her bir numune kabına ekleyin.
4. Her bir kupayı 2-5 saniye boyunca tamamen vorteksleyin.
5. Aynı numune kabını/kaplarını cihazın ve test kitinin üzerine yerleştirin ve yeniden test edin.

Tekrar testte elde edilen değer şu şekilde türetilmelidir:

$$\text{Gerçek Değer} = \text{Seyreltme Faktörü} \times \text{Seyreltilmiş Değer}$$

$$\text{Seyreltme Faktörü} = \frac{(\text{Numune Hacmi} + \text{Siklosporin serbest tam kan hacmi})}{\text{Numune Hacmi}}$$

Test kitinin tespit edilebilir minimum konsantrasyonunun altındaki numune değerleri < 25 ng/mL olarak bildirilmelidir.

Kalite Kontrol ve Kalibrasyon

Her bir laboratuvar kendi kontrol frekansını ortaya koymalıdır.

İyi laboratuvar uygulaması hasta numunelerinin test edildiği her gün ve bir kalibrasyon gerçekleştirildiği her an en azından iki kalite kontrol seviyesinin (düşük ve yüksek tıbbi karar noktası) kontrol edilmesini önerir. Herhangi bir eğilim veya kayma açısından kontrol değerlerini izleyin. Herhangi bir eğilim veya kayma saptanırsa veya kontrol belirtilen aralık dahilinde geri kazanılmazsa, tüm işletim parametrelerini inceleyin. Daha fazla yardım ve uygun kontrol malzemesine dair öneriler için Thermo Fisher Scientific Teknik Destegi ile iletişime kurun. Tüm kalite kontrolü koşulları yerel, eyalet ve/veya federal yönetmeliklere ve akreditasyon koşullarına uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

NOT: Kontrol hedeflerini ve aralıkları, bir reaktif lotu değişikliğinin ardından tekrar değerlendirin.

Sonuçlar ve Beklenen Değerler

Ayrıntılı hesaplama bilgileri için ilgili kullanıcı kılavuzuna veya analizöre özel protokole başvurun.

Kısıtlamalar²³

CEDIA Siklosporin PLUS test kiti performansı insan EDTA tam kanı dışında başka vücut sıvılarıyla tesis edilmemiştir.

Kriter: Başlangıçtaki < 150 ng/mL konsantrasyonlarda başlangıç değerinin ± 15 ng/mLsi veya > 150 ng/mL konsantrasyonlarda başlangıç değerinin ± 10 ' un geri kazanım.

İkterus: 60 indeksin l'ine kadar bir etkileşim yok (yaklaşık olarak konjuge edilmemiş bilirubin konsantrasyonu: 60 mg/dL).

Lipemi: 1.000 mg/dL'ye kadar trigliseridlerden önemli bir etkileşim yok. 300 mg/dL'ye kadar kolesterolden önemli bir etkileşim yok. Yüksek trigliserid ve kolesterol seviyeleri düşük miktar tayinine neden olabilir.

Toplam Protein: < 10 g/dL etkileşimde bulunmaz. Yüksek protein seviyeleri düşük miktar tayinine neden olabilir.

Romatoid faktörü: < 100 IU/mL etkileşimde bulunmaz.

Hematokrit aralığı: %30,5 ile %53,5. Yüksek hematokrit seviyeleri düşük miktar tayinine neden olabilir. Örneğin, yetersiz karaciğer işlevi nedeniyle metabolit birikmesi olan hastalar için, beklenmeyen yüksek ilaç değerleri, fazla tedavi sonrası zaman meydana geldiğinde, bu test kitinin kullanılması HPLC gibi yüksek düzeyde ana bileşiğe spesifik bir yöntemle desteklenebilir.

Antikordardan E. coli β-galaktosidaza sahip hastaların insidansı aşırı derecede düşüktür. Ancak, böyle antikordarı içeren bazı numuneler klinik profile uymayan suni olarak yüksek sonuçlarla sonuçlanabilir. Bu meydana gelirse, yardım için Thermo Fisher Scientific Müşteri Teknik Destegi ile iletişime kurun.

Fare antikordarı kullanan herhangi bir test kitiyle olduğu gibi, yanlış şekilde yükselen sonuçlara neden olan, numunedeki insan anti-fare antikordarı (HAMA) ile girişim için ihtimal mevcuttur. Kan örneklerinin siklosporin uygulamasından sonra düzenli aralıklarla alındığından emin olmak için dikkatli olunmalıdır.

Beklenen Değerler

Tam kandaki siklosporin için sıkı bir terapötik aralık olmadığından emin olun. Klinik durumun karmaşıklığı, bağışıklık baskılayıcı ve nefrotoksik siklosporin etkilerine karşı hassasiyet bakımından kişisel farklılıklar, transplant türü, transplant sonrası zaman ve bir dizi diğer faktörler optimal siklosporin kan seviyeleri için farklı gerekliliklere neden olabilirler. Aynı ayrı siklosporin değerleri tedavi rejiminde değişiklik yapmak için tek indikatör olarak kullanılamaz. Tedavi ayarlamaları yapılmadan önce her bir hastanın klinik olarak tamamen değerlendirilmesi gerekir ve her bir kullanım aralığı klinik deneyime bağlı olarak tesis edilmelidir.²⁴ Aralıklar kullanılan ticari teste bağlı olarak değişir. Aynı ayrı hastaların değerlerini tahmin etmek için dönüştürme faktörleri kullanılmamalıdır. Metabolitlerle değişen çapraz reaktivite nedeniyle, bir test kitinin her bir hasta için sürekli olarak kullanılması önerilir.

Spesifik Performans Özellikleri²³

Hitachi 911 analizörde elde edilen genel performans verileri aşağıda gösterilmiştir. Laboratuvarınızda elde edilen sonuçlar bu verilerden farklı olabilir. Ek analizöre özel performans verileri için, analizöre özel uygulama protokolüne başvurun.

Hassasiyet

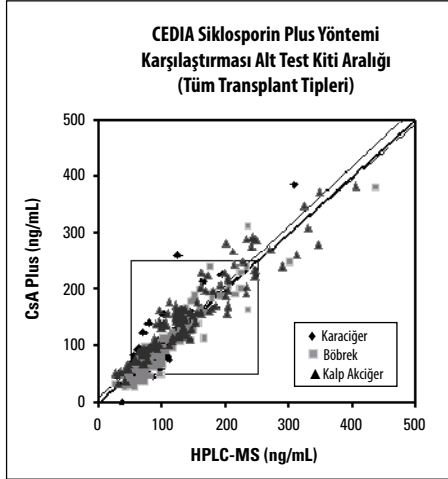
Paketlenen reaktifler kullanılarak ölçülen hassasiyet çalışmaları, bir araya getirilen tam lan ve tam kan kontrolleri ng/mL cinsinden aşağıdaki sonuçları ortaya koymuştur: Hitachi 911 analizör (37 °C) NCCLS replikasyon deneyini değiştirmiştir, EPS-T (3 tekrar, 21 gün boyunca günlük).

Alt Aralık Test Kiti			Çalışma İçi		Toplam	
Numune	n	\bar{x}	SD (standart sapma)	%KV	SD (standart sapma)	%KV
CI	63	46,2	3,7	8,0	7,4	16,0
CII	63	199,7	5,9	2,9	9,1	4,6
Alt Havuz	63	54	4,7	8,8	6,6	12,2
Yüksek Havuz	63	434,7	6,7	1,6	19,4	4,5

Üst Aralık Test Kiti			Çalışma İçi		Toplam	
Numune	n	\bar{x}	SD (standart sapma)	%KV	SD (standart sapma)	%KV
CIII	63	418	31,7	7,6	40,5	9,6
CIV	63	642	38,0	5,9	47,0	7,3
KV (katsayı varyasyonu)	63	1.257	49,9	4,0	63,9	5,1
Alt Havuz	63	472	22,8	4,8	35,1	7,5
Yüksek Havuz	63	1.695	39,2	2,3	87,3	5,2

Yöntem Karşılaştırması-Alt Test Kiti Aralığı

Dört testiste Microgenics CEDIA Siklosporin PLUS (y) kullanılarak HPLC-MS (x) ile yapılan karşılaştırmalar aşağıdaki korelasyonları sağlamıştır.



CEDIA Siklosporin Plus Alt Aralık Test Kiti

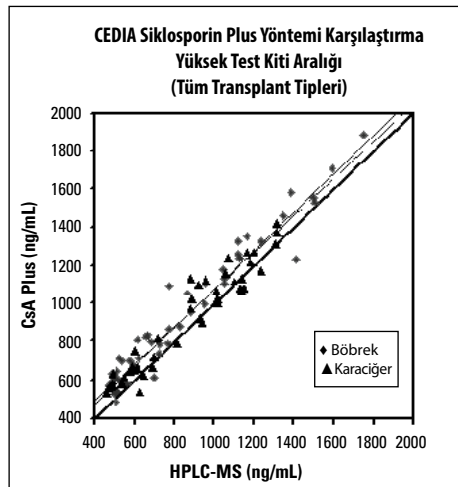
Dört testiste Microgenics CEDIA Siklosporin PLUS (y) ile FPIA (x), EMIT® (x) ve HPLC-MS (x) karşılaştırması aşağıdaki korelasyonları sağlamıştır.

Transplant Tip	x-Eksen	Lineer Regresyon $S_{y,x}$	Deming $S_{y,x}$	r	n	Aralık
Tümü	HPLC-MS	$0,97x + 8$ 27	$1,05x - 2$ 27	0,93	311	25-386 ng/mL
Tümü	EMIT	$1,05x + 6$ 16	$1,09x + 2$ 11	0,97	298	33-412 ng/mL
Tümü	AxSYM	$1,00x + 2$ 19	$1,05x - 5$ 13	0,95	296	35-368 ng/mL
Tümü	TDx	$0,87x - 18$ 20	$0,91x - 25$ 15	0,95	298	9-386 ng/mL
Kalp/Akciğer	HPLC-MS	$0,87x + 32$ 26	$0,93x + 24$ 26	0,94	109	31-383 ng/mL
Karaciğer	HPLC-MS	$1,10x + 0,9$ 25	$1,30x - 18$ 26	0,88	80	41-386 ng/mL
Böbrek	HPLC-MS	$1,02x - 9$ 24	$1,09x - 17$ 16	0,94	122	25-379 ng/mL

Alt Aralık test kiti yöntemi HPLC-MS popülasyonu karşılaştırması şunu içerir: 18 ila 77 yaş arası 311 numune. Temsil edilenler 107 akut, 195 kronik, 109 kalp-akciğer, 80 karaciğer ve 122 böbrek transplantı numunesidir ve kaba seviyelerde 228 kişiden alınmıştır.

Yöntem Karşılaştırması-Üst Test Kiti Aralığı

Microgenics CEDIA Siklosporin PLUS (y) kullanılarak HPLC-MS (x) ile yapılan karşılaştırmalar aşağıdaki korelasyonu sağlamıştır.



CEDIA CEDIA Siklosporin Plus Üst Aralık Test Kiti

Dört testiste Microgenics CEDIA Siklosporin PLUS (y) ile FPIA (x), EMIT® (x) ve HPLC-MS (x) karşılaştırması aşağıdaki korelasyonları sağlamıştır.

Transplant Tip	x-Eksen	Lineer Regresyon $S_{y,x}$	Deming's $S_{y,x}$	r	n	Aralık
Tümü	HPLC-MS	$0,97x + 98$ 81	$1,01x + 71$ 57	0,97	93	486-1.882 ng/mL
Tümü	EMIT	$1,00x + 12$ 28	$1,00x + 11$ 20	0,99	343	12-1.979 ng/mL
Tümü	AxSYM	$1,04x - 2$ 30	$1,05x - 4$ 21	0,99	344	3-1.857 ng/mL
Tümü	TDx	$0,96x - 33$ 36	$0,97x - 35$ 26	0,99	334	15-1.932 ng/mL
Karaciğer	HPLC-MS	$0,94x + 99$ 73	$0,98x + 70$ 52	0,96	46	529-1.417 ng/mL
Böbrek	HPLC-MS	$0,99x + 107$ 82	$1,02x + 84$ 58	0,97	47	486-1.882 ng/mL

Üst Aralık test kiti yöntemi HPLC-MS popülasyonu karşılaştırması şunu içerir: 30 ila 72 yaş arası 93 numune. Temsil edilenler 83 akut, 8 kronik, 46 karaciğer ve 47 böbrek transplantı numunesidir ve siklosporin uygulamasından sonraki 8 saat içinde 21 kişiden alınmıştır.

Lineerlik

Lineerliği değerlendirmek için, yüksek siklosporin hasta havuzu ilaç içermeyen tam kan numunesi ile Alt Aralık test kiti değerlendirilmiştir; Üst Aralık test kiti için bir siklosporin hasta havuzu seyreltme için kullanılmıştır. Geri kazanım yüzdesi, test edilen değer beklenen değere bölünmesi ile belirlenmiştir. Beklenen değerler eğriyi ve test edilen değerlerin keşifmesini sağlamıştır.

%Yüksek Numune	Alt Test Kiti Aralığı			Üst Test Kiti Aralığı		
	Beklenen Değer (ng/mL)	Test Edilen Değer (ng/mL)	%Geri Kazanım	Beklenen Değer (ng/mL)	Test Edilen Değer (ng/mL)	%Geri Kazanım
100,0	433	433	100,0	1.930	1.930	100,0
90,0	390	386	99,1	1.782	1.785	100,2
80,0	347	332	95,5	1.633	1.708	104,6
70,0	304	298	97,9	1.485	1.573	105,9
60,0	261	263	100,6	1.337	1.361	101,8
50,0	218	222	101,6	1.189	1.244	104,7
40,0	176	184	104,6	1.040	1.028	98,8
30,0	133	129	97	892	906	101,6
20,0	90	89	99,1	744	775	104,2
10,0	47	47	99,7	595	599	100,6
0,0	4	4	100,0	447	447	100,0

Geri Kazanım

Test kitinin geri kazanımını değerlendirmek için, 21 normal tam kan numunesine siklosporin eklenmiştir. 21 numunenin her bir seti için, siklosporin tablo gösterildiği gibi bozundurulmuştur. Geri kazanım yüzdesi 21 bozundurulmuş örneğin her bir setinin ortalama dozu numunelerde bozundurulmuş teorik siklosporin miktarına bölünerek belirlenmiştir.

Alt Test Kiti Aralığı			Üst Test Kiti Aralığı		
N	21	21	N	21	21
Hedef, ng/mL	150	300	Hedef, ng/mL	600	1.600
x (ng/mL)	141	308	x (ng/mL)	590	1.570
%Geri Kazanım	94	103	%Geri Kazanım	98	98

Spesifikite

Aşağıdaki bileşimler, yaklaşık 200 ng/mL siklosporin içeren tam kan numunelerine in vitro bozundurulmuş CEDIA Siklosporin PLUS test kiti reaktivite açısından test edilmiştir.

Bileşik	Test Edilen Konsantrasyon (ng/mL)	%Çapraz Reaktivite
AM 1	1.000	4,4
AM 9	1.000	20
AM 4n	1.000	16
AM 19	1.000	0,9
AM 4N9	1.000	1,0
AM 1c	1.000	1,6

Bileşik	Test edilmiş Konsantrasyon (ng/mL)	Gözlemlenen Doz (ng/mL)	%Çapraz Reaktivite
Asetaminofen	100.000	-0,2	< 0,015
Amikasin Sülfat	100.000	0,7	< 0,015
Ampisilin	100.000	0,4	< 0,015
Azatiyoprin	100.000	-5,2	< 0,015
Karbamazepin	100.000	-2,8	< 0,015
Kloramfenikol	100.000	-1,3	< 0,015
Simetidin	100.000	1,7	< 0,015
Digitoksin	100.000	-1,2	< 0,015
Digoksin	100.000	-1,4	< 0,015
Dipiridamid	100.000	-4,1	< 0,015
Disopiramid	100.000	-3,3	< 0,015
Eritomisin	100.000	-2,8	< 0,015
FK506	20.000	3,8	< 0,075
Furosemit	100.000	-4,2	< 0,015
Gentamisin	100.000	-1,1	< 0,015
Kanamisin	100.000	0,1	< 0,015
Kanamisin Sülfat B	100.000	0,7	< 0,015
Ketokonazol	100.000	-0,9	< 0,015
Lidokain	100.000	-1,6	< 0,015
Metilprednizolon	100.000	-0,6	< 0,015
Morfin Sülfat	100.000	-5	< 0,015
Mikofenolik Asit	50.000	-4,7	< 0,030
N-asetilprokainam	100.000	-1,3	< 0,015
Penisilin-G (Sodyum Tuzu)	100.000	-0,8	< 0,015
Fenobarbital	100.000	-10,1	< 0,015
Fenitoin	100.000	-3,1	< 0,015
Prazosin	100.000	-0,7	< 0,015
Prednisolon	100.000	-2,4	< 0,015
Prednison	100.000	-0,8	< 0,015
Prokainamit HCL	100.000	-2,8	< 0,015
Kinidin Sülfat	100.000	-1,6	< 0,015
Rapamisin	5.000	-4,8	< 0,300
Rifampisin	60.000	-7,3	< 0,025
Salisilik Asit	100.000	-0,7	< 0,015
Spektinomisin	100.000	-0,5	< 0,015
Streptomisin Sülfat	100.000	1,1	< 0,015
Teofilin	100.000	0,2	< 0,015
Tobramisin	100.000	0,2	< 0,015
Triamteren	100.000	-1,6	< 0,015
Valproik Asit	100.000	-1,3	< 0,015
Vankomisin HCL	100.000	0	< 0,015
Verapamil	100.000	-0,3	< 0,015

Duyarlılık

CEDIA Siklosporin PLUS Test Kiti'nin saptanabilen minimum konsantrasyonu 25 ng/mL'dir. Değer düşük kalibratörün iki standart sapmasına eşit bir yanıt verecek olan siklosporin konsantrasyonunu hesaplayarak belirlenmiştir. Bir test kiti içi %20'lik KV (katsayı varyasyonu) ile en düşük konsantrasyon olan işlevsel duyarlılık 40 ng/mL'dir.

Referanslar

- Borel J.F., Cyclosporine A - present experimental status. Transplant Proc 13: 344-348, (1981).
- Schreiber, S.L., Chemistry and biology of the immunophilins and their immunosuppressive ligands. Science 251: 283-287, (1991).
- Chaudhuri, B., Stephan, C. Only in the presence of immunophilins can cyclosporine and FK506 disrupt binding of Calcineurin A to its autoinhibitory domain yet strengthen interaction between Calcineurin A and B subunits. Biochem. Biophys. Res. Commun. 215(2): 781-790, (1995).
- Britton, S., R. Palacios, Cyclosporine A Usefulness, Risks and Mechanism of Action. Immunological Review 65: 5, (1982).
- Keown, P.A., G.L. Essery, C.R. Stiller, N.R. Sinclair, R. Mullen, R.A. Ulan, Mechanisms of Immunosuppression by Cyclosporine. Transplantation Proceedings 13(1): 386, (1981).
- Sells, R.A., Transplantation Proceedings 15: 2495, (1983).
- Alberchtsen, D., Soedal, G., Berg, K.J., Bondevik, H., Brekke, I.B., Fauchald, P., Jakobsen, A., Opedal, B.R. Rugstad, H.E. Thorsby, E., et. al., Cyclosporine in Living Related and Cardaveric Renal Transplantation.
- Barton, C.H., Vaziri, N.D. Cyclosporine nephrotoxicity. International J of Artificial Organs 8: 291-296, (1985).
- Myers, B.D. et al. Cyclosporine - associated chronic nephrotoxicity. N Engl J Med 311: 699-705, (1984).
- Atkinson, K., et al., Transplantation Proc. 15: 2761, (1983).
- Hows, J.M., Chipping, P.M., Fairhead, S., Smith, J., Baughan, A., Gordin-Smith, E.C., Nephrotoxicity in Bone Marrow Transplant Recipients Treated with Cyclosporine A. Br J Hematol 54(1): 69-78, (1983).
- Rosano, T.G., Freed, B.M., Pell, M.A., and Lempert, N. Cyclosporine metabolites in human blood and renal tissue. Transplant Proc 18 (Suppl 5): 35-40, (1986).
- Giachero, D., T. Annesley. Cyclosporine: Monitoring the Dosage of a New Immunosuppressant, Medilab April/May: 20-25, (1985).
- Kahan, B.D., et al., Transplantation Proc. 15: 446, (1983).
- National Academy of Clinical Biochemistry/American Association for Clinical Chemistry Task Force on Cyclosporine Monitoring. Clinical Chemistry 33(7): 1269-1288, (1987).
- Van Buren, D., Wideman, C.A., Reid, M. et al., The antagonistic effect of rifampin upon cyclosporine bioavailability. Transplant Proc 18: 25-34, (1986).
- Freeman, D.J., Lanpaci, A., Keown, P.A., Stiller, C.R., Carrather, S.G. Evaluation of Cyclosporine-Phenytoin interaction with observations on cyclosporine metabolites. Br J Clin Pharmacol 18: 887-893, (1984).
- Oellerich, M., Armstrong, V.W., Kahan, B. et al., Lake Louise consensus conference on cyclosporine monitoring in organ transplantation: Report of the Consensus Panel. Ther. Drug Monit. 17(6): 642-654, (1995).
- Morris, R.G., Russ, G.R., Cervieeli, M.J. et al., Comparison of trough, 2-hour, and limited AUC blood sampling for monitoring cyclosporine Neoral® at day 7 post-renal transplantation and incidence of rejection in the first month. Ther. Drug Monit. 24(4): 479-485, (2002).
- Andrews, D.J., and Cramb, R. Cyclosporine: revisions in monitoring guidelines and review of current analytic methods. Ann. Clin. Biochem. 39: 424-435, (2002).
- Henderson, D.R., Friedman, S.B., Harris, J.D., Manning, W.B., Zoccoli, M.A. CEDIA, A New Homogeneous Immunoassay System. Clin Chem, 32(9): 1637-1641, (1986).
- Potter JM, Sef H. Cyclosporine A: Variation in whole blood levels related to in vitro anticoagulant usage. Therapeutic Drug Monit. 8:122-123, (1986).
- Thermo Fisher Scientific'e bağlı Microgenics dosyalarında kayıtlı bilgiler.
- Food and Drug Administration. Guidance Criteria for Cyclosporine PMAs. (1992).

Sözlük:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
ABD Müşteri ve
Teknik Destek:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Prospektüs güncellemeleri için:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Diğer ülkeler:

Lütfen yerel Thermo Fisher Scientific temsilcinize başvurun.

CEDIA Roche Diagnostics'in tescilli ticari markasıdır.

10007380-15-TR
2018 01

Thermo
SCIENTIFIC