

CT-U.S.-IRMA

REF KIP0429



96

Οδηγίες χρήσης Ελληνικά



Παρακαλούμε, διαβάστε προσεκτικά αυτό το εγχειρίδιο χρήστη πριν από τη χρήση.
Άλλες μεταφράσεις του παρόντος Εγχειριδίου Χρήσης μπορούν να μεταφορτωθούν από τον ιστότοπό μας:
<https://www.DiaSource-diagnostics.com/>



DIAsource ImmunoAssays S.A. Rue
du Bosquet, 2
1348 Louvain-la-Neuve (Βέλγιο)

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ (IFU)

Έκδοση: 4.0

Ημερομηνία: 14.08.2026 - Η παρούσα έκδοση υπερισχύει όλων των προηγούμενων εγχειριδίων οδηγιών.

Αλλαγές περιεχομένου έναντι της προηγούμενης έκδοσης:

Αριθμός έκδοσης	Αλλαγές έναντι της προηγούμενης έκδοσης
4	Τα χρωματιστά τετράγωνα αντικαταστάθηκαν από τις αντίστοιχες ονομασίες χρωμάτων στην ενότητα 4.
3	Προστέθηκε μια αναφορά στη διαθεσιμότητα μεταφράσεων σε άλλες γλώσσες.
2	- Τα σύμβολα «Βιολογικά προϊόντα ζωικής προέλευσης», «Προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα» και «Ερεθιστικό, ευαισθητοποιητικό, επιβλαβές» προστέθηκαν στην Ενότητα 14. - Οι προειδοποιήσεις (Ενότητα 9) ενημερώθηκαν. - Το χρωματικό τετράγωνο που υπάρχει στην ετικέτα των συστατικών προστέθηκε στον Πίνακα συστατικών στην Ενότητα 4. - Η σταθερότητα του δείγματος προστέθηκε στην Ενότητα 6 και η - ενότητα Βιβλιογραφία ενημερώθηκε. Προστέθηκε πίνακας του ιστορικού IFU σε αντικατάσταση του κειμένου.
1	- Αναδιαρθρώθηκε και αναδιατυπώθηκε για μεγαλύτερη σαφήνεια και ευθυγράμμιση με τις απαιτήσεις του «Κανονισμού για τα in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα» (IVDR) (ΕΕ) 2017/746. - Σε συμμόρφωση με τις απαιτήσεις του IVDR, προστέθηκαν πληροφορίες/δεδομένα στις ενότητες Χαρακτηριστικά αναλυτικών επιδόσεων, Χαρακτηριστικά κλινικών επιδόσεων, Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις, καθώς και Περιορισμοί. - Προστέθηκαν οι ακόλουθες ενότητες: Σημαντική ειδοποίηση και σύμβολα. - Η ενότητα Βιβλιογραφία ενημερώθηκε.

CT-U.S.-IRMA KIP0429

Το παρόν προϊόν αποτελεί ανοσοραδιομετρική δοκιμασία (IRMA) (σύστημα σωληναρίων επιστρωμένων με αντισώματα) για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανθρώπινης καλσιτονίνης σε ανθρώπινο ορό.

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

ΚΥΡΙΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Αρχή της δοκιμασίας	ανοσοραδιομετρική
Τύπος δείγματος	ορός
Όγκος δείγματος	200 µL
Χρόνος επώασης	18 ± 1 ώρες στους 2-8°C
Τα αποτελέσματα δίνονται σε	pg/mL
Εύρος άμεσης γραμμικής μέτρησης	8 - 700 pg/mL
Αριθμός βαθμονομητών	6

ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ DiaSource

Πληροφορίες	info@ diasource.be	+32 (0) 10 84 99 11
Εξυπηρέτηση πελατών	customer.service@ diasource.be	+32 (0) 10 84 99 00
Διαχείριση	products.support@ diasource.be	

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΣ ΣΚΟΠΟΣ

Το kit DiaSource CT-U.S.-IRMA είναι μια μη αυτοματοποιημένη ανοσοραδιομετρική δοκιμασία (IRMA) που προορίζεται για χρήση για την ποσοτική μέτρηση της καλσιτονίνης (CT) σε ανθρώπινο ορό από εκπαιδευμένους επαγγελματίες σε ιατρικά εργαστήρια.

Το *in vitro* διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση, για έλεγχο και για μετεγχειρητική παρακολούθηση του μυελοειδούς καρκινώματος του θυρεοειδούς (MTC).

Η μέτρηση της CT είναι χρήσιμη σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης MTC λόγω κληρονομικών χαρακτηριστικών ή με οζώδη νόσο του θυρεοειδούς που ανιχνεύεται με ψηλάφηση ή υπερηχογράφημα, καθώς και σε ασθενείς μετά από θυρεοειδεκτομή.

2. ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς (MTC) είναι ένας τύπος καρκίνου του θυρεοειδούς που προσβάλλει τα κύτταρα C και αντιστοιχεί στο 15% όλων των θανάτων που σχετίζονται με καρκίνο του θυρεοειδούς (Thomas *et al.*, 2019· Leimbach *et al.*, 2021· Zarkesh *et al.*, 2022). Είναι ενδιαφέρον ότι τόσο τα υγιή όσο και τα νεοπλασματικά κύτταρα C εκκρίνουν καλσιτονίνη, μια πολυπεπτιδική ορμόνη 32 αμινοξέων που ρυθμίζει την ομοιόσταση του ασβεστίου, στην κυκλοφορία του αίματος (Pelizzo *et al.*, 2023· van Treijen *et al.*, 2000· Kiriakopoulos *et al.*, 2022).

Επομένως, και επειδή το επίπεδο καλσιτονίνης και το μέγεθος του όγκου είναι ευθέως ανάλογα (Zarkesh *et al.*, 2022), η καλσιτονίνη χρησιμοποιείται ως βοήθημα για τη διάγνωση του MTC. Επίπεδα καλσιτονίνης κάτω από 10 pg/mL θεωρούνται ως αξιόπιστο σημάδι απουσίας οποιασδήποτε νόσου των κυττάρων C (Verbeek *et al.*, 2020· Garo *et al.*, 2022· Leimbach *et al.*, 2021· Li *et al.*, 2020), ενώ MTC εμφανίζεται στο 50% των περιπτώσεων στα 70 pg/mL (Piticchio *et al.*, 2023). Τέλος, υποψία μεταστατικής νόσου τίθεται από τα 500 pg/mL (Kiriakopoulos *et al.*, 2022· Leimbach *et al.*, 2021· Li *et al.*, 2020), τιμή που είναι κοντά στο όριο (466 pg/mL) στο οποίο υπάρχει υποψία MTC κατά την εκτέλεση δοκιμασιών διέγερσης (Fugazzola, 2023).

Επιπλέον, η καλσιτονίνη (και ιδιαίτερα ο χρόνος διπλασιασμού της) μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για έλεγχο και μετεγχειρητική παρακολούθηση του MTC. Ο ασθενής θεωρείται ότι έχει ιαθεί βιοχημικά όταν τα μετεγχειρητικά επίπεδα είναι κάτω από 10 pg/mL, ενώ θα πρέπει να υπάρχει υποψία για διασπορά εμμένουσας ή υποτροπιάζουσας νόσου από τα 150 pg/mL (Costante and Meringolo, 2020· Garo *et al.*, 2022· Kiriakopoulos *et al.*, 2022). Από την άλλη πλευρά, χρόνος διπλασιασμού κάτω από 0,5 έτη συσχετίζεται με 5ετή επιβίωση στο 25%, ενώ το 100% των ασθενών ήταν εν ζωή στα 10 έτη όταν ο χρόνος διπλασιασμού ήταν πάνω από 2 έτη (Costante and Meringolo, 2020).

Η καλσιτονίνη ορού μπορεί να μετρηθεί αξιόπιστα με ανοσοδοκιμασίες, υπό την προϋπόθεση της χρήσης δοκιμασιών «δύο σταδίων» που μεγιστοποιούν την αναγνώριση του ώριμου μονομερούς της καλσιτονίνης έναντι των άλλων ισομορφών, πρόδρομων μορφών ή προϊόντων αποδόμησης.

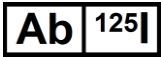
3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Η αρχή λειτουργίας των ανοσοραδιομετρικών δοκιμασιών (IRMA) βασίζεται στις αλληλεπιδράσεις ραδιοσημασμένων αντισωμάτων με επιτόπους σε αναλυτέα ουσία-στόχο. Τέτοιες δοκιμασίες χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων μιας αναλυτέας ουσίας-στόχου.

Ένα πρώτο αντίσωμα (δηλ. το αντίσωμα σύλληψης) προσκολλάται στην επιφάνεια σωληνάρων αντίδρασης με σκοπό τη σύλληψη της αναλυτέας ουσίας-στόχου και τον εντοπισμό της στα σωληνάρια αντίδρασης. Στη συνέχεια, το δείγμα προς εξέταση προστίθεται στα σωληνάρια, όπου η αναλυτέα ουσία-στόχος (εάν υπάρχει) δεσμεύεται στο αντίσωμα σύλληψης. Σε επόμενο στάδιο, προστίθεται ένα αντίσωμα ανίχνευσης ή σημασμένο αντίσωμα (σημασμένο με ραδιενεργό ισότοπο ιωδίου, ^{125}I), που ονομάζεται ιχνηθέτης, και δημιουργεί επίσης δεσμό με την αναλυτέα ουσία (σε διαφορετικό επίτοπο από τον επίτοπο που αναγνωρίζεται από το αντίσωμα σύλληψης). Μετά την ανοσολογική αντίδραση και τον σχηματισμό ενός ανοσοσυμπλόκου, τα σωληνάρια τελικά εκπλένονται για να απομακρυνθεί η περίσσεια μη δεσμευμένου αντισώματος. Η ακτινοβολία γάμμα που εκπέμπεται από τα προσκολλημένα σύμπλοκα είναι ευθέως ανάλογη της συγκέντρωσης της αναλυτέας ουσίας στο δείγμα.

4. ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ

Το kit CT-U.S.-IRMA περιλαμβάνει τα ακόλουθα κύρια στοιχεία:

Ονομασία	Σύμβολο	Χρωματικός κώδικας	Προέλευση	Περιγραφή	Ανασύσταση
Ιχνηθέτης (ιώδιο ^{125}I Ab)		Κόκκινο		1 φιαλίδιο (5,5 mL - 720 kBq) Anti-CT- ^{125}I (μονοκλωνικό αντίσωμα) σε ρυθμιστικό διάλυμα TRIS με βόεια λευκωματίνη ορού (BSA), αζίδιο (< 0,1%) και κόκκινη χρωστική.	Έτοιμο προς χρήση.
Επικαλυμμένα σωληνάρια		μπλε		2 x 48 σωληνάρια επικαλυμμένα με anti-CT (μονοκλωνικό αντίσωμα).	Έτοιμο προς χρήση.
Βαθμονομητής 0		κίτρινο		1 φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου βαθμονομητή 0 σε τροποποιημένο ανθρώπινο πλάσμα με γενταμικίνη.	Προσθέστε 1 mL απεσταγμένο νερό.
ΑΡΑΙΩΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ		μαύρο		1 φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου αραιωτικού δείγματος (για χρήση στην αραιώση δειγμάτων) με	Προσθέστε απεσταγμένο νερό (βλ. τον όγκο στην

				γενταμυκίνη και θυμόλη.	ετικέτα).
Μάρτυρας 1	CONTROL 1	γκρι		1 φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου μάρτυρα 1 σε ανθρώπινο πλάσμα με γενταμυκίνη (βλ. τις ακριβείς τιμές στην ετικέτα).	Προσθέστε 1 mL απεσταγμένο νερό.
Μάρτυρας 2	CONTROL 2	γκρι		1 φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου μάρτυρα 2 σε ανθρώπινο πλάσμα με γενταμυκίνη (βλ. τις ακριβείς τιμές στις ετικέτες των φιαλιδίων).	Προσθέστε 1 mL απεσταγμένο νερό.
Βαθμονο μητές 1-N	CAL N	κίτρινο		5 φιαλίδια λυοφιλοποιημένων βαθμονομητών (βαθμονομητές 1-5) σε τροποποιημένο ανθρώπινο πλάσμα με γενταμυκίνη (βλ. τις ακριβείς τιμές στις ετικέτες των φιαλιδίων).	Προσθέστε 1 mL απεσταγμένο νερό.
ΣΥΜ ΠΥΚ ΝΩΜ ΕΝΟ ΔΙΑΛ ΥΜΑ ΠΛΥ ΣΗΣ	WASH SOLN CONC	καφέ		1 φιαλίδιο συμπυκνωμένου διαλύματος πλύσης (TRIS- HCl).	Αραιώστε 70x με απεσταγμένο νερό (χρησιμοποιήστε μαγνητικό αναδευτήρα).

5. ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Τα ακόλουθα υλικά απαιτούνται, αλλά δεν παρέχονται στο κιτ:

- Αναμικτήρας vortex
- Μαγνητικός αναδευτήρας
- Αυτόματη σύριγγα 5 mL (τύπου Cornwall) για πλύσεις
- Σύστημα αναρρόφησης (προαιρετικά)
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοσδήποτε μετρητής γάμμα ικανός να μετρά ακτινοβολία ιωδίου-125 (με ελάχιστη απόδοση 70%)
- Απεσταγμένο νερό
- Πιπέτες για χορήγηση 50 µL (συνιστάται η χρήση πιπτετών ακριβείας με πλαστικά αναλώσιμα ρύγχη)
- Πιπέτες για χορήγηση 200 µL (συνιστάται η χρήση πιπτετών ακριβείας με πλαστικά αναλώσιμα ρύγχη)
- Πιπέτες για χορήγηση 1 mL (συνιστάται η χρήση πιπτετών ακριβείας με πλαστικά

6. ΣΥΛΛΟΓΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο οι ακόλουθοι τύποι δείγματος: ανθρώπινος ορός
Είναι ευθύνη του χειριστή να διασφαλίζει ότι χρησιμοποιούνται οι σωστοί τύποι δείγματος. **Τηρείτε τις ακόλουθες συστάσεις για τον χειρισμό, την επεξεργασία και τη φύλαξη των δειγμάτων:**

- ο Η συλλογή δείγματος πραγματοποιείται σύμφωνα με την ορθή κλινική εργαστηριακή πρακτική (GCLP).
- ο Η συλλογή ανθρώπινου αίματος γίνεται με φλεβοκέντηση σε σωληνάριο διαχωρισμού ορού ή σε σωληνάριο με κόκκινο πώμα χωρίς αντιπηκτικό.
- ο Τα ανθρώπινα δείγματα για εξέταση καλσιτονίνης πρέπει να μεταφέρονται στο εργαστήριο σε πάγο.
- ο Ο ανθρώπινος ορός πρέπει να διαχωρίζεται άμεσα από τα αιμοσφαίρια, κατά προτίμηση σε ψυχόμενη φυγόκεντρο.
- ο Εάν τα δείγματα δεν αναλυθούν την ίδια ημέρα με τη συλλογή αίματος, τότε συνιστάται να καταψύχονται έως τη δοκιμασία.
- ο Για να καταστεί δυνατή η επανεξέταση δειγμάτων, το δείγμα θα πρέπει να καταψύχεται σε κατάλληλες ποσότητες και κάθε ποσότητα δείγματος να απορρίπτεται μετά την πρώτη απόψυξη (Soh & Aw, 2019, Perros *et al.*, 2014).
- ο Εάν ένα δείγμα αναμένεται ή είναι γνωστό ότι έχει συγκέντρωση πάνω από τον πλέον συμπτυκνωμένο βαθμονομητή, πρέπει να αραιωθεί με το αραιωτικό δείγματος ώστε η συγκέντρωσή του να εμπίπτει στο μετρητικό διάστημα.

Οι σταθερότητες αυτών των δειγμάτων ανθρώπινου ορού παρέχονται ως ένδειξη (Guder *et al.*, 2001):

Θερμοκρασία	Χρόνος
Θερμοκρασία περιβάλλοντος (20 - 25°C)	4 ώρες
Σε ψύξη (2 - 8°C)	1 ημέρα
Σε κατάψυξη (προτιμώμενο) (-20°C)	1 έτος

7. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Πριν από το άνοιγμα ή την ανασύσταση, όλα τα συστατικά του kit είναι σταθερά έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, εφόσον διατηρούνται **στους 2 έως 8°C**, βάσει της αξιολόγησης της μετατόπισης του μετρούμενου μεγέθους σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του εγγράφου EP25 του CLSI.

Μετά την πρώτη χρήση, τα συστατικά είναι σταθερά έως την **ημερομηνία λήξης του kit** (όπως αναγράφεται στην ετικέτα του kit), βάσει της αξιολόγησης της μετατόπισης του

μετρούμενου μεγέθους σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του εγγράφου EP25 του CLSI, εφόσον η φύλαξη και ο χειρισμός ακολουθούν τις υποδείξεις στον ακόλουθο Πίνακα:

Συστατικά	Θερμοκρασία φύλαξης μετά το πρώτο άνοιγμα	Οδηγίες για τον χειρισμό
Ιχνηθέτης (ιώδιο 125 Ab)	2°C έως 8°C	• Να διατηρείται στο αρχικό, καλά κλεισμένο φιαλίδιο.
Επικαλυμμένα σωληνάρια	A/A	• Κάθε σωληνάριο μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά. Τα εναπομείναντα σωληνάρια πρέπει να φυλάσσονται στους 2 έως 8°C.
Βαθμονομητής 0	-15°C έως -25°C	• Καταψύξτε αμέσως μετά τη χρήση. Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης.
ΑΡΑΙΩΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ	-15°C έως -25°C	• Καταψύξτε αμέσως μετά τη χρήση. Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης.
Μάρτυρας 1	-15°C έως -25°C	• Καταψύξτε αμέσως μετά τη χρήση. Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης.
Μάρτυρας 2	-15°C έως -25°C	• Καταψύξτε αμέσως μετά τη χρήση. Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης.
Βαθμονομητές 1-N	-15°C έως -25°C	• Καταψύξτε αμέσως μετά τη χρήση. Επιτρέπεται μόνο ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης.
ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΕΝΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΠΛΥΣΗΣ	8°C έως 25°C	• Ετοιμάστε νέο διάλυμα. • Χρησιμοποιήστε το την ίδια ημέρα.

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΙ ΧΡΗΣΤΕΣ

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από εκπαιδευμένους επαγγελματίες σε ιατρικά εργαστήρια που εφαρμόζουν διαδικασίες ραδιενεργού ασφάλειας σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

- Μην χρησιμοποιείτε το κιτ ή τα συστατικά μετά την ημερομηνία λήξης.
- Μην αναμιγνύετε συστατικά από διαφορετικές παρτίδες κιτ.

- Φέρτε όλα τα αντιδραστήρια σε θερμοκρασία δωματίου (18 έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χρήση.
- Αναμείξτε καλά όλα τα αντιδραστήρια και τα δείγματα με ήπια ανακίνηση ή περιστροφή.
- Για να αποφευχθεί η διασταυρούμενη επιμόλυνση, χρησιμοποιήστε καθαρό αναλώσιμο ρύγχος πιπέτας για την προσθήκη κάθε αντιδραστηρίου και δείγματος.
- Οι πιπέτες υψηλής ακρίβειας ή ο αυτοματοποιημένος εξοπλισμός αναρρόφησης με πιπέτα θα βελτιώσουν την ακρίβεια της δοκιμασίας.
- Τηρείτε τους χρόνους επώασης.
- Προετοιμάστε καμπύλη βαθμονόμησης για κάθε εκτέλεση, μην χρησιμοποιείτε δεδομένα από προηγούμενες εκτελέσεις.
- Τα δείγματα ασθενών με συγκέντρωση πάνω από το εύρος μέτρησης πρέπει να αξιολογούνται ως «> από τον πιο συμπυκνωμένο βαθμονομητή». Το αποτέλεσμα δεν πρέπει να προεκτείνεται. Το συγκεκριμένο δείγμα ασθενούς πρέπει να αραιωθεί και να επανεξεταστεί.
- Τα δείγματα ασθενών με συγκέντρωση κάτω από το LoQ πρέπει να αξιολογούνται ως «< του LoQ». Το αποτέλεσμα δεν πρέπει να προεκτείνεται.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

- **CT-US - IRMA - Ιχνηθέτης:**
Έτοιμο προς χρήση.
- **CT-US - IRMA - Σωληνάρια επικαλυμμένα με Ab:**
Έτοιμο προς χρήση.
- **CT-US - IRMA - Βαθμονομητής 0:**
Προσθέστε 1 mL απεσταγμένο νερό.
- **CT-US - IRMA - Αραιωτικό δείγματος:**
Προσθέστε απεσταγμένο νερό (βλ. τον όγκο στην ετικέτα).
- **CT-US - IRMA - Μάρτυρας 1:**
Προσθέστε 1 mL απεσταγμένο νερό.
- **CT-US - IRMA - Μάρτυρας 2:**
Προσθέστε 1 mL απεσταγμένο νερό.
- **CT-US - IRMA - Βαθμονομητές 1-5:**
Προσθέστε 1 mL απεσταγμένο νερό.
- **Κοινή προετοιμασία - RIA/Elisa - Διάλυμα πλύσης - CE:**
Αραιώστε 70x με απεσταγμένο νερό (χρησιμοποιήστε μαγνητικό αναδευτήρα).

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Επισημάνετε τα επικαλυμμένα σωληνάρια εις διπλούν για κάθε βαθμονομητή, δείγμα και μάρτυρα. Για τον προσδιορισμό των ολικών μετρήσεων, επισημάνετε 2 μη επικαλυμμένα σωληνάρια.
2. Ομογενοποιήστε τους βαθμονομητές, τους μάρτυρες και τα δείγματα. Διανείμετε 200 µL από το καθένα στα αντίστοιχα σωληνάρια.
3. Προσθέστε 50 µL αντι-CT-125I (ιχνηθέτη) σε όλα τα σωληνάρια, συμπεριλαμβανομένων των μη επικαλυμμένων σωληναρίων για τις ολικές μετρήσεις.
4. Ανακινήστε απαλά με το χέρι τη βάση των σωληναρίων για να απελευθερωθούν τυχόν παγιδευμένες φυσαλίδες.

5. Επώαστε για 18 ± 1 ώρες στους $2-8^{\circ}\text{C}$.

6. Τα σωληνάρια για τις ολικές μετρήσεις τοποθετούνται τώρα στην άκρη έως ότου μετρηθεί η ραδιενέργεια (βήμα 8). Αναρροφήστε το περιεχόμενο των επικαλυμμένων σωληνάρων (βαθμονομητές, μάρτυρες και δείγματα). Βεβαιωθείτε ότι αφαιρείται όλο το υγρό, καθώς τα σταγονίδια που απομένουν θα αυξήσουν τις μετρήσεις υπόβαθρου ανά λεπτό (cpm).

7. Πλύνετε τα επικαλυμμένα σωληνάρια δύο φορές με 2 mL πρότυπου διαλύματος πλύσης και αναρροφήστε. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού κατά την προσθήκη του πρότυπου διαλύματος πλύσης. Για χειροκίνητη διαδικασία πλύσης, πρώτα αναρροφήστε το στρώμα αφρού και στη συνέχεια το υγρό. Για αυτοματοποιημένους κύκλους πλύσης, συνιστάται συνεχής αναρρόφηση. Η ακρίβεια βελτιώνεται με δεύτερη αναρρόφηση των σωληνάρων δύο λεπτά μετά το άδειασμα του τελευταίου σωληναρίου.

8. Μετρήστε όλα τα σωληνάρια, συμπεριλαμβανομένων των σωληνάρων ολικών μετρήσεων, σε μετρητή γάμμα για 60 δευτερόλεπτα.

ΣΥΝΟΨΗ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΤΑΔΙΑ	ΟΛΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ (μL)	ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΕΣ και ΜΑΡΤΥΡΕΣ (μL)	ΔΕΙΓΜΑΤΑ (μL)
Βαθμονομητές/Μάρτυρες Δείγματα Ιχνηθέτης	- - 5 0	200 - 5 0	- 20 0 50
Επώαση	18±1 ώρες στους 2-8°C		
Διαχωρισμός Διάλυμα πλύσης Διαχωρισμός Διάλυμα πλύσης Διαχωρισμός	- - - - -	Αναρρ όφηση 2 mL Αναρρ όφηση 2 mL Αναρρ όφηση	
Μέτρηση	Μετρήστε τα σωληνάρια για 60 δευτερόλεπτα		

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Οι ορθές κλινικές εργαστηριακές πρακτικές απαιτούν την τακτική μέτρηση δειγμάτων μαρτύρων για να διασφαλίζεται η ορθότητα και η ακρίβεια της ανάλυσης. Συνιστάται η μέτρηση των μαρτύρων με κάθε παρτίδα μετρήσεων. Αυτά τα δείγματα πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία όπως υποδεικνύεται στη διαδικασία της δοκιμής. Συνιστάται τα αποτελέσματα να αναλύονται με χρήση κατάλληλων στατιστικών μεθόδων. Εάν τα αποτελέσματα που λαμβάνονται για τους μάρτυρες δεν βρίσκονται εντός του

εύρους που αναγράφεται στην ετικέτα του φιαλιδίου, τα αποτελέσματα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, εκτός εάν έχει δοθεί ικανοποιητική εξήγηση για την απόκλιση.

Εάν είναι επιθυμητό, κάθε εργαστήριο μπορεί να δημιουργήσει τις δικές του δεξαμενές δειγμάτων μαρτύρων, οι οποίες πρέπει να διατηρούνται κατεψυγμένες σε κατάλληλες ποσότητες. Μην καταψύχετε-αποψύχετε περισσότερες από μία φορές.

Τα κριτήρια αποδοχής για τη διαφορά μεταξύ των διπλότυπων αποτελεσμάτων των δειγμάτων πρέπει να βασίζονται στις ορθές κλινικές εργαστηριακές πρακτικές.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

1. Υπολογίστε τον μέσο ρυθμό μέτρησης κάθε δείγματος (B) και συσχετίστε τον με τον μέσο ρυθμό μέτρησης της ολικής μέτρησης (T). Τα αποτελέσματα πρέπει να εκφράζονται ως B/T (%).

2. Αναπαραστήστε με γράφημα τη μέση ποσοστιαία τιμή για κάθε βαθμονομητή (τεταγμένη) έναντι της αντίστοιχης συγκέντρωσης (τετμημένη) και σχεδιάστε καμπύλη βαθμονόμησης μέσω των σημείων των βαθμονομητών. Απορρίψτε τις προφανείς ακραίες τιμές.

3. Οι μέσες ποσοστιαίες τιμές B/T των δειγμάτων και των μαρτύρων χρησιμοποιούνται στη συνέχεια για τον προσδιορισμό των αντίστοιχων συγκεντρώσεων. Η υποβοηθούμενη από υπολογιστή αναγωγή δεδομένων θα απλοποιήσει αυτούς τους υπολογισμούς. Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί αυτόματη επεξεργασία των αποτελεσμάτων, συνιστάται προσαρμογή καμπύλης με λογιστική συνάρτηση 4 παραμέτρων.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΤΥΠΙΚΗΣ ΚΑΜΠΥΛΗΣ

Τα ακόλουθα δεδομένα είναι μόνο για σκοπούς απεικόνισης και δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιούνται αντί της καμπύλης βαθμονόμησης πραγματικού χρόνου.

		cpm	B/T x 100 (%)
Ολική μέτρηση		279092	100
Βαθμονομητές	0 pg/mL	164	0,06
	10 pg/mL	881	0,26
	31 pg/mL	1951	0,64
	49 pg/mL	3054	1,04
	157 pg/mL	8628	3,03
	686 pg/mL	39787	14,2

9. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

	Περιγραφή
	Μην καπνίζετε , μην πίνετε , μην τρώτε και μην εφαρμόζετε καλλυντικά στον χώρο εργασίας.
	Αυτό το κιτ περιέχει ^{125}I (χρόνος ημιζωής: 60 ημέρες), που εκπέμπει ιονίζουσες ακτινοβολίες X (28 keV) και γ (35,5 keV). Αυτό το ραδιενεργό προϊόν μπορεί να μεταβιβάζεται σε και να χρησιμοποιείται μόνο από εξουσιοδοτημένα άτομα: η αγορά, η φύλαξη, η χρήση και η ανταλλαγή ραδιενεργών προϊόντων υπόκεινται στη νομοθεσία της χώρας του τελικού χρήστη. Σε καμία περίπτωση το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ανθρώπους ή ζώα. Όλος ο χειρισμός ραδιενεργών ουσιών πρέπει να εκτελείται σε καθορισμένο χώρο, μακριά από την κανονική διέλευση. Στο εργαστήριο, πρέπει να τηρείται βιβλίο καταγραφής παραλαβής και αποθήκευσης ραδιενεργών υλικών. Ο εξοπλισμός και τα γυάλινα σκεύη του εργαστηρίου, που θα μπορούσαν να έχουν επιμολυνθεί με ραδιενεργές ουσίες, πρέπει να διαχωρίζονται για να αποτραπεί η διασταυρούμενη επιμόλυνση από διαφορετικά ραδιοϊσότοπα. Οποιαδήποτε διαρροή ραδιενεργού ουσίας πρέπει να καθαρίζεται άμεσα σύμφωνα με τις διαδικασίες προστασίας από την ακτινοβολία. Τα ραδιενεργά απόβλητα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς και τις κατευθυντήριες οδηγίες των αρχών που είναι αρμόδιες για το εργαστήριο. Η τήρηση των βασικών κανόνων προστασίας από την ακτινοβολία παρέχει επαρκή προστασία.
	Τα ανθρώπινα συστατικά αίματος που περιλαμβάνονται σε αυτό το κιτ έχουν ελεγχθεί με εγκεκριμένες στην Ευρώπη και/ή εγκεκριμένες από τον FDA μεθόδους και βρέθηκαν αρνητικά για HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 και 2. Καμία γνωστή μέθοδος δεν μπορεί να προσφέρει πλήρη διασφάλιση ότι τα παράγωγα ανθρώπινου αίματος δεν θα μεταδώσουν ηπατίτιδα, AIDS ή άλλες λοιμώξεις. Επομένως, ο χειρισμός αντιδραστηρίων, καθώς και δειγμάτων ορού ή πλάσματος πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες ασφάλειας.
	Όλα τα ζωικά προϊόντα και παράγωγα έχουν συλλεχθεί από υγιή ζώα. Τα συστατικά από βοοειδή προέρχονται από χώρες όπου δεν έχει αναφερθεί σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών (BSE). Ωστόσο, τα συστατικά που περιέχουν ζωικές ουσίες πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά.

	Το προϊόν αυτό περιέχει συγκεντρώσεις αζιδίου κάτω από το επικίνδυνο επίπεδο, οι οποίες με επανειλημμένη επαφή με μόλυβδο και χαλκό, που απαντώνται συνήθως στις υδραυλικές εγκαταστάσεις αποχέτευσης, ενδέχεται να οδηγήσουν στη συσσώρευση ενώσεων ευαίσθητων σε κρούση. Το αζίδιο του νατρίου σχηματίζει εκρηκτικές ενώσεις με βαρέα μέταλλα.
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης (IFU).
	Να μην χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα (μορφή ΕΕΕΕ-ΜΜ-ΗΗ).
	Τηρείτε τις γενικά αναγνωρισμένες προφυλάξεις ασφάλειας και τις εργαστηριακές τεχνικές κατά τον χειρισμό αντιδραστηρίων και δειγμάτων ασθενών.
	Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφάλειας Υλικού (MSDS) .
	Η συγκέντρωση της αναλυτέας ουσίας σε δεδομένο δείγμα ασθενούς, όπως προσδιορίζεται με δοκιμασίες από διαφορετικούς κατασκευαστές , μπορεί να ποικίλλει λόγω διαφορών στις μεθόδους δοκιμασίας, στη βαθμονόμηση και στην ειδικότητα των αντιδραστηρίων. Οι τιμές που μετρώνται με δοκιμασίες από διαφορετικούς κατασκευαστές δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά.
	Τα αντιδραστήρια από διαφορετικές παρτίδες kit δεν πρέπει να αναμειγνύονται.

10. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Αυτό το προϊόν **δεν** προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως **αυτόνομη διαγνωστική δοκιμασία**. Τα αποτελέσματα αυτής της δοκιμασίας πρέπει να ερμηνεύονται μόνο σε συνδυασμό με άλλα διαγνωστικά μέτρα, συμπτώματα και κλινική αξιολόγηση.
- Ετερόφιλα αντισώματα** στο ανθρώπινο αίμα μπορούν να αντιδράσουν με τις ανοσοσφαιρίνες των αντιδραστηρίων, παρεμβαίνοντας στις ανοσοδοκιμασίες *in vitro*. Ασθενείς που **εκτίθενται συστηματικά σε ζώα ή σε προϊόντα ζωικού ορού** μπορεί να είναι επιρρεπείς σε αυτή την παρεμβολή και **ενδέχεται να παρατηρηθούν μη ομαλές τιμές σε περίπτωση παρουσίας ετερόφιλων αντισωμάτων**. Αξιολογήστε προσεκτικά τα αποτελέσματα ασθενών για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι διαθέτουν αυτά τα αντισώματα.
Εάν τα αποτελέσματα δεν είναι συνεπή με άλλες κλινικές παρατηρήσεις, πρέπει να ζητηθούν πρόσθετες πληροφορίες πριν από τη διάγνωση.
- Δείγματα από ασθενείς που έχουν λάβει παρασκευάσματα **μονοκλωνικών αντισωμάτων ποντικού για διάγνωση ή θεραπεία** μπορεί να περιέχουν **ανθρώπινα αντισώματα κατά ποντικού (HAMA)**. Τέτοια δείγματα μπορεί να εμφανίζουν είτε **ψευδώς αυξημένες ή μειωμένες** τιμές όταν εξετάζονται με kit δοκιμασίας που χρησιμοποιούν μονοκλωνικά αντισώματα ποντικού.
- Ο **ιχνηθέτης**, οι **βαθμονομητές**, οι **μάρτυρες** και το **αραιωτικό δείγματος** είναι σταθερά έως την ημερομηνία λήξης, εφόσον διατηρούνται στις υποδεικνυόμενες συνθήκες φύλαξης, και μπορούν να **επαναχρησιμοποιηθούν μόνο μία φορά**. Κάθε **σωληνάριο** μπορεί να **χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά**. Το πρόσφατα παρασκευασμένο **πρότυπο διάλυμα πλύσης** πρέπει να **χρησιμοποιείται την ίδια ημέρα**. Προετοιμάστε **καμπύλη βαθμονόμησης για κάθε εκτέλεση**, μην χρησιμοποιείτε δεδομένα από προηγούμενες εκτελέσεις.
Αλλαγές στη φυσική εμφάνιση των αντιδραστηρίων του kit μπορεί να υποδεικνύουν αστάθεια ή υποβάθμιση που μπορεί να επηρεάσει την απόδοση. Σε αυτή την περίπτωση, τα αντιδραστήρια του kit δεν πρέπει να **επαναχρησιμοποιούνται πλέον**.
- Συνιστάται προσοχή κατά τον προσδιορισμό της καλσιτονίνης σε ασθενείς που πάσχουν από υπερχολερυθριναιμία.

11. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΔΟΣΗΣ

Στην παρούσα ενότητα, παρέχονται αντιπροσωπευτικά δεδομένα επίδοσης. Τα αποτελέσματα δοκιμασίας που λαμβάνονται σε μεμονωμένα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν από τα δεδομένα που παρουσιάζονται.

ΟΡΘΟΤΗΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Το ποσοστό % ανάκτησης σε σύγκριση με το πιστοποιημένο υλικό αναφοράς κυμαίνεται μεταξύ 80 και 120% για όλα τα δείγματα που δοκιμάστηκαν.

Πιστοποιημένο υλικό αναφοράς	Διεθνές πρότυπο NIBSC 89/620 του ΠΟΥ
Ελεγμένο εύρος συγκέντρωσης	12,5 - 1.000 pg/mL
Αριθμός δειγμάτων	21 (3 δείγματα με 7 επίπεδα το καθένα)
Μέση ανάκτηση (%)	96,6%

ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Τρία δείγματα ανθρώπινου ορού μετρήθηκαν από 3 χειριστές σε 5 ημέρες, με 2 εκτελέσεις ανά ημέρα, σε 3 επαναλήψεις χρησιμοποιώντας 2 παρτίδες αντιδραστηρίων, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP05-A3 του CLSI.

Τα αποτελέσματα από αυτή τη μελέτη για επιλεγμένα δείγματα συνοψίζονται στον ακόλουθο Πίνακα:

Δείγμα	Παρτίδα Α				Παρτίδα Β			
	Μέσος όρος (pg/mL)	Επαναληψιμότητα (%CV)	Εντός εργαστηρίου (%CV)	Αναπαραγωγιμότητα (%CV)	Μέσος όρος (pg/mL)	Επαναληψιμότητα (%CV)	Εντός εργαστηρίου (%CV)	Αναπαραγωγιμότητα (%CV)
1	11,16	16,8	19,6	22,2	10,10	9,6	13,6	13,6
2	76,41	5,7	8,2	8,4	72,68	7,9	9,4	9,4
3	410,50	5,8	7,2	7,2	402,62	4,3	8,9	8,9

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

ΟΡΙΟ ΤΥΦΛΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ (LoB)

Το Όριο τυφλού δείγματος (LoB) για το kit CT-U.S.-IRMA είναι 1,70 pg/mL, προσδιορισμένο σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP17-A2 του CLSI. Τέσσερα τυφλά δείγματα (Cal0) μετρήθηκαν από 1 χειριστή σε 5 επαναλήψεις ανά εκτέλεση, σε 2 παρτίδες kit για 3 ημέρες.

LoB	1,70 pg/mL
-----	------------

ΟΡΙΟ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ (LoD)

Το Όριο ανίχνευσης (LoD) για το kit CT-U.S.-IRMA είναι 3,70 pg/mL, προσδιορισμένο σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP17-A2 του CLSI και με αναλογίες ψευδώς θετικών (α) μικρότερες από 5% και ψευδώς αρνητικών (β) μικρότερες από 5%. βάσει **240 προσδιορισμών**, με **120 τυφλά δείγματα** και **120 επαναλήψεις χαμηλού επιπέδου** (δηλ. **4 τυφλά δείγματα** σε **5 επαναλήψεις** ανά εκτέλεση και **5 δείγματα ανθρώπινου ορού** με χαμηλό επίπεδο καλσιτονίνης σε **4 επαναλήψεις** ανά εκτέλεση, με μέτρηση από **1 χειριστή** σε **2 παρτίδες kit** για **3 ημέρες**)· και LoB 1,70 pg/mL.

LoD	3,70 pg/mL
-----	------------

ΟΡΙΟ ΠΟΣΟΤΙΚΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ (LoQ)

Το Όριο ποσοτικού προσδιορισμού (LoQ) για το kit CT-U.S.-IRMA είναι 7,86 pg/mL, προσδιορισμένο σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP17 του CLSI, βάσει **120 προσδιορισμών** (δηλ. **5 δείγματα ανθρώπινου ορού** με χαμηλό επίπεδο καλσιτονίνης, με μέτρηση από **1 χειριστή** σε **4 επαναλήψεις** ανά εκτέλεση, σε **2 παρτίδες kit** για **3 ημέρες**)· το LoQ προσδιορίστηκε ως η χαμηλότερη συγκέντρωση καλσιτονίνης που μπορεί να μετρηθεί αναπαραγωγίμα με **στόχο CV ενδιάμεσης πιστότητας 20%**.

LoQ	7,86 pg/mL
-----	------------

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

ΠΑΡΕΜΒΑΛΛΟΜΕΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Οι δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των εγγράφων EP07 και EP37 του CLSI. Ουσίες που δοκιμάστηκαν ως προς τη δυνατότητά τους να παρεμβάλλονται στην απόδοση της δοκιμασίας (βλ. **Πίνακα**) προστέθηκαν σε **2 διαφορετικά δείγματα ανθρώπινου ορού** με συγκέντρωση καλσιτονίνης μεταξύ 17 και 419 pg/mL. Διαπιστώθηκε ότι **δεν παρεμβάλλονται** (**επιτρεπόμενη διαφορά συγκέντρωσης** μεταξύ δειγμάτων με και χωρίς την παρεμβαλλόμενη ουσία **< 15%**) στις **συγκεντρώσεις που αναμένονται στον προβλεπόμενο πληθυσμό ασθενών** και αναφέρονται στον ακόλουθο **Πίνακα**:

Παρεμβαλλόμενη ουσία	Συγκεντρώσεις που ελέγχθηκαν
Χολερυθρίνη, συζευγμένη	0,4 - 2,0 mg/dL
Χλωριούχο ασβέστιο	9 - 12 mg/dL
Γλυκόζη	40 - 220 mg/dL
Ρευματοειδής παράγοντας	20 - 200 IU/mL
Ολική χοληστερόλη	150 - 220 mg/dL
Τριγλυκερίδια	100 - 250 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη	250 - 500 mg/dL
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	20 - 40 mg/dL
Παρακεταμόλη	10 - 30 µg/mL
Πρεδνιζολόνη	3 - 30 µg/mL
Καρβιμαζόλη	3 - 300 µg/mL

Δακαρβαζίνη	0,8 - 8 µg/mL
Δοξορουβικίνη	640 - 1.920 ng/mL
Προπυλθειουρακίλη	5 - 10 µg/mL
Βανδετανίμπη	500 - 1.000 ng/mL

Για τη μη συζευγμένη χολερυθρίνη, παρατηρήθηκε παρεμβολή στα 15 mg/dL μόνο στην περίπτωση του δείγματος 1 (περίπου 50 pg/mL). Ωστόσο, οι τυπικές τιμές αναφοράς για τη μη συζευγμένη χολερυθρίνη στον άνθρωπο είναι 0,2 - 0,8 mg/dL και δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στα 2 mg/dL. Κατά συνέπεια, συνιστούμε **προσοχή** κατά τον προσδιορισμό της καλσιτονίνης **σε ασθενείς που πάσχουν από υπερχολερυθριναιμία**.

ΟΥΣΙΕΣ ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Ουσίες με ενδεχόμενη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (δηλ. παρεμβαλλόμενες ουσίες δομικά παρόμοιες με το υπό μελέτη αντιγόνο) δοκιμάστηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP07 του CLSI. Ουσίες που αναλύθηκαν ως προς τη δυνατότητά τους να παρεμβάλλονται στην απόδοση της δοκιμασίας (βλ. **Πίνακα**) προστέθηκαν σε **2 διαφορετικά δείγματα ανθρώπινου ορού** με συγκέντρωση καλσιτονίνης μεταξύ 46 και 346 pg/mL. Διαπιστώθηκε ότι **δεν παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (επιτρεπόμενη διαφορά συγκέντρωσης μεταξύ δειγμάτων με και χωρίς την ουσία**

διασταυρούμενης αντιδραστικότητας, **σε σχέση με τη συγκέντρωση της ουσίας με διασταυρούμενη αντιδραστικότητα < 15%**) στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται στον ακόλουθο πίνακα:

Παρεμβαλλόμενη ουσία	Συγκεντρώσεις που ελέγχθηκαν
Καλσιτονίνη σολομού	0,01 - 0,10 - 1 µg/mL
α-CGRP	0,01 - 0,10 - 1 µg/mL
Καλσιτονίνη-καρβοξυ-πεπτιδίο I (CCP-I)	0,01 - 0,10 - 1 µg/mL
Αμινοπροκαλσιτονίνη	0,01 - 0,10 - 1 µg/mL
Προκαλσιτονίνη	0,01 - 0,10 - 1 µg/mL

ΜΕΤΡΟΛΟΓΙΚΗ ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗ ΚΑΙ ΥΛΙΚΩΝ ΜΑΡΤΥΡΑ

Το kit CT-U.S.-IRMA βαθμονομείται έναντι του διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για την καλσιτονίνη (ανθρώπινη) NIBSC 89/620. Αυτή η βαθμονόμηση επαληθεύεται σε τακτική βάση με ανάλυση παλινδρόμησης και σύγκριση με τα θεωρητικώς αναμενόμενα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας 1 παρτίδα αντιδραστηρίων.

Τα αποτελέσματα μέτρησης της καλσιτονίνης δίνονται σε pg/mL.

Η αβεβαιότητα των εκχωρημένων τιμών για τους βαθμονομητές του kit CT-U.S.-IRMA είναι %ru(y) = 18,36%.

ΕΥΡΟΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

ΓΡΑΜΜΙΚΟΤΗΤΑ

Το kit ελέγχθηκε ως προς τη γραμμικότητα από **8 έως 700 pg/mL** και έχει φανεί ότι **είναι**
16 από

γραμμικό με μέγιστη επιτρεπόμενη μη γραμμικότητα 10%, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP06 του CLSI.

ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ «ΠΡΟΖΩΝΗΣ»

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP34 του CLSI, δεν μπορεί να παρατηρηθεί φαινόμενο «προζώνης» έως **1.000.000 pg/mL**, τιμή που υπερβαίνει τη μέγιστη δυνατή συγκέντρωση που απαντάται στην κλινική πρακτική.

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΟΡΙΑΚΩΝ ΤΙΜΩΝ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Η οριακή τιμή της δοκιμασίας προσδιορίστηκε, σύμφωνα με ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, ως 13,69 pg/mL (Meghelli *et al.*, 2018).

12. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ

ΕΥΡΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Καθορίστηκε εύρος αναφοράς βάσει **δειγμάτων ανθρώπινου ορού από 192 εικαζόμενα υγιή άτομα**.

Τα χαρακτηριστικά του εύρους αναφοράς δίνονται στον ακόλουθο **πίνακα**:

Προσδιορισμός	N	Μέσος όρος (pg/mL)	Διάμεσος (pg/mL)	SD (pg/mL)	95% ανώτερο όριο αναφοράς (pg/mL)	90% CI (pg/mL)
Εικαζόμενα υγιή άτομα	192	4,58	3,90	2,70	10,93	8,90 - 12,26

Στην παρούσα ενότητα, παρέχονται αντιπροσωπευτικά δεδομένα επίδοσης. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται σε μεμονωμένα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Οι τιμές της αναλυτέας ουσίας πρέπει να αξιολογούνται σε συνδυασμό με τα κλινικά συμπτώματα και/ή άλλες εργαστηριακές παραμέτρους. Τιμές υψηλότερες από το ανώτερο όριο αναφοράς 95%, όπως αναφέρεται στον παραπάνω Πίνακα, θα πρέπει να θεωρούνται παθολογικές σε σχέση με την προβλεπόμενη χρήση και λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς.

Σημείωση: Συνιστάται κάθε εργαστήριο να καθορίζει το δικό του εύρος αναφοράς βάσει αντιπροσωπευτικών συλλογών ασθενών και/ή να ελέγχει την εγκυρότητα των δεδομένων του εμπορικού κιτ δοκιμασίας του κατασκευαστή.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν τη χρήση της εξέτασης CT με το κιτ CT-U.S.-IRMA για την υποβοήθηση της διάγνωσης MTC. Πράγματι, η μελέτη των Meghelli *et al.* (Meghelli *et al.*, 2018) αναφέρει κλινικές επιδόσεις υψηλής ποιότητας, ιδίως υψηλή ειδικότητα (98%) και ευαισθησία (83%). Το πλεονέκτημα της χρήσης μετρήσεων CT (και ιδίως με το κιτ CT-U.S.-IRMA) έναντι άλλων διαγνωστικών τεχνικών για MTC επιβεβαιώθηκε από τους Hahm *et al.* (Hahm *et al.*, 2001). Υπολόγισαν οριακές τιμές σύμφωνες με τη βιβλιογραφία για άλλα προϊόντα μέτρησης CT (Hahm *et al.*, 2001). Τέλος, οι Vardarli *et al.* (Vardarli *et al.*, 2021) παρουσιάζουν υψηλούς δείκτες κλινικών επιδόσεων, όπως ευαισθησία (0,99), ειδικότητα (0,99), θετικό λόγο πιθανοφανειών (72,4) και αρνητικό λόγο πιθανοφανειών (0,01).

Το δεύτερο κλινικό όφελος που προβλέπεται από το κιτ CT-U.S.-IRMA, δηλ. η μετεγχειρητική παρακολούθηση MTC, τεκμηριώνεται επίσης στη βιβλιογραφία. Ειδικότερα, οι Barbet *et al.* (Barbet *et al.*, 2005) δείχνουν ότι το κιτ CT-U.S.-IRMA είναι σε θέση να παράγει χρόνους διπλασιασμού οριακών τιμών σε συμφωνία με εκείνους που παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία για άλλα προϊόντα, αποδεικνύοντας έτσι την κλινική συνάφεια τόσο του χρόνου διπλασιασμού CT όσο και του κιτ CT-U.S.-IRMA. Το ίδιο ισχύει για το έργο των Cho *et al.* (Cho *et al.*, 2016) και Jung *et al.* (Jung *et al.*, 2016) σχετικά με τα μετεγχειρητικά όρια για τη δομική επανάληψη και την υποχώρηση από άποψη βιοχημικών δεικτών.

13. ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Κάθε σοβαρό συμβάν που έχει προκύψει σε σχέση με το προϊόν πρέπει να αναφέρεται στη DIAsource ImmunoAssays S.A. και στην αρμόδια αρχή της χώρας στην οποία είναι εγκατεστημένος ο χρήστης και/ή ο ασθενής.

Η περίληψη της ασφάλειας και των επιδόσεων είναι διαθέσιμη κατόπιν αιτήματος.

14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Barbet, J., Campion, L., Kraeber-Bodéré, F., Chatal, J.-F., & GTE Study Group. (2005). Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(11), 6077–6084. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0044>
- Cho, Y. Y., Jang, H. W., Jang, J. Y., Kim, T. H., Choe, J.-H., Kim, J.-H., Kim, J. S., Kim, S. W., & Chung, J. H. (2016). Clinical outcomes of patients with hypercalcitoninemia after initial treatment for medullary thyroid cancer and postoperative serum calcitonin cutoffs for predicting structural recurrence. *Head & Neck*, 38(10), 1501–1508. <https://doi.org/10.1002/hed.24469>
- Costante, G., & Meringolo, D. (2020). Calcitonin as a biomarker of C cell disease: Recent achievements and current challenges. *Endocrine*, 67(2), 273–280. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02183-6>
- Fugazzola, L. (2023). Medullary thyroid cancer—An update. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 37(1), 101655. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101655>
- Garó, M. L., Campenni, A., Petranovic-Ovcaricek, P., D'Aurizio, F., & Giovanella, L. (2022). Evolution of thyroid cancer biomarkers: From laboratory test to patients' clinical management. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 61(5), 935–945. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1087>
- Guder, W. G., da Fonseca-Wolheim F., Heil W., Schmitt Y., Töpfer G., Wisser H., & Zawta B. (2001). Quality of diagnostic samples - Recommendations of the working group on preanalytical quality of the German society for clinical chemistry and laboratory medicine. Darmstadt: GIT.
- Hahm, J. R., Lee, M. S., Min, Y. K., Lee, M. K., Kim, K. W., Nam, S. J., Yang, J. H., & Chung, J. H. (2001). Routine measurement of serum calcitonin is useful for early detection of medullary thyroid carcinoma in patients with nodular thyroid diseases. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 11(1), 73–80. <https://doi.org/10.1089/10507250150500694>
- Jung, K. Y., Kim, S.-M., Yoo, W. S., Kim, B.-W., Lee, Y. S., Kim, K. W., Lee, K. E., Jeong, J. J., Nam, K.-H., Lee, S. H., Hah, J. H., Chung, W. Y., Yi, K. H., Park, D. J., Youn, Y.-K., Sung, M.-W., Cho, B. Y., Park, C. S., Park, Y. J., & Chang, H.-S. (2016). Postoperative biochemical remission of serum calcitonin is the best predictive factor for recurrence-free survival of medullary thyroid cancer: A large-scale retrospective analysis over 30 years. *Clinical Endocrinology*, 84(4), 587–597. <https://doi.org/10.1111/cen.12852>
- Kiriakopoulos, A., Giannakis, P., & Menenakos, E. (2022). Calcitonin: Current concepts and differential diagnosis. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 13, 20420188221099344. <https://doi.org/10.1177/20420188221099344>
- Leimbach, R. D., Hoang, T. D., & Shakir, M. K. M. (2021). Diagnostic Challenges of Medullary Thyroid Carcinoma. *Oncology*, 99(7), 422–432.

<https://doi.org/10.1159/000515373>

Li, S.-Y., Ding, Y.-Q., Si, Y.-L., Ye, M.-J., Xu, C.-M., & Qi, X.-P. (2020). 5P Strategies for Management of Multiple Endocrine Neoplasia Type 2: A Paradigm of Precision Medicine. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 543246. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.543246>

Meghelli, A. M., Khelil, N. E. H., & Berber, N. (2018). Thyrocalcitonin assay: Comparison of two immuno-radiometric kits, IRMA hCT cisbio International vs IRMA hCT beckman-coulter. *Endocrinol Metab*, 6(1), 1–4.

Pelizzo, M. R., Mazza, E. I., Mian, C., & Merante Boschini, I. (2023). Medullary thyroid carcinoma. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 23(9), 943–957. <https://doi.org/10.1080/14737140.2023.2247566>

Perros, P., Boelaert, K., Colley, S., Evans, C., Evans, R. M., Gerrard BA, G., Gilbert, J., Harrison, B., Johnson, S. J., Giles, T. E., Moss, L., Lewington, V., Newbold, K., Taylor, J., Thakker, R. V., Watkinson, J., & Williams, G. R. (2014). Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical Endocrinology*, 81(s1), 1–122. <https://doi.org/10.1111/cen.12515>

Piticchio, T., Frasca, F., & Trimboli, P. (2023). Prevalence and significance of indeterminate calcitonin values in patients with thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 24(4), 685–694. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09811-7>

Soh, S. B., & Aw, T. C. (2019). Laboratory Testing in Thyroid Conditions—Pitfalls and Clinical Utility. *Annals of Laboratory Medicine*, 39(1), 3–14. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.1.3>

Thomas, C. M., Asa, S. L., Ezzat, S., Sawka, A. M., & Goldstein, D. (2019). Diagnosis and pathologic characteristics of medullary thyroid carcinoma-review of current guidelines. *Current Oncology (Toronto, Ont.)*, 26(5), 338–344. <https://doi.org/10.3747/co.26.5539>

van Treijen, M. J. C., de Vries, L. H., Hertog, D., Vriens, M. R., Verrijn Stuart, A. A., van Nesselrooij, B.

P. M., & Valk, G. D. (2000). Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481898/>

Vardarli, I., Weber, M., Weidemann, F., Führer, D., Herrmann, K., & Görges, R. (2021). Diagnostic accuracy of routine calcitonin measurement for the detection of medullary thyroid carcinoma in the management of patients with nodular thyroid disease: A meta-analysis. *Endocrine Connections*, 10(3), 358–370. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0030>

Verbeek, H. H., de Groot, J. W. B., Sluiter, W. J., Muller Kobold, A. C., van den Heuvel, E. R., Plukker, J. T., & Links, T. P. (2020). Calcitonin testing for detection of medullary thyroid cancer in people with thyroid nodules. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD010159. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010159.pub2>

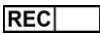
Zarkesh, M., Arab, N., Tavangar, S. M., Nozhat, Z., Fanaei, S. M., & Hedayati, M. (2022). Utilizing the circulating tumor markers in diagnosis and management of medullary thyroid cancer. *Pathology, Research and Practice*, 229, 153694.

15. ΣΥΜΒΟΛΑ

Τα σύμβολα που χρησιμοποιούνται στις Οδηγίες χρήσης και στην Επισήμανση προϊόντος του κιτ CT-U.S.-IRMA της DiaSource συνοψίζονται στον ακόλουθο Πίνακα, εκτός από τα σύμβολα των συστατικών του κιτ που παρατίθενται στην ενότητα «4.

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ»:

Σύμβολο	Τίτλος	Περιγραφή
	Κατασκευαστής	Υποδεικνύει τον κατασκευαστή του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Αυτό το σύμβολο συνοδεύεται από το όνομα και τη διεύθυνση του κατασκευαστή.
	Ημερομηνία κατασκευής	Υποδεικνύει την ημερομηνία κατά την οποία κατασκευάστηκε το ιατροτεχνολογικό προϊόν. Η ημερομηνία εκφράζεται με τη μορφή ΕΕΕΕ-MM-ΗΗ.
	Ημερομηνία λήξης	Υποδεικνύει την ημερομηνία μετά την οποία το ιατροτεχνολογικό προϊόν δεν πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται. Η ημερομηνία εκφράζεται με τη μορφή ΕΕΕΕ-MM-ΗΗ.
	Αριθμός παρτίδας	Υποδεικνύει τον αριθμό παρτίδας του κατασκευαστή.
	Αριθμός καταλόγου	Υποδεικνύει τον αριθμό καταλόγου του κατασκευαστή.
	Όριο θερμοκρασίας	Υποδεικνύει τις ελάχιστες και μέγιστες θερμοκρασίες στις οποίες το ιατροτεχνολογικό προϊόν μπορεί να εκτεθεί με ασφάλεια, π.χ. 2°C έως 8°C.
	Βιολογικοί κίνδυνοι	Υποδεικνύει ότι υπάρχουν πιθανοί βιολογικοί κίνδυνοι που σχετίζονται με το ιατροτεχνολογικό προϊόν.
	Να μην επαναχρησιμοποιείται	Υποδεικνύει συστατικό ή κιτ που προορίζεται για μία μόνο χρήση.
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης	Υποδεικνύει ότι είναι απαραίτητο να συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης.
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν	Υποδεικνύει ιατροτεχνολογικό προϊόν που προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως <i>in vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν.
	Περιεχόμενα που επαρκούν για	Υποδεικνύει τον συνολικό αριθμό δοκιμών που μπορούν να πραγματοποιηθούν με το ιατροτεχνολογικό προϊόν, π.χ. 96.
	Δεν προορίζεται για αυτοδιάγνωση	Υποδεικνύει ότι το προϊόν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον ίδιο τον ασθενή, αλλά πρέπει να χρησιμοποιείται σε εργαστήριο.
	Μετάφραση	Υποδεικνύει ότι οι αρχικές πληροφορίες για το ιατροτεχνολογικό προϊόν έχουν μεταφραστεί επιπρόσθετα σε ή αντί των αρχικών πληροφοριών.

	Σήμανση CE	Σήμανση συμμόρφωσης CE με βάση τον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746 για τα <i>In Vitro</i> διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα, με αριθμό καταχώρισης του Κοινοποιημένου Οργανισμού.
	Αποκλειστική ή ταυτοποίηση ιατροτεχνολογικού προϊόντος	Υποδεικνύει φορέα που περιέχει πληροφορίες σχετικά με αποκλειστική ταυτοποίηση ιατροτεχνολογικού προϊόντος.
	Προϊόντα που προέρχονται από το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα	Υποδεικνύει <i>in vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν που περιέχει ή ενσωματώνει προϊόντα που προέρχονται από το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα.
	Βιολογικά προϊόντα ζωικής προέλευσης	Υποδεικνύει <i>in vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν που περιέχει βιολογικούς ιστούς ή κύτταρα, ή παράγωγα στοιχεία ζωικής προέλευσης.
	Λυοφιλοποιημένο προϊόν	Υποδεικνύει ότι το προϊόν είναι λυοφιλοποιημένο.
	Ανασύσταση	Υποδεικνύει ότι το προϊόν πρέπει να ανασυσταθεί στον όγκο που υποδεικνύεται στο πλαίσιο στα δεξιά.
	Ραδιενεργό	Υποδεικνύει την παρουσία ραδιενεργού ουσίας.
	Ερεθιστικό, ευαισθητοποιητικό, επιβλαβές	Πρόκειται για ουσίες οι οποίες, όταν απορροφώνται μέσω του δέρματος, μπορεί να προκαλέσουν αντίδραση υπερευαισθητοποίησης (υπερευαισθησίας) τέτοια, ώστε η επακόλουθη έκθεση στην ουσία ή στο παρασκεύασμα να προκαλεί χαρακτηριστικές ανεπιθύμητες επιδράσεις.