

REF IS-3900

IVD

CE

1. Intended Use

For *In Vitro* Diagnostic Use.

The IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) assay is an *in vitro* diagnostic device intended for the quantitative determination of IGF-I in human serum or plasma on the IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Results are to be used in conjunction with other clinical and laboratory data to assist the clinician in the assessment of growth disorders.

2. Summary and Explanation

Insulin-like growth factor-I (IGF-I) is a polypeptide of 70 amino acids (7650 Daltons), and is one of a number of related insulin like growth factors present in the circulation. The molecule shows approximately 50% sequence homology with proinsulin and has a number of biological activities similar to insulin. The peptide is growth hormone (GH) dependent to a high degree, but there is growing evidence of GH-independent secretion. IGF-I has numerous growth-promoting effects, including mitogenic effects and the promotion of cartilage sulphation. It also mediates growth promoting actions of growth hormone on skeletal and other body tissues.

Almost all (>95%) of serum IGF-I circulates bound to specific IGF binding proteins, of which six classes (IGFBPs 1-6) are now recognised¹. IGFBP-3 is thought to be the major binding protein of IGF-I, forming a ternary complex of 140 000 Daltons with IGF-I and an acid labile subunit².

The measurement of serum IGF-I is of recognised value in children with growth disorders and in the diagnosis and monitoring of acromegaly³. IGF-I concentrations change with age, nutritional status, body composition and GH secretion.

A single basal IGF-I determination is useful in the assessment of short stature in children and in nutritional support studies of acutely ill patients. For the diagnosis of acromegaly, a single IGF-I determination is considered more reliable than a random GH determination⁴.

3. Method Description

The assay is based on chemiluminescence technology. 10 µL of patient sample are incubated with an acidic solution to dissociate IGF-I from the binding proteins. A portion of this, along with neutralisation buffer is incubated with a biotinylated anti-IGF-I monoclonal antibody, and an acridinium labelled anti-IGF-I monoclonal antibody. Streptavidin labelled magnetic particles are then added. The magnetic particles are captured using a magnet and a wash step performed to remove any unbound analyte. Trigger reagents are added; the resulting light emitted by the acridinium label is directly proportional to the concentration of IGF-I in the original sample.

4. Warnings and Precautions

The IDS-iSYS IGF-I assay is for *in vitro* diagnostic use only and is not for internal use in humans or animals. This product must be used strictly in accordance with the instructions set out in these Instructions For Use (IFU). Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) will not be held responsible for any loss or damage (except as required by statute), howsoever caused, arising out of non-compliance with the instructions provided.

CAUTION: This kit contains material of animal origin. Handle kit reagents as if capable of transmitting an infectious agent. Appropriate precautions and good laboratory practice must be used in the storage, handling and disposal of the kit reagents. Disposal of kit reagents should be in accordance with local regulations.

Human materials

Human material used in the preparation of this product has been tested by FDA recommended assays for the presence of antibody to Human Immunodeficiency Virus (HIV I and II), Hepatitis B surface antigen, antibody to Hepatitis C, and found negative. As no test can offer complete assurance that infectious agents are absent, the reagents should be handled according to Biosafety Level 2.

Reagents containing Sodium Azide

Some reagents in this kit contain sodium azide (NaN₃) which may react with lead, copper or brass plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with large volumes of water to prevent azide build up. Calibrators **CAL** contain NaN₃ >0.1% (w/w) (<8%).

Classification under CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Hazard statements:

EUH032 Contact with acids liberates very toxic gas
H302 Harmful if swallowed
H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects

Precautionary statements:

P264 Wash hands thoroughly after handling.
P270 Do not eat, drink or smoke when using this product.
P273 Avoid release to the environment.
P301/310 IF SWALLOWED: Immediately call a POISON CENTER or doctor.
P330 Rinse mouth.
P501 Dispose of contents/container to hazardous or

special waste collection point.

5. Handling Precautions

Apart from the calibrators, which are lyophilised, the reagents provided in the kit are ready to use. Refer to the Calibrator section of the procedure for reconstitution methodology.

Before a new cartridge is loaded onto the IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (System), the magnetic particle container requires mixing by the operator with a brisk rotation between the palms of the hands in a back and forth motion or via the IDS-iSYS XPrep device. This will re-suspend the magnetic particles that have settled during shipment. Care must be taken to avoid foam formation in the reagent cartridge.

Shelf Life and Storage of Reagents

Store the cartridge and calibrators in an **upright** position in the dark at 2 - 8 °C. **Do not freeze** the cartridge or the calibrators.

Reagent shelf life	Cartridge	Calibrators
Before opening at 2 - 8 °C	To the expiry date	
Cartridge - After opening at 2 - 8 °C	28 Days	N/A
Calibrators - After reconstitution at -20 °C in the original vials	N/A	7 weeks
On board the System *	10 Days	3 Hours

* Continuous on board stability

6. Sample Collection and Storage

The assay should be performed using serum (standard sampling tubes or tubes containing serum separating gel) or plasma (lithium heparin, sodium heparin and potassium EDTA) samples. Samples should be separated as soon as possible after collection. Store samples at -20 °C or below. Avoid repeated freeze - thaw of samples.

Note:

- Some commercially available sample collection tubes may affect the results of testing in particular cases.
- Follow the blood collection tube manufacturer's recommendations for handling and processing the samples.
- Samples containing particulate matter must be centrifuged before performing the assay. Centrifuged samples with a lipid layer on the top must be transferred to a sample cup or secondary tube. Care must be taken to transfer only the clarified samples without the lipemic material
- Before performing assays, make sure that samples, calibrators and controls are at room temperature (18 - 22 °C).
- To minimise possible evaporation effects, samples, calibrators and controls should be measured within 3 hours of being placed on the System.
- Do not use heat-inactivated samples.
- Each laboratory should follow the guidelines or requirements of local, state, and/or federal regulations or accrediting organizations to establish its own specimens handling and storage stability. For guidance on appropriate practices, please refer to the CLSI GP44-A4, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests".

7. Materials

Materials Provided

Reagent Cartridge

MPT1	Magnetic particles coated with Streptavidin in a phosphate buffer containing sodium azide as preservative (<0.1%), 1 bottle, 2.7 mL
CONJ	Anti-IGF-I labelled with an acridinium ester derivative, in buffer containing bovine proteins with sodium azide as preservative (<0.1%), 1 bottle, 4.25 mL
Ab-BIOT	Anti-IGF-I labelled with biotin, in buffer containing bovine and mouse proteins with sodium azide as preservative (<0.1%), 1 bottle, 4.25 mL
BUF	A phosphate buffer containing Tris and IGF-II, with sodium azide as preservative (<0.1%), 1 bottle, 12.5 mL
DIL	An acidic sodium chloride solution. 1 bottle, 40 mL

Calibrators

CAL A	Bovine serum albumin in a buffer matrix containing IGF-I and sodium azide as preservative (<8%), 1 each of 2 concentration levels, 1.0 mL per bottle
CAL B	

Mini CD

Contains IFU for IDS-iSYS reagents, CRY files and Certificate of Analysis.

Materials Required But Not Provided

Standard Materials

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set

Optional equipment / materials

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep
	Precision Pipetting Devices

IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

8. Assay Procedure

Reagent Cartridge

The reagents provided in the cartridge are ready to use, with the exception of the calibrators. Before a new cartridge is loaded on board the System, mix the magnetic particles container with a brisk rotation between the palms of the hands in a back and forth motion or via the IDS-iSYS XPrep device. Avoid foam formation.

The barcode is read when the cartridge is loaded on the reagent tray. If the label cannot be read by the System barcode reader, a manual procedure exists to enter the barcode data (see the IDS-iSYS User Manual).

The System automatically performs mixing of the magnetic particles for all reagent cartridges loaded on-board to maintain homogeneity. The cartridge should be loaded into the reagent tray at least 40 minutes prior to starting the assay. If the cartridge is removed from the reagent tray, store the cartridge upright at 2 - 8 °C in the dark.

Do not perform the cartridge level scan on the IDS-iSYS IGF-I cartridge as this will result in less than 100 tests being obtained from the cartridge.

Calibrators

The calibrators of this kit are traceable to the WHO International Standard for IGF-I, code 02/254.

The IGF-I calibrators are lyophilised. Reconstitute immediately before use. Add 1.0 mL of distilled or deionised water to each bottle. Replace the stopper. Leave for 10 minutes to reconstitute with occasional gentle mixing by hand. Care should be taken to avoid the formation of foam.

Calibrators can be loaded onto the System using either the sample cups or calibrator/control racks (30/31/32).

Calibrator/control racks: place the calibrator vials into the appropriate rack and insert onto the System and proceed according to the instructions of the System User Manual. Discard the material in the calibrator vials after use. DO NOT re-use calibrator vials that have been inserted onto the System.

Sample cups: Pipette approximately 200 µL of calibrators into sample cups and place onto the system. Proceed according to the instructions of the System User Manual. Discard the material in the sample cups after use. DO NOT return material to the calibrator vial.

If calibrators are to be used more than once, calibrators should be stored at -20 °C or lower within 15 minutes in their original vials following reconstitution. When re-using the stored calibrator vials, bring the calibrators to room temperature mix well. Ensure that the Calibrators are at room temperature before they are placed on the System. Calibrators should be placed on the System within 30 minutes of thawing. Thawed Calibrators should not be re-frozen.

Calibration Frequency

A new calibration is required:

- Upon loading each new lot of cartridges.
- When the control values do not fall within the defined ranges.
- When the calibration interval of 10 days has expired.
- After System service.

Verification of the calibration is automatic and managed by the System.

System Calibration

The two IGF-I calibrators are required to perform the adjustment of the master curve. The calibrators are supplied with the kit and calibrators from another lot must not be used. All levels of IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) MUST be measured at the same time as the calibrators to validate the master curve adjustment.

All data required for the calibration of the cartridge can be found on the mini CD. Use calibrator levels A and B to adjust the master curve to the reagents on board the System. Check for the presence of an IGF-I cartridge on the reagent tray and the availability of the cartridge master curve in the database. If the data for the lot of calibrators is not available on board the System, load the data using the mini CD provided with the reagent kit.

Start the immunoassay calibration on the System according to the System User Manual. The calibration is carried out using 3 replicates of each level. One replicate may be removed to meet the calibration requirements. All control levels must also be measured in duplicate to calibrate the assay. Verify and approve the calibration according to the calibration status displayed in the calibration window and discard the remaining volume of calibrators and controls from the sample tray after use.

9. Quality Control

Use the IDS-iSYS IGF-I Control Set for quality control. To ensure validity of results at least three controls with varying levels of IGF-I should be measured. Other suitable control material can be used in addition to the IDS-iSYS IGF-I Control Set. Controls should be tested at (or near) the beginning of every run containing patient samples and also during every calibration in accordance with local, state and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's quality procedure. Refer to the IDS-iSYS IGF-I Control Set IFU for preparation and handling instructions.

Determination of Sample IGF-I levels

Process samples according to the System User Manual.

10. Calculation of Results

The concentration of IGF-I within each sample is calculated automatically. The display of the concentrations (screen or printed) is produced upon user request.

The IDS-iSYS IGF-I assay uses a 4-parameter logistic curve fit (4PL) to calculate the IGF-I concentrations.

11. Measurement Range (Reportable Range)

The reportable range of the assay is 10 to 1200 ng/mL. Any value that reads below 10 ng/mL should be reported as "< 10 ng/mL".

12. Dilution

Samples with IGF-I concentrations above the reportable range should be diluted manually with low concentration human serum sample in a ratio of 1 in 2. The results for diluted samples must be multiplied by the dilution factor 2 and corrected for the concentration of the low sample.

13. Limitations of Use

- As in the case of any diagnostic procedure, results must be interpreted in conjunction with the patient's clinical presentation and other information available to the physician.
- The hook effect was tested using concentrations of IGF-I up to 20000 ng/mL. No hook effect was observed.
- Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays⁵. Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference and anomalous values may be observed.
- The following substances do not interfere in the IDS-iSYS IGF-I assay when the concentrations presented in the following table are below the stated threshold.

Potentially Interfering Agent	Threshold Concentration
Lipid	3000 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Haemoglobin	500 mg/dL
Biotin	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
IGFBP3	20000 ng/mL
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

14. Expected Values

The following ranges were determined using the IDS-iSYS IGF-I assay in a large, multicentre (n=12) cohort (n=15014) from the United States, Canada and Europe⁶. Even though in order to best reflect local conditions it is recommended that each laboratory establish its own expected reference range based upon its own patient population, the following ranges should be considered as appropriate normative data for this assay. Laboratories who wish to have more detailed ranges with data in smaller increments are referred to the online Supplemental data in the relevant publication⁶.

IGF-I Males						IGF-I Females					
Age, y	LMS Parameters ($\lambda = 0.4568$)		Percentiles			Age, y	LMS Parameters ($\lambda = 0.4595$)		Percentiles		
	μ	σ	2.5%	50%	97.5%		μ	σ	2.5%	50%	97.5%
0	77.3625	0.4262	27.0	77.4	157.0	0	58.5742	0.4662	17.9	58.6	125.6
1	83.0813	0.4187	29.7	83.1	166.8	1	62.3128	0.4589	19.5	62.3	132.3
2	92.5995	0.4113	33.9	92.6	183.9	2	69.1965	0.4516	22.2	69.2	145.4
3	104.0358	0.4038	39.0	104.0	204.5	3	78.9225	0.4444	25.9	78.9	164.2
4	115.7263	0.3964	44.3	115.7	225.0	4	91.1878	0.4371	30.7	91.2	187.8
5	127.6126	0.3890	50.0	127.6	245.5	5	105.1525	0.4299	36.2	105.2	214.4
6	140.3556	0.3817	56.2	140.4	267.1	6	119.1360	0.4227	42.0	119.1	240.4
7	155.0333	0.3744	63.4	155.0	291.9	7	134.9677	0.4156	48.6	135.0	269.6
8	173.3780	0.3673	72.4	173.4	323.1	8	154.3755	0.4085	56.9	154.4	305.3
9	196.1267	0.3602	83.6	196.1	361.6	9	178.4732	0.4015	67.2	178.5	349.4
10	222.8130	0.3532	96.9	222.8	406.6	10	206.5732	0.3945	79.5	206.6	400.3
11	251.5695	0.3463	111.6	251.6	454.4	11	235.8698	0.3877	92.6	235.9	452.6
12	278.8827	0.3396	126.1	278.9	498.7	12	262.6764	0.3809	105.3	262.7	499.1
13	300.7811	0.3330	138.6	300.8	532.5	13	283.4969	0.3742	115.9	283.5	533.4
14	314.4302	0.3265	147.5	314.4	551.2	14	296.2184	0.3677	123.4	296.2	552.0

15	318.7692	0.3202	152.2	318.8	553.5	15	300.1497	0.3614	127.4	300.1	554.2
16	314.9775	0.3141	152.9	315.0	541.8	16	295.9452	0.3553	127.9	295.9	541.5
17	305.3809	0.3082	150.6	305.4	520.6	17	285.1932	0.3495	125.3	285.2	517.3
18	292.0343	0.3026	146.2	292.0	493.6	18	270.0078	0.3440	120.5	270.0	485.8
19	276.0573	0.2972	140.2	276.1	462.7	19	252.5661	0.3387	114.4	252.6	450.8
20	258.5452	0.2922	133.1	258.5	430.0	20	234.7593	0.3338	107.8	234.8	416.0
21-25	217.1600	0.2809	115.2	217.2	354.8	21-25	196.2189	0.3230	92.9	196.2	342.0
26-30	176.8353	0.2645	97.9	176.8	281.6	26-30	158.6612	0.3073	78.4	158.7	270.0
31-35	156.4434	0.2566	88.3	156.4	246.0	31-35	144.6606	0.2988	73.1	144.7	243.0
36-40	147.8521	0.2571	83.4	147.9	232.7	36-40	135.6504	0.2964	69.0	135.7	227.0
41-45	135.7125	0.2654	74.9	135.7	216.4	41-45	121.6626	0.2990	61.5	121.7	204.4
46-50	125.7431	0.2798	66.9	125.7	205.1	46-50	114.5344	0.3059	56.8	114.5	194.5
51-55	119.3813	0.2977	60.6	119.4	200.3	51-55	109.8845	0.3163	53.0	109.9	189.6
56-60	112.5445	0.3161	54.3	112.5	194.2	56-60	98.0102	0.3289	45.6	98.0	172.4
61-65	105.9676	0.3335	48.8	106.0	187.7	61-65	94.1497	0.3425	42.2	94.1	169.0
66-70	105.7704	0.3492	46.5	105.8	191.9	66-70	88.7193	0.3559	38.3	88.7	162.5
71-75	96.7081	0.3633	40.9	96.7	179.2	71-75	88.2148	0.3688	36.6	88.2	164.7
76-80	91.1025	0.3762	37.1	91.1	172.0	76-80	86.7241	0.3811	34.7	86.7	164.8
81-85	86.0783	0.3885	33.8	86.1	165.4	81-85	89.1368	0.3933	34.4	89.1	172.4
86-90	84.9649	0.4003	32.2	85.0	166.1	86-90	90.2972	0.4054	33.6	90.3	177.8

15. Performance Data

Representative performance data are shown. Results obtained at individual laboratories may vary.

15.1 Sensitivity

The limit of blank (LoB), limit of detection (LoD) and limit of quantitation (LoQ) were determined with guidance from CLSI EP17-A, "Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation" using 60 blanks and 100 low level samples.

Sensitivity	Concentration (ng/mL)
Limit of Blank (LoB)	1.9
Limit of Detection (LoD)	4.4
Limit of Quantitation (LoQ)	8.8

15.2 Precision

Precision was evaluated in accordance with a modified protocol based on CLSI EP-5A2, "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods". A total of 5 serum samples were assayed using 3 lots of reagents in duplicate, twice a day for 20 days on one System.

Sample	N	Mean Conc. (ng/mL)	Within run		Total	
			SD	CV%	SD	CV%
1	80	21.9	0.6	2.9	1.2	5.4
2	80	81.2	1.9	2.3	2.6	3.5
3	80	163	3.1	1.9	6.4	3.9
4	80	663	15.5	2.3	35.0	5.3
5	80	304	4.2	1.4	21.8	7.2

15.3 Recovery

Recovery was assessed by adding known concentrations of IGF-I to low or medium level patient samples prior to assaying.

Sample Conc. (ng/mL)	Analyte added (ng/mL)	Measured (ng/mL)	Recovery (ng/mL)	Recovery (%)
92.0	120	221	129	108
92.0	240	356	264	110
88.0	120	208	120	100
88.0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Mean				103

15.4 Linearity

Linearity was evaluated based on CLSI EP-6A, "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures". Samples were prepared by diluting a high patient sample with a low patient sample prior to assay. Each dilution is assayed in duplicate.

Predicted Concentration (ng/mL)	Measured Concentration (ng/mL)	Variation	
		(ng/mL)	%
<10	11.9		
130	127	-3	-2%
256	266	10	4%
382	379	-3	-1%
509	475	-34	-7%
635	639	4	1%
761	779	18	2%
888	879	-9	-1%
1014	1022	8	1%

15.5 Method Comparison

The IDS-iSYS IGF-I assay was compared against a commercially available quantitative immunoassay, following CLSI EP-9A2, "Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples". A total of 67 samples, selected to represent a wide range of IGF-I concentrations [15.5-613 ng/mL], was assayed by each method. Passing-Bablok regression analysis was performed on the comparative data:

N	Slope	95% CI	Intercept (ng/mL)	95% CI	Correlation Coefficient (r)
67	0.62	0.57 to 0.67	-2.3	-4.5 to 9.1	0.99

15.6 Specificity

The specificity was assessed with the following cross-reactants.

Cross Reactant	% Cross-Reactivity
IGF-I	100 %
IGF- II	<0.01 %
Proinsulin	<0.01 %
Insulin	<0.01 %

16. Symbols used



Catalogue Number



In Vitro Diagnostic Device



Manufacturer



Applied in accordance with directive 98/79/EC

Rx Only Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician (Only for US)

17. Bibliography

- Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
- Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 265-272.
- Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
- Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 67: 1348-1353.
- Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
- Bidlingmaier M, Friedrich N, Emery RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
e-mail: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

USA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
e-mail: info.us@idsplc.com

France Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
e-mail: info.fr@idsplc.com

Belgium Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
e-mail: info.be@idsplc.com

Germany Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
e-mail: info.de@idsplc.com

Scandinavia Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tel: +45 448 400 91
e-mail: info.nordic@idsplc.com

Brazil IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
email: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Utilisation prévue

Pour utilisation diagnostique *In vitro*.

Le test de dosage IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) est un dispositif de diagnostic *in vitro* destiné à déterminer la teneur en IGF-I de sérum ou de plasma humain à l'aide d'un système IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Les résultats doivent être exploités avec d'autres données cliniques et de laboratoire afin d'aider le clinicien à évaluer les troubles de la croissance.

2. Résumé et explication

Le facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-I) est un polypeptide composé de 70 amino-acides (7 650 Daltons) apparenté à un groupe de facteurs de croissance analogues à l'insuline présents dans la circulation. La molécule présente une homologie de séquence d'environ 50 % avec la pro-insuline et un certain nombre de ses activités biologiques sont similaires à celles de l'insuline. La peptide est en grande partie dépendante de l'hormone de croissance, mais il existe des preuves croissantes de sécrétions indépendantes de l'hormone de croissance. L'IGF-I possède de nombreux effets de promotion de la croissance, y compris des effets mitogènes et la promotion de la sulfatation des cartilages. Elle transmet également les actions de promotion de la croissance de l'hormone de croissance dans le squelette et les autres tissus corporels.

La grande majorité (> 95 %) du sérum IGF-I en circulation est lié à des protéines spécifiques de liaison de l'IGF, dont six classes (IGFBP 1-6) sont aujourd'hui connues¹. On pense que l'IGFBP-3 serait la principale protéine de liaison de l'IGF-I, formant un complexe ternaire de 140 000 Daltons avec l'IGF-I et une sous-unité labile aux acides².

La mesure de l'IGF-I sérique présente une valeur reconnue chez les enfants présentant des troubles de la croissance, ainsi que dans le diagnostic et la surveillance de l'acromégalie³. Les concentrations d'IGF-I évoluent en fonction de l'âge, de la qualité de la nutrition, de la composition du corps et des sécrétions d'hormone de croissance.

Une détermination de base unique de l'IGF-I est utile pour évaluer la petite stature chez les enfants et pour réaliser des études de support nutritionnel des patients atteints d'une maladie aiguë. En ce qui concerne le diagnostic de l'acromégalie, une détermination unique de l'IGF-I est considérée comme plus fiable qu'une mesure aléatoire de l'hormone de croissance⁴.

3. Description de la méthode

Le dosage repose sur la technologie de la chimiluminescence. 10 µL d'un échantillon de patient sont incubés avec une solution acide pour dissocier l'IGF-I des protéines de liaison. Une partie de ce produit, accompagnée d'un tampon neutralisant, est incubée avec un anticorps monoclonal anti-IGF-I biotinylé, et un anticorps monoclonal anti-IGF-I marqué à l'acridinium. Des particules magnétiques marquées à la streptavidine sont ensuite ajoutées. Les particules magnétiques sont capturées à l'aide d'un aimant et un lavage est effectué pour évacuer tout analyte non lié. Des réactifs déclencheurs sont ajoutés ; la lumière résultante émise par le marquage à l'acridinium est directement proportionnelle à la concentration d'IGF-I dans l'échantillon d'origine.

4. Avertissements et précautions

Le dosage IDS-iSYS IGF-I est réservé au diagnostic *in vitro* et ne doit pas être utilisé sur l'homme ou l'animal. Ce produit doit être utilisé en stricte conformité avec les instructions contenues dans ce Mode d'emploi (MdE). Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) ne pourra être tenu responsable de quelque perte ou dommage que ce soit (sauf dans les cas prévus par la loi) découlant du non-respect des instructions fournies.

ATTENTION : Ce kit contient une substance d'origine animale. Manipulez les réactifs du kit en gardant à l'esprit qu'ils peuvent transmettre un agent infectieux. Vous devez appliquer les précautions et les bonnes pratiques de laboratoire qui s'imposent pour le stockage, la manipulation et l'élimination des réactifs du kit. L'élimination des réactifs du kit doit être effectuée dans le respect des réglementations locales.

Matériaux d'origine humaine

La substance humaine utilisée dans la préparation de ce produit a été soumise aux analyses recommandées par la FDA pour la détection des anticorps du virus de l'immunodéficience humaine (VIH I et II), de l'antigène de surface de l'hépatite B, des anticorps de l'hépatite C, et s'est révélée négative. Aucun test ne pouvant garantir de manière absolue l'absence d'agents infectieux, les réactifs doivent être manipulés au niveau de biosécurité 2.

Réactifs contenant de l'azoture de sodium

Certains réactifs présents dans ce kit contiennent de l'azoture de sodium (NaN₃), qui est susceptible de réagir avec les canalisations en plomb, en cuivre ou en laiton et de former ainsi des azotures métalliques hautement explosifs. Lors de l'élimination, rincez-les avec de grandes quantités d'eau afin d'éviter la formation d'azotures.

Les calibrateurs **CA1** contiennent du NaN₃ > 0,1 % (en pourcentage massique) (< 8 %).

Règlement CLP (classification, étiquetage et emballage) :

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Mentions de danger :

EUH032	Le contact avec les acides libère un gaz très toxique
H302	Nocif en cas d'ingestion
H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Conseils de précaution :

P264	Se laver soigneusement les mains après toute manipulation.
P270	Ne pas manger, boire ni fumer pendant l'utilisation de ce produit.
P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
P301/310	EN CAS D'INGESTION : Contacter immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.
P330	Rincer la bouche.
P501	Éliminer le contenu/conteneur dans un point de collecte de déchets dangereux ou spéciaux.

5. Précautions de manipulation

À l'exception des calibrateurs, qui sont lyophilisés, les réactifs fournis dans le kit sont prêts à l'emploi. Se reporter à la section relative aux calibrateurs pour connaître la méthode de reconstitution.

Avant de charger une nouvelle cartouche dans le IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (système), le conteneur de particules magnétiques doit subir un mélange par l'opérateur au moyen d'une rotation vive entre les paumes des mains d'avant en arrière ou à l'aide du dispositif IDS-iSYS XPrep. Cela remet en suspension les particules magnétiques qui se sont déposées pendant le transport. Prenez soin d'éviter la formation de mousse dans la cartouche de réactif.

Durée de conservation et stockage des réactifs

Stockez les cartouches et les calibrateurs en position **verticale** dans l'obscurité à 2–8 °C. **Ne congelez pas** les cartouches et les calibrateurs.

Durée de conservation des réactifs	Cartouche	Calibrateurs
Avant ouverture à 2–8 °C	Jusqu'à la date d'expiration	
Après ouverture, à 2–8 °C	28 jours	N/A
Calibrateurs — Après reconstitution à -20 °C dans les flacons d'origine	N/A	7 jours
Après chargement dans le Système *	10 jours	3 heures

* Stabilité continue après chargement

6. Prélèvement et stockage des échantillons

Le dosage doit être réalisé à l'aide d'échantillons de sérum (tubes d'échantillonnage standard ou tubes contenant un gel de séparation du sérum) ou de plasma (héparine-lithium, héparine-sodium et EDTA-potassium). Les échantillons doivent être séparés dès que possible après prélèvement. Stockez les échantillons à une température inférieure ou égale à -20 °C. Évitez de congeler et décongeler les échantillons à plusieurs reprises.

Remarque :

- Certains tubes de prélèvement disponibles dans le commerce sont susceptibles d'affecter les résultats des tests dans certains cas particuliers.
- Respectez les recommandations du fabricant des tubes de prélèvement de sang en termes de manipulation et de traitement des échantillons.
- Les échantillons contenant des particules doivent être centrifugés avant l'analyse. Les échantillons centrifugés qui sont recouverts d'une couche lipidique devront être transférés dans une coupelle ou un tube secondaire. Prenez soin de ne transférer que les échantillons clarifiés, sans la substance lipémique.
- Avant d'effectuer des tests, assurez-vous que les échantillons, les calibrateurs et les contrôles sont à la température ambiante (18–22 °C).
- Pour minimiser tout effet d'évaporation possible, les échantillons, les calibrateurs et les contrôles devront être mesurés dans les 3 heures qui suivent leur mise en place sur le Système.
- N'utilisez pas d'échantillons inactivés par la chaleur.
- Il incombe à chaque laboratoire de respecter les consignes ou réglementations locales et/ou nationales ou celles des organismes agréés en la matière afin de définir ses propres normes de manipulation des échantillons et de stabilité lors du stockage. Pour des conseils sur les pratiques appropriées, reportez-vous à CLSI GP44-A4, « Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests ».

7. Matériaux

Matériaux fournis

Cartouche de réactif

MPT1	Particules magnétiques revêtues de streptavidine dans un tampon au phosphate, contenant de l'azote de sodium comme conservateur (< 0,1 %), 1 flacon, 2,7 mL
CONJ	Anticorps anti-IGF-I marqué par un dérivé d'ester d'acridinium, dans un tampon contenant des protéines bovines avec de l'azote de sodium comme conservateur (< 0,1 %), 1 flacon, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anticorps anti-IGF-I marqué à la biotine dans un tampon contenant des protéines bovines et de souris avec de l'azote de sodium comme conservateur (< 0,1%), 1 flacon, 4,25 mL
BUF	Tampon phosphaté contenant du Tris et de l'IGF-II, avec de l'azote de sodium comme conservateur (< 0,1 %), 1 flacon, 12,5 mL
DIL	Solution de chlorure de sodium acide. 1 flacon, 40 mL

Calibrateurs

CAL A	Albumine de sérum bovin dans une matrice tampon contenant de l'IGF-I et de l'azoture de sodium comme agent de conservation (< 8 %), 1 de chacune des 2 concentrations, 1,0 mL par flacon
CAL B	

Mini CD

Il contient le mode d'emploi des réactifs IDS-iSYS, les fichiers CRY et le certificat d'analyse.

Matériaux requis mais non fournis

Matériaux standard

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Matériaux/équipement optionnels

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

Dispositifs de pipetage de précision

8. Procédure d'analyse

Cartouche de réactif

Les réactifs fournis dans la cartouche sont prêts à l'emploi, à l'exception des calibrateurs. Avant de charger une nouvelle cartouche dans le système, mélanger le conteneur de particules magnétiques au moyen d'une rotation vive entre les paumes des mains d'avant en arrière ou à l'aide du dispositif IDS-iSYS XPrep. Évitez la formation de mousse.

Le code-barres est lu lorsque la cartouche est chargée dans le plateau de réactifs. Si l'étiquette ne peut pas être lue par le lecteur de code-barres du système, il existe une procédure manuelle qui permet de saisir les données du code-barres (voir le Manuel de l'utilisateur de IDS-iSYS).

Le Système effectue automatiquement le mélange des particules magnétiques pour toutes les cartouches de réactifs qui ont été chargées afin d'en maintenir l'homogénéité. La cartouche doit être chargée dans le plateau de réactifs 40 minutes au moins avant le début du test.

Si la cartouche est retirée du plateau de réactifs, il faudra la stocker en position verticale, dans l'obscurité, à 2–8 °C.

N'effectuez pas de scan de niveau de cartouche sur la cartouche de l'IDS-iSYS IGF-I, cela se traduira par l'obtention de moins de 100 tests à partir de la cartouche.

Calibrateurs

Les calibrateurs présents dans ce kit sont conformes à la norme internationale de l'OMS pour l'IGF-I, code 02/254.

Les calibrateurs d'IGF-I sont lyophilisés. Reconstituer immédiatement avant utilisation. Ajouter 1,0 mL d'eau distillée ou désionisée à chaque flacon. Remplacer le bouchon. Laissez le flacon pendant 10 minutes pour la reconstitution en le mélangeant délicatement de temps à autre. Prenez soin d'éviter la formation de mousse.

Les étalons peuvent être chargés sur le système soit à l'aide de cupules à échantillons soit de portoirs étalons/contrôles (30/31/32).

Portoirs étalons/contrôles : placer les flacons des étalons sur le portoir approprié et insérer ce dernier dans le système puis procéder conformément aux instructions du Manuel de l'utilisateur du système. Après utilisation, éliminez le contenu des flacons de calibrateur. NE PAS réutiliser des flacons de calibrateur qui ont été insérés dans le système.

Couppelles à échantillons : Pipetez environ 200 µL des calibrateurs dans des coupelles et placez celles-ci dans le système. Procéder conformément aux instructions du Manuel de l'utilisateur du système. Éliminez le contenu des coupelles après utilisation. NE PAS remettre de produit dans le flacon de calibrateur.

Si les calibrateurs doivent être utilisés plusieurs fois, ils doivent être conservés à -20 °C ou moins dans leur flacon d'origine pendant 15 minutes après la reconstitution. Lors de la réutilisation des flacons de calibrateur conservés, ramenez les calibrateurs à température ambiante et mélangez bien. Vérifiez que les calibrateurs sont à température ambiante avant de les placer sur le système. Les calibrateurs doivent être placés sur le système dans les 30 minutes suivant leur décongélation. Les calibrateurs décongelés ne doivent pas être recongelés.

Fréquence de calibration

Une nouvelle calibration est nécessaire :

- À chaque chargement d'un nouveau lot de cartouches.
- Lorsque les valeurs de contrôle ne se situent pas dans les plages définies.
- Quand l'intervalle de calibration de 10 jours est dépassé.
- Après une opération de maintenance.

La vérification de la calibration est automatique et est gérée par le Système.

Calibration du Système

Les deux calibrateurs IGF-I sont nécessaires pour l'ajustement de la courbe principale. Les calibrateurs sont fournis avec le kit et il ne faut pas utiliser de calibrateurs provenant d'un autre lot. Tous les niveaux de l'IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) DOIVENT être analysés en même temps que les calibrateurs afin de valider l'ajustement de la courbe principale.

Toutes les données nécessaires au calibrage de la cartouche peuvent être trouvées sur le mini CD. Utiliser les niveaux A et B de l'étalon pour ajuster la courbe d'étalonnage aux réactifs à bord du système. Vérifiez la présence d'une cartouche IGF-I dans le plateau de réactifs et la disponibilité de la courbe principale de la cartouche dans la base de données. Si les données du lot de calibrateurs ne sont pas disponibles dans le Système, chargez les données à partir du mini CD fourni avec le kit de réactifs.

Commencer l'étalonnage de l'immunodosage sur le système conformément au Manuel de l'utilisateur du système. La calibration est effectuée à l'aide de 3 exemplaires de chaque niveau. Un de ces exemplaires pourra être retiré afin de répondre aux exigences de la calibration. Tous les niveaux de contrôle doivent également être mesurés en double pour étalonner le dosage. Vérifiez et approuvez la calibration selon le statut affiché dans la fenêtre de calibration et éliminez après utilisation ce qui reste des calibrateurs et des contrôles sur le plateau d'échantillon.

9. Contrôle qualité

Utilisez l'IDS-iSYS IGF-I Control Set pour le contrôle qualité. Pour garantir la validité des résultats, il faut analyser au moins trois contrôles à des taux d'IGF-I différents. D'autres matériels de contrôle adaptés peuvent être utilisés en plus de l'IDS-iSYS IGF-I Control Set. Il faut tester des contrôles au (ou près du) début de chaque session de travail sur des échantillons de patients ainsi que lors de chaque calibration effectuée en conformité avec les règlements ou les exigences d'accréditation des autorités locales, de l'état et/ou fédérales, et avec les procédures de qualité de votre laboratoire.

Reportez-vous au mode d'emploi de l'IDS-iSYS IGF-I Control Set pour connaître les instructions de préparation et de manipulation.

Détermination du taux d'IGF-I dans les échantillons

Traiter les échantillons conformément au Manuel de l'utilisateur du système.

10. Calcul des résultats

La concentration en IGF-I dans chaque échantillon est automatiquement calculée. L'affichage des concentrations (écran ou impression) est effectué sur demande de l'utilisateur.

Le dosage IDS-iSYS IGF-I utilise un ajustement à la courbe logistique à 4 paramètres (4PL) pour calculer les concentrations en IGF-I.

11. Plage de mesure (plage à rapporter)

La gamme mesurable du dosage est de 10 à 1 200 ng/mL. Toute valeur inférieure à 10 ng/mL doit être mesurée comme étant « < 10 ng/mL ».

12. Dilution

Les échantillons dont les concentrations d'IGF-I se situent au-dessus de l'intervalle de validité devront faire l'objet d'une dilution manuelle avec un échantillon de sérum humain basse concentration à raison d'un coefficient de dilution de 1 pour 2. Les résultats obtenus avec des échantillons dilués doivent être multipliés par le facteur de dilution 2 pour obtenir la concentration de l'échantillon original.

13. Limites d'utilisation

- Comme pour toute procédure diagnostique, les résultats doivent être interprétés eu égard au tableau clinique du patient et aux autres informations à la disposition du médecin.
- L'effet crochet a été testé avec des concentrations en IGF-I allant jusqu'à 20 000 ng/mL. Aucun effet crochet n'a été observé.
- Des anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines du réactif et interférer avec les immunodosages *in vitro*⁶. Les patients quotidiennement exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent être sujets à ce type d'interférence, il convient alors d'examiner toute valeur anormale.
- Les substances suivantes n'interfèrent pas avec le dosage IDS-iSYS IGF-I lorsque les concentrations présentées dans le tableau suivant sont inférieures à la limite spécifiée.

Agent pouvant interférer	Seuil de concentration
Lipide	3 000 mg/dL
Bilirubine	20 mg/dL
Hémoglobine	500 mg/dL
Biotine	300 nmol/L
IGFBP1	5 000 ng/mL
IGFBP2	5 000 ng/mL
IGFBP3	20 000 ng/mL
IGFBP4	5 000 ng/mL
IGFBP5	5 000 ng/mL
IGFBP6	5 000 ng/mL

14. Valeurs attendues

Les plages suivantes ont été déterminées en utilisant le dosage IDS-iSYS IGF-I dans une grande cohorte (n=12) multicentrique (n=15 014) aux États-Unis, au Canada et en Europe⁶. Afin de refléter au mieux les conditions locales, il est recommandé à chaque laboratoire d'établir sa propre plage de référence attendue en fonction de sa population particulière de patients. Toutefois, les plages suivantes devraient être considérées comme des données normatives appropriées pour ce dosage. Les laboratoires qui souhaitent disposer de plages plus détaillées et de données fournies par incréments plus petits peuvent se reporter aux Supplemental data en ligne mentionnées dans la publication appropriée⁶.

IGF-I Hommes						IGF-I Femmes					
Âge, a	Paramètres de LMS ($\lambda = 0,4568$)		Pourcentages			Âge, a	Paramètres de LMS ($\lambda = 0,4595$)		Pourcentages		
	μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %		μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21-25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21-25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26-30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26-30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31-35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31-35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36-40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36-40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41-45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41-45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46-50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46-50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51-55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51-55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56-60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56-60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61-65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61-65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66-70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66-70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71-75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71-75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76-80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76-80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81-85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81-85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86-90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86-90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Données de performances

Les données de performances représentatives s'affichent. Les résultats obtenus dans chaque laboratoire peuvent varier.

15.1 Sensibilité

La limite de blanc (LB), la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) ont été déterminées d'après CLSI EP17-A, « Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation » au moyen de 60 blancs et de 100 échantillons de faible niveau.

Sensibilité	Concentration (ng/mL)
Limite des blancs (LB)	1,9
Limite de détection (LD)	4,4
Limite de quantification (LQ)	8,8

15.2 Précision

La précision a été évaluée conformément à un protocole modifié basé sur CLSI EP-5A2., « Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods ». Cinq échantillons de sérum en tout ont été analysés deux fois avec trois lots de réactifs deux fois par jour pendant 20 jours sur un système.

Échantillon	N	Conc. moyenne (ng/mL)	Dans la session		Total	
			Écart-type	% coeff. variation	Écart-type	% coeff. variation
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Régénération

La régénération a été évaluée en ajoutant des concentrations connues d'IGF-I à des échantillons patient de niveau bas à moyen avant le dosage.

Conc. échantillon (ng/mL)	Analyte ajouté (ng/mL)	Mesuré (ng/mL)	Régénération (ng/mL)	Régénération (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Moyenne				103

15.4 Linéarité

La linéarité a été évaluée sur la base de CLSI EP-6A, « Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures ». Les échantillons ont été préparés en diluant un échantillon patient élevé avec un échantillon patient faible avant l'analyse. Chaque dilution est analysée en double.

Concentration prévue (ng/mL)	Concentration mesurée (ng/mL)	Variation	
		(ng/mL)	%
< 10	11,9		
130	127	-3	-2 %
256	266	10	4 %
382	379	-3	-1 %
509	475	-34	-7 %
635	639	4	1 %
761	779	18	2 %
888	879	-9	-1 %
1 014	1 022	8	1 %

15.5 Comparaison des méthodes

Le dosage IDS-iSYS IGF-I été comparé à un immunodosage quantitatif disponible dans le commerce, conformément à CLSI EP-9A2, « Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples ». Au total, 67 échantillons, sélectionnés pour représenter une large plage de concentrations en IGF-I [15,5–613 ng/mL], ont été analysés avec chacune des techniques. Une analyse de la régression de Passing et Bablok ont été réalisées sur les données comparatives :

N	Pente	95 % IC	Intercept (ng/mL)	95 % IC	Coefficient de corrélation (r)
67	0,62	0,57 à 0,67	-2,3	-4,5 à 9,1	0,99

15.6 Spécificité

La spécificité a été évaluée avec les réactifs croisés suivants.

Réactif croisé	Réactivité croisée (%)
IGF-I	100 %
IGF-II	< 0,01 %
Proinsuline	< 0,01 %
Insuline	< 0,01 %

16. Symboles utilisés



Numéro de référence



Dispositif de diagnostic *In Vitro*



Fabricant



Appliqué conformément à la directive 98/79/CE

17. Bibliographie

1. Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
2. Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 265-272.
3. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emery RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tél. : +44 191 519 0660 • Fax : +44 191 519 0760
courriel : info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

États-Unis Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tél. : +1 877 852 6210 • Fax : +1 301 990 4236
courriel : info.us@idsplc.com

France Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tél. : +33 140 770 450 • Fax : +33 140 770 455
courriel : info.fr@idsplc.com

Belgique Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tél. : +32 425 226 36 • Fax : +32 425 251 96
courriel : info.be@idsplc.com

Allemagne Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tél. : +49 69 26019 09650 • Fax : +49 69 26019 0949
courriel : info.de@idsplc.com

Scandinavie Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tél. : +45 448 400 91
courriel : info.nordic@idsplc.com

Brésil IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tél. : +55 113 740 6100 • Fax : + 55 113 740 6105
courriel : info.br@idsplc.com

1. Verwendungszweck

Für die diagnostische *In-vitro*-Verwendung.

Der IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I)-Assay ist ein *In-vitro*-Diagnostikum für die quantitative Bestimmung von IGF-I in Humanserum oder -plasma mit dem IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Die Testergebnisse sind in Verbindung mit anderen klinischen Daten und Labordaten zu betrachten und sollen den Arzt bei der Beurteilung von Wachstumsstörungen unterstützen.

2. Zusammenfassung und Erklärung

Der insulinartige Wachstumsfaktor I (Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I)) ist ein aus 70 Aminosäuren bestehendes Polypeptid (7650 Dalton) und gehört zu einer Gruppe von verwandten insulinartigen Wachstumsfaktoren, die im Kreislauf vorhanden sind. Das Molekül weist eine etwa 50-prozentige Sequenzhomologie mit Proinsulin auf und zeigt mehrere dem Insulin ähnliche biologische Wirkungen. Das Peptid ist in hohem Maße abhängig vom Wachstumshormon (GH), allerdings gibt es auch zunehmend Hinweise auf eine vom Wachstumshormon unabhängige Sekretion. Der IGF-I bewirkt zahlreiche wachstumsfördernde Effekte, zum Beispiel mitogene Effekte und die Förderung der Sulfatierung von Knorpel. Außerdem führt dieser Wachstumsfaktor die wachstumsfördernden Wirkungen des Wachstumshormons auf Skelett- und andere Körpergewebe herbei.

Fast der gesamte (> 95 %) IGF-I im Serum zirkuliert gebunden an bestimmte IGF-bindende Proteine. Von diesen Bindungsproteinen sind bisher sechs Klassen (IGFBPs 1–6) anerkannt¹. Es wird davon ausgegangen, dass IGFBP-3 das größte Bindungsprotein des IGF-I ist. Dieses Protein bildet einen dreifachen Komplex von 140 000 Dalton mit dem IGF-I und eine säurelabile Untereinheit².

Die Messung des IGF-I im Serum ist bei Kindern mit Wachstumsstörungen und bei der Diagnose und Überwachung einer Akromegalie anerkannt³. Die IGF-I-Konzentrationen ändern sich mit dem Alter, dem Ernährungszustand, dem Körperbau und der Sekretion des Wachstumshormons.

Eine Einzelbestimmung des basalen IGF-I ist bei der Beurteilung von Kleinwüchsigkeit bei Kindern sowie bei ernährungsunterstützenden Studien für schwer erkrankte Patienten sinnvoll. Für die Diagnose einer Akromegalie gilt eine Einzelbestimmung des IGF-I als zuverlässiger als eine stichprobenartige GH-Bestimmung⁴.

3. Methodenbeschreibung

Der Test basiert auf der Chemilumineszenz-Technologie. 10 µL der Patientenprobe werden mit einer sauren Lösung inkubiert, um den IGF-I von den Bindungsproteinen zu dissoziieren. Zusammen mit einem Neutralisationspuffer wird ein Teil dieser Probe mit einem biotinylierten monoklonalen Anti-IGF-I-Antikörper und einem mit Akridinium markierten monoklonalen Anti-IGF-I-Antikörper inkubiert. Danach werden mit Streptavidin markierte magnetische Partikel hinzugefügt. Die magnetischen Partikel werden dann mithilfe eines Magneten eingefangen und es wird ein Waschschriff durchgeführt, um ungebundene Analyten zu entfernen. Anschließend werden Trigger-Reagenzien hinzugefügt. Das durch die Akridinium-Markierung abgegebene Licht ist direkt proportional zu der IGF-I-Konzentration in der ursprünglichen Probe.

4. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Der IDS-iSYS IGF-I-Assay dient ausschließlich zur *In-vitro*-Diagnose und nicht zur inneren Anwendung bei Menschen oder Tieren. Das Produkt muss streng gemäß der in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Anleitungen verwendet werden. Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) ist nicht haftbar für Verluste oder Schäden aufgrund der Nichtbeachtung dieser Anweisungen (außer in Fällen, in denen dies durch Gesetze vorgeschrieben ist), unabhängig davon, wie diese entstanden sind.

ACHTUNG: Dieses Kit enthält Material tierischen Ursprungs. Behandeln Sie Kit-Reagenzien so, als ob diese Infektionserreger übertragen könnten. Bei der Lagerung, Handhabung und Entsorgung von Kit-Reagenzien müssen geeignete Vorsichtsmaßnahmen und gute Laborpraktiken Anwendung finden. Die Entsorgung der Kit-Reagenzien nach den örtlichen Vorschriften durchführen.

Humanmaterial

Humanmaterial, das für die Vorbereitung dieses Produkts verwendet wurde, wurde anhand von FDA-empfohlenen Assays auf das Vorhandensein von Antikörpern für den humanen Immundefizienz-Virus (HIV I und II), das Hepatitis B-Oberflächenantigen sowie Antikörper für Hepatitis C geprüft und als negativ befunden. Da bei keinem Test vollständig ausgeschlossen werden kann, dass infektiöse Stoffe vorhanden sind, müssen die Reagenzien gemäß der biologischen Schutzstufe 2 gehandhabt werden.

Natriumazid enthaltende Reagenzien

Einige Reagenzien in diesem Kit enthalten Natriumazid (NaN₃), das mit Blei-, Kupfer- oder Messingrohrleitungen reagieren und hochexplosive Metallazide bilden kann. Bei der Entsorgung große Mengen an Wasser verwenden, um die Bildung von Aziden zu verhindern.

Kalibratoren  enthalten NaN₃ > 0,1 % (w/w) (< 8 %).

Einstufung (CLP):
Acute Tox. 4
Aquatic Chronic 3

Gefahrenhinweise:

EUH032	Entwickelt bei der Berührung mit Säure sehr giftige Gase
H302	Gesundheitsschädlich beim Verschlucken
H412	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung

Sicherheitshinweise:

P264	Nach Gebrauch Hände gründlich waschen.
P270	Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
P273	Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
P301/310	BEI VERSCHLUCKEN: Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
P330	Mund ausspülen.
P501	Inhalt/Behälter der Problemabfallbeseitigung zuführen.

5. Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung

Mit Ausnahme der lyophilisierten Kalibratoren sind die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien gebrauchsfertig. Die Rekonstitution der Kalibratoren wird im Abschnitt zu den Kalibratoren beschrieben.

Bevor eine neue Kartusche auf das IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (System) geladen wird, muss der Behälter mit den magnetischen Partikeln durch den Bediener mit kräftigen Drehbewegungen zwischen den Handflächen vor und zurück oder mittels dem IDS-iSYS XPrep-Gerät durchmischt werden. Dadurch werden die magnetischen Partikel, die sich während dem Versand abgesetzt haben, wieder aufgewirbelt. Achten Sie darauf, dass sich in der Reagenzienkartusche kein Schaum bildet.

Haltbarkeit und Lagerung von Reagenzien

Lagern Sie die Kartusche und Kalibratoren in einer **senkrechten** Position bei Dunkelheit und 2–8 °C. Kartusche oder Kalibratoren **nicht einfrieren**.

Reagenzien-Haltbarkeit	Kartusche	Kalibratoren
Vor dem Öffnen bei 2–8 °C	Bis zum Verfallsdatum	
Kartusche – nach dem Öffnen bei 2–8 °C	28 Tage	N. Z.
Kalibratoren – nach der Rekonstitution bei –20 °C in der Originalflasche	N. Z.	7 Wochen
Auf dem System *	10 Tage	3 Stunden

* Kontinuierliche Stabilität auf dem System

6. Probenentnahme und -lagerung

Der Test sollte unter Verwendung von Serum- (Standard-Probenentnahmeröhrchen oder Röhrchen mit Trenngel) oder Plasmaproben (Lithium-Heparin, Natrium-Heparin und Kalium-EDTA) durchgeführt werden. Die Proben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme getrennt werden. Proben bei –20 °C oder darunter aufbewahren. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben ist zu vermeiden.

Hinweis:

- Manche handelsübliche Probenentnahmeröhrchen können in bestimmten Fällen die Testergebnisse beeinträchtigen.
- Die Empfehlungen des Herstellers der Blutentnahmeröhrchen in Bezug auf Umgang und Verarbeitung der Proben sind zu befolgen.
- Proben, welche Partikelmasse enthalten, müssen vor dem Durchführen des Assays zentrifugiert werden. Zentrifugierte Proben mit einer Lipidschicht auf ihrer Oberfläche müssen in ein Probengefäß oder Sekundär-Röhrchen gegeben werden. Es ist darauf zu achten, dass nur die geklärten Proben ohne lipemisches Material transferiert werden.
- Stellen Sie vor dem Durchführen von Assays sicher, dass sich die Proben, Kalibratoren und Kontrollen auf Raumtemperatur (18–22 °C) befinden.
- Um die Auswirkungen einer Verdampfung so gering wie möglich zu halten, die Proben, Kalibratoren und Kontrollen innerhalb von 3 Stunden nach Einsetzen in das System messen.
- Keine hitzeinaktivierten Proben verwenden.
- Jedes Labor hat bei der Sicherstellung seiner eigenen Probenhandhabungs- und Lagerstabilität die Richtlinien oder Anforderung lokaler, staatlicher und/oder bundesstaatlicher Regulierungs- oder Akkreditierungsbehörden zu beachten. Für Richtlinien zu geeigneten Praktiken, siehe CLSI GP44-A4, „Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests“.

7. Materialien

Bereitgestellte Materialien

Reagenzienkartusche

MPT1	Magnetische mit Streptavidin beschichtete Partikel in einem Phosphat-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel (< 0,1 %), 1 Flasche, 2,7 mL
CONJ	Anti-IGF-I, markiert mit einem Akridiniumesterderivat, in einem Puffer mit Rinderproteinen und Natriumazid als Konservierungsmittel (< 0,1 %), 1 Flasche, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anti-IGF-I, markiert mit Biotin, in einem Puffer mit Rinder- und Mausproteinen sowie Natriumazid als Konservierungsmittel (< 0,1 %), 1 Flasche, 4,25 mL
BUF	Ein Phosphat-Puffer mit Tris und IGF-II und mit Natriumazid als Konservierungsmittel (< 0,1 %), 1 Flasche, 12,5 mL
DIL	Eine saure Natriumchloridlösung. 1 Flasche, 40 mL

Kalibratoren

CAL A	Rinder-Serumalbumin in einer Puffer-Matrix, die IGF-I sowie Natriumazid als Konservierungsmittel (< 8 %)
CAL B	enthält, je 1 von 2 Konzentrationsstufen, 1,0 mL pro Flasche

Mini-CD

Enthält Gebrauchsanweisung für IDS-iSYS-Reagenzien, CRY-Dateien und das Analysezertifikat.

Erforderliche, aber nicht bereitgestellte Materialien

Standardmaterialien

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Optionale Geräte / Materialien

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

Präzisionspipettierungsgeräte

8. Assay-Verfahren

Reagenzienkartusche

Die in der Kartusche bereitgestellten Reagenzien sind gebrauchsfertig, mit Ausnahme der Kalibratoren. Bevor eine neue Kartusche auf das System geladen wird, muss der Behälter mit den magnetischen Partikeln mit kräftigen Drehbewegungen zwischen den Handflächen vor und zurück oder mittels dem IDS-iSYS XPrep-Gerät durchmischt werden. Schaumbildung vermeiden.

Der Barcode wird eingelesen, sobald die Kartusche auf das Reagenzienfach geladen wird. Wenn das Etikett nicht vom Barcode-Lesegerät des Systems eingelesen werden kann, steht ein manuelles Verfahren zur Verfügung, mit dem die Barcode-Daten eingegeben werden können (siehe IDS-iSYS-Benutzerhandbuch).

Das System führt den Mischvorgang der Partikel für alle geladenen Reagenzienkartuschen, die auf das System geladen wurden, automatisch aus, damit Homogenität sichergestellt wird. Die Kartusche muss mindestens 40 Minuten vor Beginn des Assays auf das Reagenzienfach geladen werden.

Wird die Kartusche aus dem Reagenzienfach entfernt, lagern Sie die Kartusche senkrecht bei 2–8 °C bei Dunkelheit.

Den Kartuschen-Scan nicht an der IDS-iSYS IGF-I-Kartusche durchführen, da dadurch weniger als 100 Tests mit der Kartusche durchgeführt werden können.

Kalibratoren

Die Kalibratoren dieses Kits sind gemäß WHO International Standard for IGF-I, Code 02/254, rückführbar.

Die IGF-I-Kalibratoren sind lyophilisiert. Erst unmittelbar vor Gebrauch rekonstituieren. Geben Sie 1,0 mL destilliertes oder deionisiertes Wasser in jede Flasche. Setzen Sie den Stopfen wieder auf. 10 Minuten zum Rekonstituieren stehen lassen und gelegentlich per Hand vorsichtig mischen. Achten Sie darauf, dass sich kein Schaum bildet.

Kalibratoren können entweder unter Verwendung von Probenbechern oder Kalibratoren- /Kontrollracks (30/31/32) auf das System geladen werden.

Kalibrator-/Kontrollgestelle: Setzen Sie die Kalibratoren in das entsprechende Gestell ein und laden Sie dieses auf das System. Fahren Sie anschließend gemäß den Anweisungen im Benutzerhandbuch des Systems fort. Verwerfen Sie das Material in den Kalibratorfläschchen nach der Nutzung. Die Kalibratorfläschchen, die auf das System geladen wurden, dürfen NICHT wiederverwendet werden.

Probengefäße: Pipettieren Sie circa 200 µL Kalibrator in Probenbecher und laden Sie diese auf das System. Fahren Sie gemäß den Anweisungen des Benutzerhandbuchs des Systems fort. Verwerfen Sie das Material in den Probenbechern nach der Verwendung. Geben Sie das Material NICHT wieder in das Kalibratorfläschchen.

Wenn die Kalibratoren mehr als einmal verwendet werden sollen, müssen sie innerhalb von 15 Minuten nach der Rekonstitution bei einer Temperatur von –20 °C oder niedriger im Originalfläschchen gelagert werden. Wenn Sie die gelagerten Kalibratorfläschchen erneut verwenden, warten Sie, bis die Kalibratoren wieder Zimmertemperatur erreicht haben und mischen Sie die Fläschchen gut. Überprüfen Sie, dass die Kalibratoren Zimmertemperatur aufweisen, bevor Sie sie in das System einsetzen. Die Kalibratoren müssen innerhalb von 30 Minuten nach dem Auftauen in das System eingesetzt werden. Aufgetaute Kalibratoren dürfen nicht wieder eingefroren werden.

Kalibrationshäufigkeit

Eine neue Kalibration ist erforderlich:

- wenn eine neue Charge an Kartuschen geladen wird.
- wenn sich die Kontrollwerte nicht innerhalb der festgelegten Bereiche befinden.
- wenn das Kalibrierungsintervall von 10 Tagen überschritten wurde,
- nach einer Instandhaltung des Systems.

Die Verifizierung der Kalibration geschieht automatisch und wird vom System verwaltet.

Systemkalibration

Die zwei IGF-I-Kalibratoren sind erforderlich, um die Anpassung der Masterkurve vornehmen zu können. Die Kalibratoren werden mit dem Kit geliefert. Die Kalibratoren aus einer anderen Charge dürfen nicht verwendet werden. Alle Konzentrationen des IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) MÜSSEN zur selben Zeit wie die Kalibratoren gemessen werden, um die Anpassung der Masterkurve zu validieren.

Alle für die Kalibration der Kartusche erforderlichen Daten befinden sich auf der Mini-CD. Verwenden Sie die Kalibrator-Konzentrationen A und B, um die Masterkurve an die Reagenzien auf dem System anzupassen. Überprüfen Sie, ob im Reagenzienfach eine IGF-I-Kartusche vorhanden ist und ob sich die Kartuschen-Masterkurve in der Datenbank befindet. Wenn die Daten der Kalibratoren-Charge auf dem System nicht vorhanden sind, laden Sie die Daten mithilfe der Mini-CD, die zusammen mit dem Reagenzien-Kit bereitgestellt wurde.

Beginnen Sie die Immunassay-Kalibration auf dem System wie im Benutzerhandbuch des Systems beschrieben. Die Kalibration wird mithilfe von 3 Replikaten jeder Konzentration durchgeführt. Ein Replikat kann entfernt werden, damit die Kalibrationsanforderungen erfüllt werden. Alle Kontrollkonzentrationen müssen zudem doppelt gemessen werden, um den Assay zu kalibrieren. Verifizieren und bestätigen Sie die Kalibration anhand des Kalibrationsstatus im Kalibrationsfenster und entfernen Sie das verbleibende Volumen der Kalibratoren und Kontrollen nach dem Gebrauch vom Probenblett.

9. Qualitätskontrolle

Verwenden Sie das IDS-iSYS IGF-I Control Set zur Qualitätskontrolle. Um die Richtigkeit der Ergebnisse sicherzustellen, müssen mindestens drei Kontrollen mit unterschiedlichen IGF-I-Konzentrationen gemessen werden. Neben dem IDS-iSYS IGF-I Control Set können auch andere geeignete Kontrollmaterialien verwendet werden. Kontrollen sollten am (oder nahezu am) Anfang jedes Laufs mit Patientenproben und auch während jeder Kalibrierung getestet werden. Dies erfolgt nach den geltenden Bestimmungen oder Akkreditierungsbedingungen und dem Verfahren zur Qualitätskontrolle Ihres Labors. Anweisungen zur Vorbereitung und Handhabung finden Sie in der Gebrauchsanweisung des IDS-iSYS IGF-I Control Set.

Bestimmung der IGF-I-Spiegel einer Probe

Verarbeiten Sie die Proben gemäß des Benutzerhandbuchs des Systems.

10. Berechnung der Ergebnisse

Die IGF-I-Konzentration in jeder Probe wird automatisch berechnet. Die Anzeige der Konzentrationen (auf dem Bildschirm oder als Ausdruck) wird auf Anforderung erstellt.

Der IDS-iSYS IGF-I-Assay verwendet zur Berechnung der IGF-I-Konzentrationen eine logistische Kurvenanpassung anhand von 4 Parametern (4PL).

11. Messbereich

Der Messbereich des Assays ist 10 bis 1200 ng/mL. Jeder Messwert kleiner als 10 ng/mL muss als „< 10 ng/mL“ berichtet werden.

12. Verdünnung

Proben mit IGF-I-Konzentrationen über dem zulässigen Messbereich sind manuell mit einem Humanserum niedriger Konzentration im Verhältnis 1:2 zu verdünnen. Das Ergebnis von verdünnten Proben muss mit dem Verdünnungsfaktor 2 multipliziert und für die Konzentration der niedrigen Probe korrigiert werden.

13. Nutzungsbeschränkungen

- Wie bei jedem Diagnoseverfahren müssen die Ergebnisse in Verbindung mit dem Krankheitsbild des Patienten sowie anderen dem Arzt vorliegenden Informationen interpretiert werden.
- Der Hook-Effekt wurde mit IGF-I-Konzentrationen von bis zu 20 000 ng/mL getestet. Es wurde kein Hook-Effekt beobachtet.
- Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen des Reagenzes reagieren und somit *In-vitro*-Immunassays stören⁵. Patienten, die regelmäßig Tieren oder Tiereserumprodukten ausgesetzt sind, können gegenüber dieser Interferenz anfällig sein, wodurch unter Umständen anormale Werte zu beobachten sind.
- Die folgenden Substanzen interferieren nicht mit dem IDS-iSYS IGF-I-Assay, wenn die in der nachfolgenden Tabelle enthaltenen Konzentrationen unter dem angegebenen Grenzwert liegen.

Potenziell interferierende Stoffe	Grenzwert Konzentration
Lipide	3000 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Hämoglobin	500 mg/dL
Biotin	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
IGFBP3	20000 ng/mL
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

14. Erwartete Werte

Die folgenden Bereiche wurden unter Verwendung des IDS-iSYS IGF-I-Assays in einer großen, multizentrischen (n=12) Kohorte (n=15014) aus den USA, Kanada und Europa bestimmt⁶. Auch wenn empfohlen wird, dass jedes Labor basierend auf seiner eigenen Patientenpopulation seine eigenen erwarteten Bereiche festlegt, um die örtlichen Bedingungen am besten widerzuspiegeln, sollten die folgenden Bereiche als angemessene normative Daten für diesen Assay angesehen werden. Labore, die detailliertere Bereiche für Daten in kleineren Inkrementen benötigen, werden an die online verfügbaren Supplemental data der jeweiligen Publikation verwiesen⁶.

IGF-I Männer						IGF-I Frauen					
Alter, y	LMS-Parameter ($\lambda = 0,4568$)		Perzentile			Alter, y	LMS-Parameter ($\lambda = 0,4595$)		Perzentile		
	μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %		μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21–25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21–25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26–30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26–30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31–35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31–35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36–40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36–40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41–45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41–45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46–50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46–50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51–55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51–55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56–60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56–60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61–65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61–65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66–70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66–70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71–75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71–75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76–80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76–80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81–85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81–85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86–90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86–90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Leistungsdaten

Repräsentative Leistungsdaten werden angezeigt. Die in individuellen Labors erhaltenen Ergebnisse können sich unterscheiden.

15.1 Sensitivität

Die Leerwertgrenze (LoB), Nachweisgrenze (LoD) und Quantifizierungsgrenze (LoQ) wurden anhand der Richtlinien CLSI EP17-A, „Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation“ mit 60 Blindproben und 100 Proben mit geringen Konzentrationsstufen bestimmt.

Sensitivität	Konzentration (ng/mL)
Leerwertgrenze (LoB)	1,9
Nachweisgrenze (LoD)	4,4
Quantifizierungsgrenze (LoQ)	8,8

15.2 Präzision

Die Präzision wurde mithilfe eines modifizierten Protokolls auf Basis von CLSI EP-5A2, „Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods“ evaluiert. Insgesamt wurden 5 Serumproben aus 3 Reagenzienchargen 20 Tage lang doppelt und zweimal am Tag auf einem System getestet.

Probe	N	Mittlere Konz. (ng/mL)	Innerhalb Lauf		Gesamt	
			SD	CV %	SD	CV %
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Wiederfindung

Die Wiederfindung wurde vor dem Testen durch das Hinzufügen bekannter IGF-I-Konzentrationen zu Patientenproben mit geringer oder mittlerer Konzentration bewertet.

Probenkonz. (ng/mL)	Hinzugefügter Analyt (ng/mL)	Gemessen (ng/mL)	Wiederfindung (ng/mL)	Wiederfindung (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Durchschnitt				103

15.4 Linearität

Die Linearität wurde anhand von CLSI EP-6A, „Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures“ evaluiert. Die Proben wurden vor dem Assay durch Verdünnen einer Patientenprobe mit hoher Konzentration in einer Patientenprobe mit geringer Konzentration vorbereitet. Jede Verdünnung wird doppelt getestet.

Erwartete Konzentration (ng/mL)	Gemessene Konzentration (ng/mL)	Variation	
		(ng/mL)	%
< 10	11,9		
130	127	-3	-2 %
256	266	10	4 %
382	379	-3	-1 %
509	475	-34	-7 %
635	639	4	1 %
761	779	18	2 %
888	879	-9	-1 %
1014	1022	8	1 %

15.5 Methodenvergleich

Der IDS-iSYS IGF-I-Assay wurde mit einem handelsüblichen quantitativen Immunoassay gemäß CLSI EP-9A2, „Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples“ verglichen. Mit jeder Methode wurden insgesamt 67 Proben, die so ausgewählt waren, dass eine große Bandbreite an IGF-I-Konzentrationen [15,5–613 ng/mL] repräsentiert war, getestet. Mit den Vergleichsdaten wurden Passing-Bablok-Regressionsanalysen durchgeführt.





N	Steigung	95%-KI	Schnittpunkt (ng/mL)	95%-KI	Korrelationskoeffizient (r)
67	0,62	0,57 bis 0,67	-2,3	-4,5 bis 9,1	0,99

15.6 Spezifität

Die Spezifität wurde anhand der folgenden Kreuzreaktanten bewertet.

Kreuzreaktant	% Kreuzreaktivität
IGF-I	100 %
IGF-II	< 0,01 %
Proinsulin	< 0,01 %
Insulin	< 0,01 %

16. Verwendete Symbole

	Katalognummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Hersteller
	Gemäß Richtlinie 98/79/EG verwendet

17. Literatur

1. Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
2. Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 265-272.
3. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
E-Mail: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

USA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
E-Mail: info.us@idsplc.com

Frankreich Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
E-Mail: info.fr@idsplc.com

Belgien Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
E-Mail: info.be@idsplc.com

Deutschland Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
E-Mail: info.de@idsplc.com

Skandinavien Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tel.: +45 448 400 91
E-Mail: info.nordic@idsplc.com

Brasilien IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel.: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
E-Mail: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Uso previsto

Per uso diagnostico *in vitro*.

Il dosaggio IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) è un dispositivo diagnostico *in vitro* destinato alla determinazione quantitativa di IGF-I nel siero o plasma umano sul sistema IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. I risultati devono essere impiegati in associazione ad altri dati clinici e di laboratorio a supporto del clinico che valuta i disturbi della crescita.

2. Riassunto e spiegazione

Il fattore di crescita insulino-simile-I (IGF-I) è un polipeptide costituito da 70 amminoacidi (7.650 Dalton) ed è uno dei numerosi fattori di crescita insulino-simile presenti nella circolazione. La molecola mostra un'omologia di sequenza pari a circa il 50% con la proinsulina e svolge varie attività biologiche simili all'insulina. Il peptide è dipendente in larga misura dall'ormone della crescita (GH), ma esistono sempre più evidenze che indicano una secrezione GH-indipendente. L'IGF-I determina numerosi effetti di promozione della crescita, tra cui effetti mitogeni e promozione della solfatazione delle cartilagini. Inoltre, media le azioni di promozione della crescita determinate dall'ormone della crescita sullo scheletro e su altri tessuti dell'organismo.

Quasi tutto (> 95%) l'IGF-I sierico circola legato a specifiche proteine di legame dell'IGF, delle quali se ne conoscono oggi sei classi (IGFBP 1-6)¹. Si ritiene che l'IGFBP-3 sia la maggiore proteina di legame dell'IGF-I e formi un complesso ternario di 140.000 Dalton con l'IGF-I e una subunità acido-labile².

La misurazione dell'IGF-I sierico è importante nei bambini affetti da disturbi della crescita e per la diagnosi e il monitoraggio dell'acromegalia³. Le concentrazioni di IGF-I variano con l'età, lo stato nutrizionale, la composizione corporea e la secrezione di GH.

Una singola determinazione dell'IGF-I basale è utile nella valutazione della bassa statura nei bambini e negli studi sull'integrazione alimentare nei pazienti gravemente malati. Per la diagnosi di acromegalia, una singola determinazione dell'IGF-I è considerata più affidabile di una determinazione casuale del GH⁴.

3. Descrizione del metodo

Il dosaggio è basato sulla tecnologia della chemiluminescenza. Si incubano 10 µL di campione del paziente con una soluzione acida per dissociare l'IGF-I dalle proteine di legame. Se ne incuba una parte, insieme a un tampone di neutralizzazione, con un anticorpo monoclonale anti-IGF-I biotinilato e un anticorpo monoclonale anti-IGF-I marcato con acridinio. Si aggiungono quindi particelle magnetiche marcate con streptavidina. Le particelle magnetiche vengono catturate tramite un magnete e un lavaggio eseguito per rimuovere qualsiasi analita non legato. Dopo l'aggiunta dei reagenti trigger, si legge la luminescenza emessa dalla marcatura con acridinio, che è direttamente proporzionale alla concentrazione di IGF-I nel campione originale.

4. Avvertenze e precauzioni

Il dosaggio IDS-iSYS IGF-I è esclusivamente per l'uso diagnostico *in vitro* e non per l'uso interno in persone o animali. Questo prodotto deve essere utilizzato rigorosamente in ottemperanza alle indicazioni riportate nelle presenti istruzioni per l'uso. Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) non è responsabile per eventuali danni o perdite (tranne quanto stabilito dalla legge) di qualsiasi origine, provocate dalla mancata aderenza alle istruzioni fornite.

ATTENZIONE: il kit contiene materiale di origine animale. Manipolare i reagenti del kit come potenziali vettori di agenti infettivi. È necessario seguire le opportune precauzioni e le corrette prassi di laboratorio nella conservazione, nella manipolazione e nello smaltimento dei reagenti del kit. Lo smaltimento dei reagenti del kit deve essere eseguito nel rispetto delle normative locali vigenti.

Materiali di origine umana

Il materiale di origine umana usato nella preparazione del kit è stato dosato e trovato negativo con metodi raccomandati da FDA per la presenza di anticorpi diretti contro i virus dell'Immunodeficienza Umana (HIV I e HIV II), l'antigene di superficie del virus dell'epatite B e gli anticorpi diretti contro il virus dell'epatite C. Poiché nessun metodo può garantire l'assenza di questi o altri agenti infettivi, manipolare tutti i reattivi secondo le norme di Biosicurezza di livello 2.

Reattivi contenenti sodio azide

Alcuni reagenti presenti nel kit contengono sodio azide (NaN₃) che può reagire con piombo, rame o ottone presenti nelle tubature formando metallo-azidi altamente esplosivi. Eliminare i rifiuti negli scarichi facendo scorrere abbondante acqua. I calibratori **CAL** contengono NaN₃ > 0,1% (p/p) (< 8%).

Classificazione CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Indicazioni di pericolo

EUH032 A contatto con acidi libera gas altamente tossici
 H302 Nocivo se ingerito
 H412 Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata

Indicazioni di precauzione

P264 Lavare accuratamente le mani dopo l'uso.
 P270 Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso del prodotto.
 P273 Non disperdere nell'ambiente.
 P301/310 IN CASO DI INGESTIONE: contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico.

P330 Sciacquare la bocca.
P501 Smaltire il prodotto/recipiente in un punto di raccolta di rifiuti speciali o pericolosi.

5. Precauzioni per la manipolazione dei reagenti

Fatta eccezione per i calibratori, che sono liofilizzati, i reagenti contenuti nel kit sono pronti all'uso. Per la metodologia di ricostituzione, vedere la sezione della procedura relativa ai Calibratori.

Prima di caricare una nuova cartuccia nel sistema IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (sistema), il contenitore delle particelle magnetiche deve essere miscelato dall'operatore con un energico movimento rotatorio avanti e indietro tra i palmi delle mani oppure utilizzando il dispositivo IDS-iSYS XPrep. per risospendere le particelle che si sono depositate sul fondo del contenitore durante la conservazione. Fare attenzione a evitare la formazione di schiuma nella cartuccia dei reattivi.

Durata e conservazione dei reagenti

Conservare la cartuccia e i calibratori in posizione **verticale** a 2–8 °C al buio. **Non congelare** la cartuccia e i calibratori.

Durata del reagente	Cartuccia	Calibratori
Prima dell'apertura a 2–8 °C	Fino alla data di scadenza	
Cartuccia, dopo l'apertura a 2–8 °C	28 giorni	NA
Calibratori, dopo la ricostituzione a -20 °C nei flaconcini originali	NA	7 giorni
A bordo dell'analizzatore*	10 giorni	3 ore

* Stabilità per conservazione continuativa a bordo

6. Raccolta e conservazione dei campioni

Il dosaggio deve essere effettuato su campioni di siero (provette di campionamento standard o provette contenenti gel per la separazione del siero) o plasma (litio eparina, sodio eparina e EDTA di potassio). Separare il plasma dalla parte corpuscolata nel più breve tempo possibile. Conservare i campioni a -20 °C o a temperature inferiori. Evitare cicli ripetuti di congelamento-scongelo dei campioni.

Note:

- In determinati casi, alcune provette per la raccolta dei campioni disponibili in commercio potrebbero influire sui risultati dei test.
- Per la gestione e il trattamento dei campioni, seguire le raccomandazioni del produttore delle provette per la raccolta dei campioni di sangue.
- I campioni contenenti particolato devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del dosaggio. I campioni centrifugati che presentano uno strato lipidico sulla superficie devono essere travasati in una coppetta portacampione o in una provetta secondaria. Fare attenzione a travasare solo i campioni chiarificati, senza la componente lipemica.
- Prima di eseguire il dosaggio, assicurarsi che i campioni, i calibratori e i controlli siano a temperatura ambiente (18–22 °C).
- Per minimizzare i possibili effetti di evaporazione, i campioni, i calibratori e i controlli devono essere misurati entro 3 ore dal caricamento nel sistema.
- Non utilizzare campioni inattivati con il calore.
- Ogni laboratorio deve seguire le linee guida o le disposizioni delle normative locali, regionali e/o statali o delle organizzazioni di accreditamento per definire la stabilità di manipolazione e di conservazione dei propri campioni. Per informazioni sulle prassi appropriate, fare riferimento a CLSI GP44-A4, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests".

7. Materiali

Materiali forniti

Cartuccia reattivi

MPT1	Particelle magnetiche rivestite con streptavidina in un tampone fosfato contenente sodio azide come conservante (< 0,1%), 1 flacone, 2,7 mL
CONJ	Anti-IGF-I marcato con un derivato di estere di acridinio, in tampone contenente proteine bovine e murine con sodio azide come conservante (< 0,1%), 1 flacone, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anti-IGF-I marcato con biotina, in tampone contenente proteine bovine e murine con sodio azide come conservante (< 0,1%), 1 flacone, 4,25 mL
BUF	Tampone fosfato contenente Tris e IGF-II con sodio azide come conservante (< 0,1%), 1 flacone, 12,5 mL
DIL	Una soluzione acida di cloruro di sodio. 1 flacone, 40 mL

Calibratori

CAL A	Albumina di siero bovino in una matrice tamponata contenente IGF-I e sodio azide come conservante (< 8%),
CAL B	1 ciascuno di 2 livelli di concentrazione, 1,0 mL per flacone

Mini CD

Contiene istruzioni per l'uso per i reagenti IDS-iSYS, i file CRY e il Certificato di Analisi (CoA).

Materiali richiesti ma non forniti

Materiali standard

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Attrezzature/materiali opzionali

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep
	Micropipette di precisione

8. Procedura di dosaggio

Cartuccia reattivi

I reagenti contenuti nella cartuccia sono pronti per l'uso, fatta eccezione per i calibratori. Prima di caricare una nuova cartuccia nel sistema, miscelare il contenitore delle particelle magnetiche con un energico movimento rotatorio avanti e indietro tra i palmi delle mani oppure utilizzando con il dispositivo IDS-iSYS XPrep. Evitare la formazione di schiuma.

Non appena la cartuccia viene inserita nel vassoio dei reattivi, viene letto il barcode. Se il lettore dell'analizzatore non riesce a leggere l'etichetta, può essere utilizzata la procedura di inserimento manuale dei dati del codice a barre (vedere il manuale per l'uso dello strumento IDS-iSYS).

L'analizzatore esegue automaticamente la miscelazione delle particelle magnetiche per tutte le cartucce di reattivi caricate a bordo dello strumento per preservarne l'omogeneità. La cartuccia deve essere caricata nel vassoio dei reattivi almeno 40 minuti prima dell'avvio del dosaggio.

Se si rimuove cartuccia dal vassoio dei reattivi, conservarla in posizione verticale a 2–8 °C al buio.

Non effettuare la scansione a livello di cartuccia sulla cartuccia IDS-iSYS IGF-I poiché si otterrebbero meno di 100 test.

Calibratori

I calibratori forniti in questo kit sono tracciabili allo standard internazionale dell'OMS per IGF-I, codice 02/254.

I calibratori di IGF-I sono liofilizzati. Ricostituire immediatamente prima dell'uso. Aggiungere 1,0 mL di acqua distillata o deionizzata a ogni flacone. Riposizionare il tappo. Lasciare ricostituire per 10 minuti miscelando di tanto in tanto manualmente con delicatezza. Fare attenzione a evitare la formazione di schiuma.

I calibratori possono essere caricati nell'analizzatore utilizzando le coppette portacampione o i rack per calibratori/controlli (30/31/32).

Rack per calibratori/controlli: posizionare i flaconi dei calibratori nell'apposito rack, inserire quest'ultimo nell'analizzatore e procedere secondo le istruzioni del manuale per l'uso dell'analizzatore. Eliminare il materiale dei flaconi dopo l'uso. NON riutilizzare i flaconi dei calibratori inseriti nell'analizzatore.

Coppette portacampione: pipettare circa 200 µL di calibratore nelle coppette portacampione e inserirle nell'analizzatore. Seguire le istruzioni dei manuali per l'uso dell'analizzatore. Eliminare il materiale contenuto nelle coppette portacampione dopo l'uso. Non ri-inserire i calibratori avanzati nei flaconi originali.

Se i calibratori devono essere utilizzati più di una volta, devono essere conservati nel flaconcino originale a temperatura pari o inferiore a -20 °C entro 15 minuti dalla ricostituzione. Quando si riutilizzano i flaconcini conservati dei calibratori, portarli a temperatura ambiente e miscelarli accuratamente. Prima di caricare i calibratori nel sistema, verificare che siano a temperatura ambiente. I calibratori devono essere caricati nel sistema entro 30 minuti dallo scongelamento. I calibratori scongelati non devono essere ricongelati.

Frequenza di calibrazione

Viene richiesta una nuova calibrazione:

- Quando si inserisce un nuovo lotto di cartucce.
- Quando i valori dei controlli non rientrano negli intervalli di riferimento.
- Alla scadenza dell'intervallo di calibrazione di 10 giorni.
- Dopo l'assistenza allo strumento.

La verifica della calibrazione è automatica ed è gestita dall'analizzatore.

Calibrazione dell'analizzatore

Per eseguire la regolazione della master curve sono necessari i due calibratori IGF-I. Utilizzare sempre i calibratori forniti con il kit; non è possibile utilizzare calibratori di un lotto diverso. Tutti i livelli di IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) DEVONO essere misurati contemporaneamente ai calibratori perché la regolazione della master curve venga ritenuta valida.

Tutti i dati richiesti per la calibrazione della cartuccia sono presenti sul mini CD. Utilizzare i calibratori A e B per allineare la master curve ai reagenti presenti a bordo dell'analizzatore. Verificare la presenza di una cartuccia di IGF-I nel contenitore dei reagenti e la disponibilità della master curve relativa alla cartuccia nel database. Se i dati riferiti al lotto dei calibratori non sono presenti a bordo dell'analizzatore, caricare i dati dal mini CD fornito con il kit di reattivi.

Avviare la calibrazione degli immunodosaggi sull'analizzatore in base al manuale utente dello strumento. La calibrazione viene eseguita utilizzando 3 replicati di ciascun livello. Un valore può essere rimosso per soddisfare i requisiti di calibrazione. Per calibrare il dosaggio, tutti i livelli dei controlli devono inoltre essere misurati in duplicato. Verificare e approvare la calibrazione in base allo stato visualizzato nella finestra di calibrazione e rimuovere il volume rimanente di calibratori e controlli dal vassoio dei campioni dopo l'utilizzo.

9. Controllo di qualità

Usare IDS-iSYS IGF-I Control Set per il controllo di qualità. Per garantire la validità dei risultati, devono essere misurati almeno tre controlli a diversi livelli di IGF-I. In aggiunta a IDS-iSYS IGF-I Control Set può essere utilizzato altro materiale di controllo adeguato. I controlli devono essere analizzati all'inizio (o poco prima) di ciascun test contenente campioni di pazienti e durante ogni calibrazione, in conformità alle normative locali, regionali e/o statali o ai requisiti di accreditamento e alla procedura di qualità del proprio laboratorio.

Per istruzioni di preparazione e manipolazione, fare riferimento alle istruzioni per l'uso di IDS-iSYS IGF-I Control Set.

Determinazione dei livelli di IGF-I nel campione

Dosare i campioni secondo le istruzioni contenute nel manuale d'uso dell'analizzatore.

10. Calcolo dei risultati

La concentrazione di IGF-I di ogni campione viene calcolata automaticamente. La visualizzazione delle concentrazioni (su schermo o stampata) è disponibile su richiesta dell'operatore.

Il dosaggio IDS-iSYS IGF-I utilizza un adattamento della curva logistica a 4 parametri (4PL) per calcolare le concentrazioni di IGF-I.

11. Range della misurazione (range refertabile)

Il range refertabile del dosaggio è compreso tra 10 e 1.200 ng/mL. Qualsiasi lettura di valori inferiori a 10 ng deve essere indicata come "< 10 ng".

12. Diluizione

Campioni con concentrazioni di IGF-I superiori al range refertabile devono essere diluiti manualmente con campioni di siero umano a bassa concentrazione in rapporto 1:2. I risultati dei campioni diluiti devono essere moltiplicati per il fattore di diluizione 2 e corretti per la concentrazione del campione a bassi livelli.

13. Limitazioni d'uso

- Come nel caso di qualsiasi procedura diagnostica, i risultati devono essere interpretati unitamente ai dati clinici del paziente e ad altre informazioni a disposizione del medico.
- L'effetto uncino è stato analizzato usando concentrazioni di IGF-I fino a 20.000 ng/mL. Non è stato osservato alcun effetto uncino.
- Gli anticorpi eterofili nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline dei reagenti, interferendo con gli immunodosaggi *in vitro*⁵. I pazienti regolarmente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero animale possono essere soggetti a questa interferenza, quindi si potrebbero osservare valori anomali.
- Le seguenti sostanze non interferiscono nel dosaggio IDS-iSYS IGF-I quando le concentrazioni riportate nella tabella seguente sono inferiori ai limiti dichiarati.

Agente potenzialmente interferente	Concentrazione di soglia
Lipide	3.000 mg/dL
Bilirubina	20 mg/dL
Emoglobina	500 mg/dL
Biotina	300 nmol/L
IGFBP1	5.000 ng/mL
IGFBP2	5.000 ng/mL
IGFBP3	20.000 ng/mL
IGFBP4	5.000 ng/mL
IGFBP5	5.000 ng/mL
IGFBP6	5.000 ng/mL

14. Valori attesi

I seguenti range sono stati determinati utilizzando il dosaggio IDS-iSYS IGF-I in una grande coorte (n = 15.014) multicentrica (n = 12) negli Stati Uniti, in Canada e in Europa⁶. Sebbene per riflettere al meglio le condizioni locali si raccomandi che ciascun laboratorio stabilisca il proprio range di riferimento atteso in base alla propria popolazione di pazienti, i seguenti range devono essere considerati dati normativi appropriati per questo dosaggio. I laboratori che desiderano avere range più dettagliati con dati in incrementi minori possono fare riferimento ai Supplemental data online nella relativa pubblicazione⁶.

IGF-I – uomini						IGF-I – donne					
Età, a	Parametri LMS (λ = 0,4568)		Percentili			Età, a	Parametri LMS (λ = 0,4595)		Percentili		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8

IGF-I – uomini						IGF-I – donne					
Età, a	Parametri LMS ($\lambda = 0,4568$)		Percentili			Età, a	Parametri LMS ($\lambda = 0,4595$)		Percentili		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21-25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21-25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26-30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26-30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31-35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31-35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36-40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36-40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41-45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41-45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46-50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46-50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51-55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51-55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56-60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56-60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61-65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61-65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66-70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66-70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71-75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71-75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76-80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76-80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81-85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81-85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86-90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86-90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Dati di prestazione

Sono mostrati dati di prestazione rappresentativi. I risultati ottenuti nei singoli laboratori possono variare.

15.1 Sensibilità

Il limite di bianco (LoB), il limite di rilevazione (LoD) e il limite di quantificazione (LoQ) sono stati stabiliti secondo le linee guida tratte da CLSI EP17-A, "Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation" usando 60 campioni bianchi e 100 a basso livello.

Sensibilità	Concentrazione (ng/mL)
Limite di bianco (LoB)	1,9
Limite di rilevazione (LoD)	4,4
Limite di quantificazione (LoQ)	8,8

15.2 Precisione

La precisione è stata valutata secondo un protocollo modificato sulla base di CLSI EP-5A2, "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods". Sono stati misurati complessivamente 5 campioni di siero utilizzando 3 lotti di reagenti in duplicato, due volte al giorno per 20 giorni su un sistema.

Campione	N.	Conc. media (ng/mL)	Intra-test		Totale	
			DS	CV%	DS	CV%
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Recupero

Il recupero è stato valutato aggiungendo concentrazioni note di IGF-I a campioni di pazienti a bassi o medi livelli prima di eseguire il dosaggio.

Conc. campione (ng/mL)	Analita aggiunto (ng/mL)	Misurato (ng/mL)	Recupero (ng/mL)	Recupero (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Media				103

15.4 Linearità

La linearità è stata valutata secondo le linee guida CLSI EP-6A, "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures". I campioni sono stati preparati diluendo un campione di paziente alto con un campione di paziente basso prima del dosaggio. Ciascuna diluizione è stata sottoposta a dosaggio in duplicato.

Concentrazione prevista (ng/mL)	Concentrazione misurata (ng/mL)	Variazione	
		(ng/mL)	%
< 10	11,9		
130	127	-3	-2%
256	266	10	4%
382	379	-3	-1%
509	475	-34	-7%
635	639	4	1%
761	779	18	2%
888	879	-9	-1%
1014	1022	8	1%

15.5 Confronto tra metodi

Il dosaggio IDS-iSYS IGF-I è stato confrontato con un immunodosaggio quantitativo disponibile in commercio, secondo CLSI EP-9A2, "Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples". È stato sottoposto a dosaggio un totale di 67 campioni, selezionati per rappresentare un vasto range di concentrazioni di IGF-I [15,5–613 ng/mL], con ciascun metodo. L'analisi di regressione di Passing-Bablok è stata effettuata su dati comparativi:

N.	Pendenza	I. C. 95%	Intercetta (ng/mL)	I. C. 95%	Coefficiente di correlazione (r)
67	0,62	Da 0,57 a 0,67	-2,3	Da -4,5 a 9,1	0,99

15.6 Specificità

La specificità è stata valutata con i seguenti reagenti crociati.

Reagente crociato	% di reattività crociata
IGF-I	100%
IGF-II	< 0,01%
Proinsulina	< 0,01%
Insulina	< 0,01%

16. Simboli utilizzati



Numero di catalogo



Dispositivo diagnostico *in vitro*



Produttore



Applicato in conformità alla Direttiva 98/79/CE

17. Bibliography

1. Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
2. Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988: 67: 265-272.
3. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988: 67: 69-73.
4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986: 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
e-mail: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

USA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
e-mail: info.us@idsplc.com

Francia Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
e-mail: info.fr@idsplc.com

Belgio Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
e-mail: info.be@idsplc.com

Germania Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
e-mail: info.de@idsplc.com

Scandinavia Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tel.: +45 448 400 91
e-mail: info.nordic@idsplc.com

Brasile IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel.: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
e-mail: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Uso previsto

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

El ensayo IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) es un producto de diagnóstico *in vitro* destinado a la determinación cuantitativa del IGF-I en suero o plasma humanos en la familia del IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Los resultados deben utilizarse conjuntamente con otros datos clínicos y de laboratorio para ayudar al profesional clínico en la evaluación de trastornos del crecimiento.

2. Resumen y explicación

El factor de crecimiento pseudoinsulínico de tipo I (IGF-I) es un polipéptido de 70 aminoácidos con un peso molecular de 7650 Da y pertenece a un grupo de factores pseudoinsulínicos de crecimiento presentes en la circulación. La molécula muestra aproximadamente un 50 % de homología en su secuencia de aminoácidos con la proinsulina y tiene un número de funciones biológicas similares a la insulina. Aunque el péptido depende en alto grado de la somatotropina (GH) se observan cada vez más datos indicativos de una secreción independiente de dicha hormona. El IGF-I promueve el crecimiento de muchas maneras, por ejemplo, mediante acciones mitogénicas y la estimulación de la sulfatación del cartílago. También actúa como mediador de acciones estimulantes del crecimiento de la somatotropina en el esqueleto y otros tejidos del cuerpo.

La mayor parte del IGF-I en suero (> 95 %) circula ligado a proteínas de unión al IGF específicas, de las que hasta ahora se conocen seis clases (IGFBP 1-6)¹. Se cree que la IGFBP-3 es la principal proteína de unión al IGF-I, la cual forma un complejo ternario de 140 000 Da con el IGF-I y una subunidad ácida lábil².

La determinación del IGF-I en suero es un valor reconocido en niños con trastornos del crecimiento y en el diagnóstico y la supervisión de la acromegalia³. Las concentraciones del IGF-I varían según la edad, el estado nutricional, la composición corporal y la secreción de GH.

Una sola determinación del IGF-I basal es útil en evaluaciones de niños con baja estatura y en estudios de nutrición artificial en pacientes gravemente enfermos. Para el diagnóstico de la acromegalia, se considera que una única determinación del IGF-I es más fiable que la determinación aleatoria de la GH⁴.

3. Descripción del método

Este ensayo se basa en la tecnología de la quimioluminiscencia. Se incuban 10 µL de muestra de paciente con una solución ácida para disociar el IGF-I de las proteínas de unión. Se incuban una parte de esto junto con un tampón de neutralización con un anticuerpo monoclonal anti-IGF-I biotilado y un anticuerpo monoclonal anti-IGF-I marcado con acridinio. A continuación, se añaden partículas magnéticas marcadas con estreptavidina. Las partículas magnéticas se capturan usando un imán y un paso de lavado realizado para eliminar cualquier analito no ligado. Se añaden reactivos desencadenantes, la luz resultante emitida por el marcador de acridinio es directamente proporcional a la concentración del IGF-I en la muestra original.

4. Advertencias y precauciones

El ensayo IDS-iSYS IGF-I está diseñado solo para uso diagnóstico *in vitro* y no para uso interno en personas ni animales. Este producto debe emplearse siguiendo rigurosamente las instrucciones descritas en estas instrucciones de uso. Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) no se responsabilizará de ninguna pérdida o daño (salvo en los casos requeridos por la ley), que se origine por incumplimiento de las instrucciones indicadas.

PRECAUCIÓN: Este kit contiene material de origen animal. Manipule los reactivos del kit como potenciales transmisores de agentes infecciosos. Se deben seguir las precauciones pertinentes y emplear las prácticas de laboratorio recomendadas durante el almacenamiento, la manipulación y la eliminación de los reactivos del kit. La eliminación de los reactivos del kit debe realizarse siguiendo las normativas locales.

Materiales humanos

El material utilizado a la hora de preparar este producto se ha analizado mediante pruebas recomendadas por la FDA para detectar la posible presencia de anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH I y II), del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B y de anticuerpos del virus de la hepatitis C, con resultados negativos. Dado que ninguna prueba puede ofrecer garantías plenas de la ausencia de agentes infecciosos, los reactivos deben manipularse de acuerdo al Nivel de bioseguridad 2.

Reactivos que contienen azida de sodio

Algunos reactivos en este kit contienen azida de sodio (NaN₃) que puede reaccionar con las tuberías de plomo, cobre o latón y formar azidas metálicas explosivas. Al desecharlos, se debe enjuagar con una gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

Los calibradores **CAL** contienen NaN₃ > 0,1 % (p/p) (< 8 %).

Clasificación según el reglamento CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Indicaciones de peligro:

EUH032 El contacto con ácidos libera gas muy tóxico.
H302 Nocivo en caso de ingestión.
H412 Nocivo para la vida acuática con efectos de larga duración.

Indicaciones preventivas:

P264 Lavar las manos exhaustivamente tras su manipulación.
P270 No comer, beber ni fumar cuando se utilice este producto.
P273 Evitar su liberación en el medio ambiente.
P301/310 SI SE INGIERE: llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico.
P330 Enjuagarse la boca.
P501 Desechar los contenidos/contenedores en puntos especiales de recogida de residuos peligrosos.

5. Precauciones para la manipulación

Además de los calibradores liofilizados, los reactivos que se suministran en el kit están listos para su uso. Consulte la sección del calibrador del procedimiento para obtener la metodología de reconstitución.

Antes de cargar un nuevo cartucho en el IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (sistema), el operador debe agitar el recipiente de partículas magnéticas enérgicamente con movimientos rápidos de rotación hacia delante y hacia atrás entre las palmas de las manos o hacer la mezcla con el dispositivo IDS-iSYS XPrep. Esto resuspenderá las partículas magnéticas que se hayan depositado durante el transporte. Se debe tener precaución para evitar formar espuma en el cartucho de reactivos.

Caducidad y almacenamiento de los reactivos

Almacene el cartucho y los calibradores en posición **vertical** en un lugar oscuro a una temperatura de 2-8 °C. **No congele** el cartucho ni los calibradores.

Caducidad de reactivos	Cartucho	Calibradores
Antes de abrir, a una temperatura de 2-8 °C	Hasta la fecha de vencimiento	
Cartucho: después de abrir, a una temperatura de 2-8 °C	28 días	ND
Calibradores: después de la reconstitución, a una temperatura de -20 °C en los viales originales	ND	7 días
Introducido en el sistema *	10 días	3 horas

* Estabilidad continua introducido en el sistema

6. Recogida y almacenamiento de muestras

El ensayo debe realizarse usando muestras de suero (tubos de muestras estándar o tubos con gel separador de suero) o plasma (heparina de litio, heparina de sodio y EDTA de potasio). Las muestras deberán separarse lo antes posible después de su recogida. Conserve las muestras a una temperatura de -20 °C o inferior. Evite congelar y descongelar repetidamente las muestras.

Nota:

- Algunos tubos de recogida de muestras disponibles en el mercado pueden repercutir en los resultados de las pruebas en casos particulares.
- Siga las recomendaciones del fabricante de los tubos de recogida de muestras en relación con la manipulación y el procesamiento de las muestras.
- Las muestras que contienen partículas se deben centrifugar antes de realizar el análisis. Las muestras centrifugadas con una capa de lípidos en la parte superior deben transferirse a un recipiente para muestras o tubo secundario. Se debe tener precaución para transferir únicamente las muestras aclaradas sin el material lipémico.
- Antes de llevar a cabo los ensayos, asegúrese de que las muestras, los calibradores y los controles estén a temperatura ambiente (18-22 °C).
- Para reducir al mínimo los posibles efectos de evaporación, las muestras, los calibradores y los controles deben medirse en el plazo de 3 horas desde el momento en el que se colocan en el sistema.
- No utilice muestras inactivadas por calor.
- Cada laboratorio debe seguir las directrices o requisitos de las normativas locales, estatales y federales u organizaciones de acreditación, con el fin de establecer su propia manipulación de muestras y estabilidad de almacenamiento. Para obtener directrices sobre las prácticas adecuadas, consulte CLSI GP44-A4, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests".

7. Materiales

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos

MPT1	Partículas magnéticas recubiertas con estreptavidina en un tampón de fosfato con azida de sodio como conservante (< 0,1 %), 1 frasco, 2,7 mL
CONJ	Anticuerpo anti-IGF-I marcado con un derivado de éster de acridinio en un tampón que contiene proteínas bovinas y azida de sodio como conservante (< 0,1 %), 1 frasco, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anticuerpo anti-IGF-I marcado con biotina en un tampón que contiene proteínas bovinas y murinas y azida de sodio como conservante (< 0,1 %), 1 frasco, 4,25 mL
BUF	Un tampón de fosfato que contiene Tris e IGF-II con azida de sodio como conservante (< 0,1 %), 1 frasco, 12,5 mL
DIL	Una solución ácida de cloruro de sodio. 1 frasco, 40 mL

Calibradores

CAL A	Seroalbúmina bovina en una matriz con tampón que contiene IGF-I y azida de sodio como conservante
CAL B	(< 8 %), 1 unidad de los 2 niveles de concentración, 1,0 mL por frasco.

Mini CD

Contiene las IDU para reactivos IDS-iSYS, archivos CRY y certificado de análisis.

Materiales necesarios pero no suministrados

Materiales estándar

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Equipo/materiales opcionales

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

Dispositivos de pipetas de precisión

8. Procedimiento del análisis

Cartucho de reactivos

Los reactivos facilitados en el cartucho están listos para usarse, excepto los calibradores. Antes de cargar un nuevo cartucho en el sistema, mezcle el recipiente de partículas magnéticas enérgicamente con movimientos rápidos de rotación hacia delante y hacia atrás entre las palmas de las manos o haga la mezcla con el dispositivo IDS-iSYS XPrep. Evite la formación de espuma.

El código de barras se lee cuando el cartucho se carga en la bandeja de reactivos. Si el lector del código de barras del sistema no puede leer la etiqueta, existe un procedimiento manual para introducir los datos del código de barras (consulte el Manual del usuario de IDS-iSYS).

El sistema realiza automáticamente la mezcla de las partículas magnéticas de todos los cartuchos de reactivos introducidos para mantener la homogeneidad. El cartucho debe cargarse en la bandeja de reactivos al menos 40 minutos antes de comenzar el ensayo.

Si se retira el cartucho de la bandeja de reactivos, conserve el cartucho en posición vertical a una temperatura de 2-8 °C y en la oscuridad.

No se debe realizar la lectura del nivel del cartucho en el cartucho IDS-iSYS IGF-I, puesto que se obtendrán menos de 100 pruebas del cartucho.

Calibradores

Los calibradores de este kit responden a la norma internacional de la OMS para el IGF-I, código 02/254.

Los calibradores de IGF-I están liofilizados. Reconstituya inmediatamente después de su uso. Añada 1,0 mL de agua destilada o desionizada en cada frasco. Sustituya el llenador. Deje durante 10 minutos para reconstituir mezclando manualmente por momentos de manera suave. Se debe tener precaución para evitar la formación de espuma.

Los calibradores pueden cargarse en el sistema utilizando recipientes para muestras o gradillas para calibradores/controles (30/31/32).

Gradillas para calibradores/controles: coloque los viales de los calibradores en la gradilla adecuada e insértela en el sistema y continúe de acuerdo con las instrucciones del Manual del usuario del sistema. Deseche el material en los viales del calibrador después de su uso. NO reutilice los viales del calibrador que se han insertado en el sistema.

Recipientes para muestras: Pipetee aproximadamente 200 µL de calibradores en los recipientes para muestras y colóquelos en el sistema. Continúe de acuerdo con las instrucciones incluidas en el Manual del usuario del Sistema. Deseche el material en los recipientes para muestras después de su uso. NO devuelva el material al vial del calibrador.

Si los calibradores se van a utilizar más de una vez, se deben almacenar a una temperatura de -20 °C o inferior dentro de un intervalo de 15 minutos en sus viales originales después de la reconstitución. Al reutilizar los viales de los calibradores almacenados, ponga los calibradores a temperatura ambiente y mezcle bien. Asegúrese de que los calibradores están a temperatura ambiente antes de colocarlos en el sistema. Los calibradores deben colocarse en el sistema en un periodo de 30 minutos después de la descongelación. Los calibradores descongelados no se deben volver a congelar.

Frecuencia de calibración

Se necesita una nueva calibración:

- Tras cargar cada nuevo lote de cartuchos.
- Cuando los valores control no estén dentro de los intervalos definidos.
- Cuando haya transcurrido el intervalo de calibración de 10 días.
- Después del mantenimiento del sistema.

La comprobación de la calibración es automática y está dirigida por el sistema.

Calibración del sistema

Se necesitan los dos calibradores de IGF-I para realizar el ajuste de la curva principal. Los calibradores se suministran con el kit y no deben usarse calibradores de otro lote. Todos los niveles del IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) SE DEBEN medir al mismo tiempo que los calibradores para validar el ajuste de la curva principal.

Todos los datos necesarios para la calibración del cartucho pueden encontrarse en el mini CD. Use los niveles A y B de calibradores para ajustar la curva principal en los reactivos integrados en el Sistema. Compruebe que hay un cartucho IGF-I en la bandeja de reactivos y que la curva principal del cartucho está en la base de datos. Si no se dispone de los datos del lote de los calibradores dentro del sistema, cargue los datos usando el mini CD facilitado con el kit de reactivos.

Comience la calibración del inmunoensayo en el Sistema de acuerdo con el Manual del usuario del Sistema. La calibración se lleva a cabo usando 3 réplicas de cada nivel. Se puede eliminar una réplica para cumplir los requisitos de calibración. También deben medirse todos los niveles de control por duplicado para calibrar el ensayo. Verifique y apruebe la calibración de acuerdo con el estado de calibración que se muestra en la ventana de calibración y deseche el volumen restante de calibradores y controles de la bandeja de muestras después de su uso.

9. Control de calidad

Use el IDS-iSYS IGF-I Control Set para el control de calidad. Para garantizar la validez de los resultados, se deben medir al menos tres controles con diferentes niveles de IGF-I. Se puede utilizar otro material adecuado de control además del IDS-iSYS IGF-I Control Set. Los controles deben probarse al inicio (o cerca del inicio) de cada análisis que incluya muestras de pacientes y también durante cada calibración de acuerdo con las reglamentaciones locales, estatales o federales o con los requisitos de acreditación y el procedimiento de calidad de su laboratorio.

Consulte las instrucciones de uso del IDS-iSYS IGF-I Control Set para obtener instrucciones de preparación y manipulación.

Determinación de los niveles de IGF-I de la muestra

Procese las muestras de acuerdo con el Manual del usuario del Sistema.

10. Cálculo de los resultados

La concentración de IGF-I de cada muestra se calcula de forma automática. La visualización de las concentraciones (en pantalla o impresas) se produce si el usuario la solicita.

El ensayo IDS-iSYS IGF-I emplea un ajuste de curva logística de 4 parámetros (4PL) para calcular las concentraciones de IGF-I.

11. Rango de medición (rango notificable)

El rango notificable del ensayo va de 10 a 1200 ng/mL. Cualquier valor que sea inferior a 10 ng/mL debe notificarse como "< 10 ng/mL".

12. Dilución

Las muestras con concentraciones de IGF-I por encima del rango notificable deben diluirse manualmente con una muestra de suero humano de baja concentración en una proporción de 1 a 2. Los resultados de las muestras diluidas deben multiplicarse por el factor de dilución 2 y corregirse para la concentración de la muestra baja.

13. Límites de uso

- Como en cualquier procedimiento diagnóstico, los resultados se deben interpretar junto con los hallazgos clínicos del paciente y otra información de la que el médico disponga.
- El efecto gancho se analizó utilizando concentraciones de IGF-I de hasta 20 000 ng/mL. No se observó efecto gancho.
- Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden presentar reacciones con las inmunoglobulinas reactivas, que interfieren con los inmunoensayos *in vitro*⁵. Los pacientes que se exponen habitualmente a animales o a productos de suero animal, pueden ser propensos a esta interferencia y puede que se observen valores anómalos.
- Las siguientes sustancias no interfieren en el ensayo IDS-iSYS IGF-I si las concentraciones que se presentan en la siguiente tabla son inferiores al umbral determinado.

Agentes que pueden interferir	Límite máximo de concentración
Lípido	3000 mg/dL
Bilirrubina	20 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Biotina	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
IGFBP3	20 000 ng/mL
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

14. Valores esperados

Los siguientes rangos se determinaron utilizando el ensayo IDS-iSYS IGF-I en un amplio estudio multicéntrico (n.^o = 12) de cohortes (n.^o = 15 014) en los Estados Unidos, Canadá y Europa⁶. Aunque se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia previsto de acuerdo con su población de pacientes para reflejar mejor las condiciones locales, es necesario considerar los siguientes rangos como datos normativos adecuados para este ensayo. Los laboratorios que quieran

tener rangos más detallados con datos en incrementos más pequeños deben consultar los Supplemental data en la publicación relevante en Internet⁶.

IGF-I en varones						IGF-I en mujeres					
Edad, y	Parámetros LMS ($\lambda = 0,4568$)		Percentiles			Edad, y	Parámetros LMS ($\lambda = 0,4595$)		Percentiles		
	μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %		μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21-25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21-25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26-30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26-30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31-35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31-35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36-40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36-40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41-45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41-45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46-50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46-50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51-55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51-55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56-60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56-60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61-65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61-65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66-70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66-70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71-75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71-75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76-80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76-80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81-85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81-85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86-90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86-90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Datos de rendimiento

Se muestran los datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en diferentes laboratorios pueden diferir.

15.1 Sensibilidad

El límite de blanco (LoB), límite de detección (LoD) y el límite de cuantificación (LoQ) se determinaron siguiendo las directrices de CLSI EP17-A, "Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation" usando 60 blancos y 100 muestras de bajo nivel.

Sensibilidad	Concentración (ng/mL)
Límite de blanco (LoB)	1,9
Límite de detección (LoD)	4,4
Límite de cuantificación (LoQ)	8,8

15.2 Precisión

La precisión se evaluó de acuerdo con un protocolo modificado basado en CLSI EP-5A2, "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods". Se analizaron 5 muestras de suero en total con 3 lotes de reactivos por duplicado dos veces al día durante 20 días en un sistema.

Muestra	N	Conc. media (ng/mL)	Intraprueba		Total	
			SD	%CV	SD	%CV
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Recuperación

Se evaluó la recuperación añadiendo concentraciones conocidas de IGF-I en muestras de pacientes de nivel bajo o medio antes del ensayo.

Conc. de muestra (ng/mL)	Analito añadido (ng/mL)	Medido (ng/mL)	Recuperación (ng/mL)	Recuperación (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Media				103

15.4 Linealidad

La linealidad se evaluó de acuerdo con CLSI EP-6A, "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures". Las muestras se prepararon mediante la dilución de una muestra alta de paciente con una baja antes del análisis. Cada dilución se sometió a ensayo por duplicado.

Concentración prevista (ng/mL)	Concentración medida (ng/mL)	Variación	
		(ng/mL)	%
< 10	11,9		
130	127	-3	-2 %
256	266	10	4 %
382	379	-3	-1 %
509	475	-34	-7 %
635	639	4	1 %
761	779	18	2 %
888	879	-9	-1 %
1014	1022	8	1 %

15.5 Comparación de métodos

El ensayo IDS-iSYS IGF-I se comparó con un inmunoensayo cuantitativo disponible en el mercado según CLSI EP-9A2, "Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples". Un total de 67 muestras, seleccionadas para representar una amplia variedad de concentraciones de IGF-I [15,5-613 ng/mL] se sometió a ensayos utilizando ambos métodos. Se realizó el análisis de regresión de Passing y Bablock en los datos comparativos:





N	Pendiente	IC del 95 %	Intersección (ng/mL)	IC del 95 %	Coefficiente de correlación (r)
67	0,62	Entre 0,57 y 0,67	-2,3	Entre -4,5 y 9,1	0,99

15.6 Especificidad

La especificidad se evaluó con las siguientes sustancias reaccionantes a la reactividad cruzada.

Sustancia reaccionante a la reactividad cruzada	% de reactividad cruzada
IGF-I	100 %
IGF-II	< 0,01 %
Proinsulina	< 0,01 %
Insulina	< 0,01 %

16. Símbolos empleados

	Número del catálogo
	Dispositivo para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Aplicado de acuerdo con la directiva 98/79/CE

17. Bibliography

1. Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
2. Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 265-272.
3. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
correo electrónico: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

EE. UU. Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
correo electrónico: info.us@idsplc.com

Francia Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
correo electrónico: info.fr@idsplc.com

Bélgica Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
correo electrónico: info.be@idsplc.com

Alemania Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
correo electrónico: info.de@idsplc.com

Escandinavia Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tel.: +45 448 400 91
correo electrónico: info.nordic@idsplc.com

Brasil IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel.: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
correo electrónico: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Beregnet brug

Til *in vitro*-diagnostisk brug

IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I)-analyse er et apparat til *in vitro*-diagnosticering beregnet til kvantitativ bestemmelse af IGF-I i humant serum eller plasma i IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Resultaterne er beregnet til brug sammen med andre kliniske data og laboratoriedata som hjælp til klinikerer med at vurdere vækstsygdomme.

2. Oversigt og forklaring

Insulin-like growth factor-I (IGF-I) er et polypeptid på 70 aminosyrer (7650 dalton) og et af et antal relaterede insulinlignende vækstfaktorer, der er til stede i kredsløbet. Molekylet viser ca. 50 % sekvenshomologi med proinsulin og har et antal biologiske aktiviteter, der svarer til insulin. Peptidet er et væksthormon (GH), der i en høj grad er afhængigt, men der er voksende evidens på GH-uafhængig sekretion. IGF-I har utallige væksthremmende virkninger, inklusive mitogene og brugsulfateringsfremmende virkninger. Det medierer også væksthremmende handlinger for væksthormonet på skeletalt og andet kropsvæv.

Næsten alt (> 95 %) serum-IGF-I cirkulerer bundet til specifikke IGF-bindende proteiner, hvoraf seks klasser (IGFBP'er 1-6) nu er anerkendt¹. IGFBP-3 menes at være det største bindende protein af IGF-I, der danner et ternært kompleks på 140.000 dalton med IGF-I og en syrelabil underenhed².

Målingen af serum-IGF-I er af anerkendt værdi hos børn med vækstsygdomme og ved diagnosticeringen og monitoreringen af akromegali³. IGF-I-koncentrationer ændrer sig med alderen, den ernæringsmæssige status, kropssammensætningen og GH-sekretionen.

En enkelt basal IGF-I-bestemmelse er nyttig ved vurderingen af børn, der er små af vækst, og i studier af kosttilskud til akut syge patienter. Ved diagnosticeringen af akromegali betragtes en enkelt basal IGF-I-bestemmelse for mere pålidelig end en vilkårlig GH-bestemmelse⁴.

3. Metodebeskrivelse

Analysen er baseret på kemiluminescenceteknologi. 10 µL patientprøve inkuberes med en syreholdig opløsning for at dissociere IGF-I fra de bindende proteiner. En del af denne inkuberes sammen med neutraliseringsbuffer med et biotinyleret monoklonalt anti-IGF-I-antistof og et acridiniummærket monoklonalt anti-IGF-I-antistof. Streptavidin-mærkede magnetiske partikler tilsættes derefter. De magnetiske partikler opfanges ved at bruge en magnet og en vaskefase, der udføres for at fjerne eventuelle ubundne analytter. Der tilsættes trigger-reagenser. Det resulterende lys udsendt af acridiniummærket er direkte proportionalt med koncentrationen af IGF-I i den oprindelige prøve.

4. Advarsler og forholdsregler

IDS-iSYS IGF-I-analysen er kun beregnet til *in vitro*-diagnostisk anvendelse og ikke til intern anvendelse hos mennesker eller dyr. Dette produkt skal bruges i fuldstændig overensstemmelse med anvisningerne i denne brugervejledning (IFU). Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) kan ikke holdes ansvarlig for noget tab eller nogen skader (medmindre dette er bestemt ved lov), uanset hvordan disse er opstået, hvis de skyldes manglende overholdelse af den udleverede brugervejledning.

FORSIGTIG: Dette sæt indeholder materiale af animalsk oprindelse. Håndter sættets reagenser, som om de er i stand til at overføre et smitsomt stof. Passende forholdsregler og god laboratoriepraksis skal overholdes, hvad angår opbevaring, håndtering og bortskaffelse af sættets reagenser. Bortskaffelse af sættets reagenser skal foregå i overensstemmelse med lokale bestemmelser.

Humane materialer

Humant materiale anvendt i fremstillingen af dette produkt er testet i analyser anbefalet af FDA i henseende til forekomst af antistoffer mod Human Immunodeficiency Virus (HIV I og II), hepatitis B overfladeantigen samt antistof mod hepatitis C, og er fundet negativ. Eftersom ingen test kan give fuld sikkerhed for, at der ikke findes smitstoffer, skal reagenserne behandles i henhold til biosikkerhed niveau 2.

Reagenser med indhold af natriumazid

Visse reagenser i dette sæt indeholder natriumazid (NaN₃), som kan reagere med bly-, kobber- eller messingrør og danne højeksplosive metalazider. Ved bortskaffelse skal der skylles med rigelige mængder vand for at forhindre dannelse af azider. Kalibratorene **CA1** indeholder NaN₃ > 0,1 % (w/w) (< 8%).

Klassificering under CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Faresætninger:

H302 Kontakt med syre udløser meget giftig gas

H302 Farlig ved indtagelse

H412 Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.

Sikkerhedssætninger:

P264 Vask hænder grundigt efter brug.

P270 Undgå at spise, drikke eller ryge under håndtering af dette produkt.

P273 Undgå udledning til miljøet.

P301/310 I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller læge.

P330 Skyl munden.
P501 Indholdet/holderen bortskaffes som farligt affald på kommunal genbrugsplads.

5. Forholdsregler ved håndtering

Med undtagelse af kalibratorerne, som er lyofiliserede, er sættets reagenser klar til brug. Se procedureafsnittet Kalibratore vedrørende genfortyndingsmetode.

Før en ny patron sættes i IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (systemet), skal magnetpartikelbeholderen blandes af operatøren med en hurtig roterende bevægelse frem og tilbage mellem håndfladerne eller via IDS-iSYS XPrep-enheden. Dette resuspenderer de magnetiske partikler, der har bundfældet sig under transporten. Det skal omhyggeligt undgås, at der dannes skum i reagenspatronen.

Holdbarhed og opbevaring af reagenser

Opbevar patron og kalibratore i **opretstående** position på et mørkt sted ved 2-8 °C. **Nedfrys ikke** patronen eller kalibratorene.

Holdbarhed af reagens	Patron	Kalibratore
Før åbning ved 2-8°C	Til udløbsdato	
Patron – Efter åbning ved 2-8 °C	28 dage	IKKE RELEVANT
Kalibratore – Efter genfortynding ved -20 °C i de originale hætteglas	IKKE RELEVANT	7 uger
På systemet*	10 dage	3 timer

*Kontinuerlig stabilitet

6. Prøveopsamling og opbevaring

Analysen skal udføres ved brug af serumprøver (serum i standardprøverør eller rør med separationsgel) eller plasmaprøver (lithiumheparin, natriumheparin og kalium-EDTA). Prøverne skal separeres så hurtigt som muligt efter opsamlingen. Opbevar prøver ved -20 °C eller derunder. Undgå gentagen frysning/optøning af prøverne.

Bemærk:

- Nogle kommercielt tilgængelige rør til opsamling af prøver kan påvirke testresultaterne i særlige tilfælde.
- Følg anbefalingerne fra producenten af røret til opsamling af blod for håndtering og behandling af prøver.
- Prøver, der indeholder partikler skal centrifugeres, inden analysen udføres. Centrifugerede prøver med lipidlag øverst skal overføres til en prøvekop eller et sekundærrør. Man skal være omhyggelig med kun at overføre afklarede prøver uden lipemisk materiale.
- Inden analyse foretages, skal det sikres, at prøver, kalibratore og kontrolprøver har stuetemperatur (18-22 °C).
- For at minimere eventuelle fordampningseffekter skal prøver, kalibratore og kontroller måles inden for 3 time efter placering i systemet.
- Brug ikke varmeinaktiverede prøver.
- Alle laboratorier skal følge de retningslinjer eller krav, der findes i lokale, statslige og/eller regionale bestemmelser eller hos akkrediteringsorganisationerne, for at etablere deres egen prøvehåndtering og opbevaringsstabilitet. For vejledning i passende praksis henvises der til CLSI GP44-A4, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests".

7. Materialer

Leverede materialer

Reagenspatron

MPT1	Magnetiske partikler overtrukket med streptavidin i en fosfatbuffer med natriumazid som konserveringsmiddel (< 0,1 %), 1 flaske, 2,7 mL
CONJ	Anti-IGF-I mærket med et acridiniumester-derivat i en buffer indeholdende bovine proteiner og natriumazid som konserveringsmiddel (< 0,1 %), 1 flaske, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anti-IGF-I mærket med biotin i en buffer indeholdende bovine proteiner og museproteiner med natriumazid som konserveringsmiddel (< 0,1 %), 1 flaske, 4,25 mL
BUF	Fosfatbuffer indeholdende Tris og IGF-II med natriumazid som konserveringsmiddel (< 0,1 %), 1 flaske, 12,5 mL
DIL	En syreholdig natriumkloridopløsning. 1 flaske, 40 mL

Kalibratore

CAL A	Bovint serumalbumin i en buffermatrix, der indeholder IGF-I og natriumazid som konserveringsmiddel (< 8 %),
CAL B	1 hver af 2 koncentrationsniveauer, 1,0 mL pr. flaske

Mini-CD

Indeholder brugervejledning for IDS-iSYS-reagenser, CRY-filer og analysecertifikat.

Nødvendige materialer, som ikke følger med

Standardmaterialer

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set

Valgfrit udstyr/materialer

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Præcisionsafpipetteringsudstyr

8. Fremgangsmåde for analyse

Reagenspatron

De reagenser, der leveres i patronen, er klar til brug med undtagelse af kalibratorerne. Før en ny patron sættes i systemet, skal magnetpartikelbeholderen blandes med en hurtig roterende bevægelse frem og tilbage mellem håndfladerne eller via IDS-iSYS XPrep-enheden. Undgå skumdannelse.

Stregkoden aflæses, når patronen monteres på reagensbakken. Hvis etiketten ikke kan aflæses af systemets stregkodelæser, findes der en manuel fremgangsmåde til indlæsning af stregkodedataene (se brugermanualen for IDS-iSYS).

Systemet blander automatisk alle de magnetiske partikler for alle reagenspatroner, der monteres, for at opretholde homogenitet. Patronen skal monteres i reagensbakken mindst 40 minutter før start af analysen.

Hvis patronen fjernes fra reagensbakken, skal den opbevares opretstående ved 2-8 °C på et mørkt sted.

Udfør ikke patronniveauskanningen på IDS-iSYS IGF-I-patronen, da dette vil resultere i, at mindre end 100 prøver indhentes fra patronen.

Kalibratører

Kalibratøerne i dette sæt er sporbare for WHO International Standard for IGF-I, kode 02/254.

IGF-I-kalibratøerne er lyofiliserede. Genfortynd umiddelbart før brug. Tilsæt 1,0 mL destilleret eller afioniseret vand til hver flaske. Udskift proppen. Lad kalibratøerne stå og genfortynde i 10 min. med lejlighedsvis forsigtig manuel blanding. Pas på, der ikke dannes skum.

Der kan monteres kalibratører på systemet ved anvendelse af enten prøvekoppperne eller stativerne til kalibratører og kontrolprøver (30/31/32).

Stativer til kalibratører/kontrolprøver: Anbring hætteglassene med kalibrator i et passende stativ, og sæt dette på systemet. Gå derefter frem i henhold til anvisningerne i systemets brugermanual. Kassér materialet i kalibratorhætteglassene efter brug. Du må IKKE genbruge kalibratorhætteglas, som allerede har været i systemet.

Prøvebægre: Du skal pipettere ca. 200 µL af kalibratører i prøvekoppper (sample cups) og placere dem i systemet. Gå frem efter instruktionerne i brugervejledningen. Bortskaf materialet i prøvekoppperne efter brug. Materialet må IKKE hældes tilbage i hætteglassene med kalibratører.

Hvis kalibratøerne skal bruges mere end én gang, skal de opbevares ved -20 °C eller lavere i 15 minutter i deres originale hætteglas efter genfortynding. Når de opbevarede kalibreringshætteglas skal genanvendes, bringes de tilbage til stuetemperatur og blandes grundigt. Sørg for, at kalibratøerne har stuetemperatur, før de placeres i systemet. Kalibratøerne skal anbringes på systemet inden for 30 minutter efter optøning. Optøede kalibratører må ikke nedfryses igen.

Kalibreringsfrekvens

Der kræves ny kalibrering:

- Efter montering af hvert nyt parti patroner.
- Når kontrolværdierne ikke falder inden for de definerede intervaller.
- Når kalibreringsintervallet på 10 dage er gået.
- Efter systemservice.

Der sker automatisk verificering af kalibreringen. Dette styres af systemet.

Systemkalibrering

De to IGF-I-kalibratører er nødvendige for at foretage justeringen af masterkurven. Kalibratøerne medfølger i sættet, og kalibratører fra et andet parti må ikke anvendes. Alle niveauer af IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) SKAL måles samtidigt med kalibratøerne for at validere masterkurvejusteringen.

Alle nødvendige data til kalibrering af beholderen kan findes på mini-cd'en. Benyt kalibraturniveauerne A og B til at justere masterkurven til reagenserne i systemet. Kontrollér, at der er en IGF-I-patron på reagensbakken, og at patronmasterkurven er til rådighed i databasen. Hvis dataene for partiet af kalibratører ikke er tilgængelige i systemet, skal dataene indlæses ved hjælp af den medfølgende mini-CD i reagenssættet.

Start kalibreringen af immunoanalysen på systemet i henhold til anvisningerne i systemets brugermanual. Kalibreringen udføres ved anvendelse af 3 replikater for hvert niveau. Der må fjernes et replikat for at overholde kalibreringskravene. Alle kontrolniveauer skal også måles to gange for at kalibrere analysen. Verificer og kontroller kalibreringen ud fra den kalibreringsstatus, der vises i kalibreringsvinduet, og bortskaf resten af kalibratøerne og kontrolprøverne fra prøvebakken efter brug.

9. Kvalitetskontrol

Anvend IDS-iSYS IGF-I Control Set til kvalitetskontrol. For at sikre resultaternes validitet skal der måles mindst tre kontroller med varierende niveauer af IGF-I. Der kan anvendes andet passende kontrolmateriale som supplement til IDS-iSYS IGF-I Control Set. Kontroller skal testes i starten af (eller tæt på) hver kørsel med patientprøver og også under hver kalibrering i overensstemmelse med lokale og/eller statslige bestemmelser eller godkendelseskrav og dit laboratoriums kvalitetsprocedure. Se anvisninger i klargøring og håndtering i brugervejledningen til IDS-iSYS IGF-I Control Set.

Bestemmelse af IGF-I-prøveniveauer

Prøverne analyseres i henhold til anvisningerne i systemets brugermanual.

10. Beregning af resultater

Koncentrationen af IGF-I i hver prøve beregnes automatisk. Koncentrationerne vises på skærmen eller som udskrift, når bruger anmoder herom.

IDS-iSYS IGF-I-analysen benytter en 4-parameters logistisk kurvetilpasning (4PL) til beregning af IGF-I-koncentrationer.

11. Måleinterval (rapporterbart interval)

Det rapporterbare interval for analysen er 10 til 1200 ng/mL. Alle værdier under 10 ng/mL skal rapporteres som "< 10 ng/mL".

12. Fortynding

Prøver med IGF-I-koncentrationer, der ligger over rapportområdet, skal fortyndes manuelt med en lav koncentrationsprøve af humant serum i forholdet 1 til 2. Resultaterne for de fortyndede prøver skal multipliceres med fortyndingsfaktoren 2 og korrigeres for koncentrationen af den lave prøve.

13. Begrænsninger for brug

- Som ved enhver diagnostisk procedure skal resultaterne fortolkes i sammenhæng med patientens kliniske tilstand og andre oplysninger, som lægen har adgang til.
- Hook-effekten blev testet ved brug af koncentrationer af IGF-I på op til 20000 ng/mL. Der blev ikke observeret en hook-effekt.
- Heterofile antistoffer i humant serum kan reagere med reagensimmunoglobuliner og gribe forstyrrende ind i *in vitro*-immunoanalyse⁵. Patienter, der jævnligt udsættes for dyr eller animalske serumprodukter, kan være disponerede for denne interferens, hvorfor anormale værdier kan forekomme.
- Følgende stoffer forstyrrer ikke IDS-iSYS IGF-I-analysen, hvis de koncentrationer, der angives i nedenstående tabel, er under den anførte tærskel.

Potentielt interfererende stof	Koncentrationstærskel
Lipid	3000 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Hæmoglobin	500 mg/dL
Biotin	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
IGFBP3	20000 ng/mL
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

14. Forventede værdier

Følgende intervaller blev fastlagt via IDS-iSYS IGF-I -analysen i en stor multicenter- (n=12) kohorte (n=15014) fra USA, Canada og Europa⁶. Selvom det anbefales, at hvert laboratorium etablerer sit eget forventede referenceinterval på grundlag af sin egen patientpopulation for at afspejle de lokale forhold bedst, skal følgende intervaller overvejes som passende normative data for denne assay. Laboratorier, som ønsker at have mere detaljerede intervaller med data i mindre tilvækster, henvises til de online Supplemental data i den relevante publikation⁶.

IGF-I-mænd						IGF-I-kvinder					
Alder, y	LMS-parametre ($\lambda = 0,4568$)		Percentiler			Alder, y	LMS-parametre ($\lambda = 0,4595$)		Percentiler		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4

IGF-I-mænd						IGF-I-kvinder					
Alder, y	LMS-parametre ($\lambda = 0,4568$)		Percentiler			Alder, y	LMS-parametre ($\lambda = 0,4595$)		Percentiler		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21-25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21-25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26-30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26-30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31-35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31-35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36-40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36-40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41-45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41-45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46-50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46-50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51-55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51-55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56-60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56-60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61-65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61-65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66-70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66-70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71-75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71-75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76-80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76-80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81-85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81-85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86-90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86-90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Ydeevnedata

Der vises repræsentative ydeevnedata. Resultaterne, der opnås på de enkelte laboratorier, kan variere.

15.1 Sensitivitet

Blindværdigrænsen (LoB), detektionsgrænsen (LoD) og kvantiseringsgrænsen (LoQ) blev bestemt med vejledning fra CLSI EP17-A, "Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation" ved anvendelse af 60 blindprøver og 100 lavniveauprøver.

Sensitivitet	Koncentration (ng/mL)
LoB (Blindværdigrænsen)	1,9
LoD (Detektionsgrænsen)	4,4
LoQ (Kvantificeringsgrænsen)	8,8

15.2 Præcision

Præcisionen blev evalueret i overensstemmelse med en modificeret protokol på grundlag af CLSI EP-5A2, "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods". I alt fem serumprøver blev analyseret ved hjælp af 3 partier reagenser i duplikat to gange om dagen i 20 dage på ét system.

Prøve	N	Middelkonc. (ng/mL)	I kørsel		Total	
			SD	CV%	SD	CV%
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Recovery

Recovery blev analyseret ved at tilføje kendte koncentrationer af IGF-I til patientprøver med lavt eller middel niveau forud for analysen.

Prøvekonc. (ng/mL)	Analyt tilføjet (ng/mL)	Målt (ng/mL)	Recovery (ng/mL)	Recovery (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Middelværdi				103

15.4 Linearitet

Linearitet blev vurderet på grundlag af CLSI EP-6A, "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures". Der blev forberedt prøver ved fortynding af en patientprøve med højt niveau med en patientprøve med lavt indhold forud for analysen. Hver fortynding blev analyseret i duplikat.

Forventet koncentration (ng/mL)	Målt koncentration (ng/mL)	Variation	
		(ng/mL)	%
<10	11,9		
130	127	-3	-2%
256	266	10	4%
382	379	-3	-1%
509	475	-34	-7%
635	639	4	1%
761	779	18	2%
888	879	-9	-1%
1014	1022	8	1%

15.5 Metodesammenligning

IDS-iSYS IGF-I-analysen blev sammenlignet med en kommercielt tilgængelig kvantitativ immunoassay efter CLSI EP-9A2, "Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples". I alt 67 prøver, der var udvalgt til at repræsentere en bred vifte af IGF-I-koncentrationer [15,5-613 ng/mL], blev analyseret ved hjælp af hver metode. Der blev foretaget Passing-Bablok-Regression-analyser på de sammenlignelige data:

N	Slope (hældning)	95% CI	Skæringspunkt (ng/mL)	95% CI	Korrelationskoefficient (r)
67	0,62	0,57 til 0,67	-2,3	-4,5 til 9,1	0,99

15.6 Specificitet

Specificiteten blev vurderet med følgende krydsreaktanter.

Krydsreaktant	% krydsreaktivitet
IGF-I	100 %
IGF- II	< 0,01%
Proinsulin	< 0,01%
Insulin	< 0,01%

16. Anvendte symboler



Katalognummer



In vitro-diagnostisk enhed



Producent



Anvendes i overensstemmelse med direktiv 98/79/EF

17. Bibliografi

1. Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
2. Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988: 67: 265-272.
3. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988: 67: 69-73.
4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986: 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tlf.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
e-mail: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

USA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tlf.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
e-mail: info.us@idsplc.com

Frankrig Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tlf.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
e-mail: info.fr@idsplc.com

Belgien Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tlf.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
e-mail: info.be@idsplc.com

Tyskland Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tlf.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
e-mail: info.de@idsplc.com

Skandinavien Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tlf.: +45 448 400 91
e-mail: info.nordic@idsplc.com

Brasilien IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tlf.: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
e-mail: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Avsedd användning

För *in vitro*-diagnostik.

IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I)-analysen är en enhet för *in vitro*-diagnostik avsedd för den kvantitativa bestämningen av IGF-I i humant serum eller human plasma på IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Resultaten ska användas tillsammans med andra kliniska data och laboratoriedata för att hjälpa klinikerna vid bedömning av tillväxtstörningar.

2. Sammanfattning och förklaring

Insulin-like growth factor-I (IGF-I) är en polypeptid med 70 aminosyror (7 650 Dalton) och är en i en rad relaterade insulinliknande tillväxtfaktorer som återfinns i cirkulationen. Molekylen visar cirka 50 % sekvenshomologi med proinsulin och har ett antal biologiska aktiviteter som påminner om insulin. Peptiden är i hög grad beroende av tillväxthormon (GH), men det finns en ökande evidens för GH-oberoende sekretion. IGF-I har många tillväxtfrämjande effekter, inklusive mitogena effekter och främjandet av broskulfatering. Den överför även tillväxthormonets tillväxtfrämjande verkan på skelett och andra kropps vävnader.

Så gott som all (> 95 %) serum-IGF-I cirkulerar enligt specifika IGF-bindande proteiner, av vilka sex klasser (IGFBP:er 1–6) nu har identifierats¹. IGFBP-3 tros vara det främsta IGF-I-bindande proteinet, och bildar ett trekomponentskomplex på 140 000 Dalton med IGF-I och en syralabil subenhet².

Mätningen av serum-IGF-I har ett konstaterat värde hos barn med tillväxtstörningar och som diagnostiseras och övervakas för akromegali³. IGF-I-koncentrationer ändras med ålder, näringsstatus, kroppssammansättning och GH-sekretion.

En enskild basal IGF-I-bestämning är användbar för bedömning av kortväxthet hos barn och i studier av näringsstöd till akut sjuka patienter. För diagnos av akromegali anses en enskild IGF-I-bestämning vara mer pålitlig än en slumpmässig GH-bestämning⁴.

3. Beskrivning av metod

Analysen baseras på kemiluminesceteknik. 10 µL patientprov inkuberas med en sur lösning för dissociation av IGF-I från de bindande proteinerna. En del av detta, tillsammans med neutraliseringsbuffert, inkuberas med en biotinylerad monoklonal anti-IGF-I-antikropp och en akridiniummärkt monoklonal anti-IGF-I-antikropp. Streptavidinmärkta magnetiska partiklar tillsätts sedan. De magnetiska partiklarna fångas med hjälp av en magnet och ett tvättsteg utförs för att ta bort eventuell obunden analyt. Utlösareagenser tillsätts. Det resulterande ljuset som utstrålas av akridiniummärkningen är direkt proportionerligt mot IGF-I-koncentrationen i det ursprungliga provet.

4. Varningar och säkerhetsåtgärder

IDS-iSYS IGF-I-analysen är endast avsedd för *in vitro*-diagnostisk användning och inte för intern användning på människor eller djur. Denna produkt måste användas strängt enligt de anvisningar som anges i denna bruksanvisning. Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) påtar sig inget ansvar för eventuell förlust eller skada (utom där så krävs i lag) oavsett orsak, som uppkommer genom underlåtenhet att efterleva de angivna anvisningarna.

WARNING: Detta kit innehåller material av animaliskt ursprung. Hantera kitreagenserna som om de skulle kunna överföra smittämne. Lämpliga försiktighetsmått och god laboratoriesed måste följas vid lagring, hantering och bortskaffande av kitreagenserna. Bortskaffande av kitreagenserna ska ske enligt lokala bestämmelser.

Humana material

Humant material som använts vid beredningen av denna produkt har testats för förekomsten av antikropp mot humant immunbristvirus (HIV I och II), hepatit B-ytantigen, antikropp mot hepatit C och funnits vara negativa enligt analyser som rekommenderats av FDA. Eftersom inget test kan helt tillförsäkra att smittsamma ämnen saknas ska reagenserna hanteras enligt biologisk säkerhetsnivå 2.

Reagenser som innehåller natriumazid

Vissa reagenser i satsen innehåller natriumazid (NaN₃) som kan reagera med bly-, koppar- eller mässingsrör och bilda mycket explosiva metallazider. Vid bortskaffande, spola med stora volymer vatten för att förhindra ansamling av azid.

Kalibratorer **CAL** innehåller NaN₃ > 0,1 % (vikt/vikt) (< 8 %).

Klassificering enligt CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Faroangivelse:

EUH032 Vid syrakontakt frigörs mycket toxisk gas

H302 Skadligt vid förtäring

H412 Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer

Skyddsangivelse:

P264 Tvätta händerna noggrant efter hantering.

P270 Ät, drick eller rök inte vid användning av denna produkt.

P273 Undvik utsläpp i miljön.

P301/310 VID FÖRTÄRING: Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

P330 Skölj munnen.

P501 Innehållet/behållaren lämnas till insamlingsställe för farligt avfall.

5. Försiktighetsåtgärder vid hantering

Bortsett från kalibratorerna, som är lyofiliserade, är reagenserna som ingår i satsen klara att användas. Se kalibreringsdelen av proceduren för rekonstitutionsmetodik.

Innan en ny kassett laddas i IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (systemet) måste behållaren med magnetiska partiklar blandas av operatören med en snabb roterande rörelse mellan handflatorna medan den rörs fram och tillbaka, eller med hjälp av IDS-iSYS XPrep-enheten. På så sätt suspenderas de magnetiska partiklarna som har satt sig under transport igen. Försiktighet måste iaktas för att undvika skumbildning i reagenskassetten.

Hållbarhet och lagring av reagenser

Förvara kassetten och kalibratorerna i **upprätt** position i mörker vid 2–8 °C. **Frys inte** kassetten eller kalibratorerna.

Hållbarhet för reagens	Kassett	Kalibratorer
Före öppning vid 2–8 °C	Till utgångsdatumet	
Kassett – öppnad vid 2–8 °C	28 dagar	EJ TILLÄMPLIGT
Kalibratorer – efter rekonstitution vid –20 °C i de ursprungliga ampullerna	EJ TILLÄMPLIGT	7 dagar
På Systemet *	10 dagar	3 timmar

* kontinuerlig stabilitet på instrumentet

6. Provtagning och förvaring

Analysen bör utföras med serum- (standardrör för provtagning eller rör innehållande gel för serumseparation) eller plasmaprover (litiumheparin, natriumheparin och kalium-EDTA). Proverna ska separeras så fort som möjligt efter insamling. Förvara prover vid -20 °C eller lägre. Undvik att frysa och tina upp prover upprepade gånger.

Observera:

- Vissa i handeln tillgängliga provinsamlingsrör kan påverka resultaten av testning i vissa fall.
- Följ rekommendationerna från blodprovtagningsrörens tillverkare när det gäller hantering och bearbetning av proven.
- Prover som innehåller partiklar ska centrifugeras innan analysen utförs. Centrifugerade prover med ett lipidlager överst måste överföras till en provkopp eller ett sekundärt rör. Försiktighet måste iaktas så att endast de klara proverna överförs, utan det lipemiska materialet.
- Innan analyser utförs, säkerställ att prover, kalibratorer och kontroller är vid rumstemperatur (18–22 °C).
- Prover, kalibratorer och kontroller ska mätas inom 3 timmar efter att ha placerats i systemet för att minimera möjliga avdunstningseffekter.
- Använd inte värmeinaktiverade prover.
- Varje laboratorium ska följa riktlinjerna eller kraven i lokala, statliga och/eller federala bestämmelser eller enligt ackrediteringsorganisationer för att fastställa sin egen provhantering och provens lagringsstabilitet. Vägledning om lämplig praxis finns i CLSI GP44-A4, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests".

7. Material

Levererat material

Reagenskassett

MPT1	Magnetiska partiklar belagda med streptavidin i en fosfatbuffert med natriumazid som konserveringsmedel (< 0,1 %), 1 flaska, 2,7 mL
CONJ	Anti-IGF-I märkt med ett akridiniumesterderivat, i en buffert som innehåller bovina proteiner med natriumazid som konserveringsmedel (< 0,1 %) 1 flaska, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anti-IGF-I märkt med biotin, i en buffert som innehåller bovina proteiner och musproteiner med natriumazid som konserveringsmedel (< 0,1 %) 1 flaska, 4,25 mL
BUF	En fosfatbuffert som innehåller tris och IGF-II, med natriumazid som konserveringsmedel (< 0,1 %), 1 flaska, 12,5 mL
DIL	En sur natriumkloridlösning. 1 flaska, 40 mL

Kalibratorer

CAL A	Bovint serumalbumin i en buffertmatris som innehåller IGF-I och natriumazid som konserveringsmedel (< 8 %),
CAL B	1 vardera av 2 koncentrationnivåer, 1,0 mL per flaska

Mini-CD-skiva

Innehåller bruksanvisning till IDS-iSYS-reagenser, CRY-filer och analyscertifikat.

Material som krävs men inte medföljer

Standardmaterial

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Tillvalsutrustning/material

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

Anordningar för precisionspipettering

8. Analysförfarande

Reagenskasset

Reagenserna i kassetten är klara att användas, med undantag för kalibratorerna. Innan en ny kasset laddas i systemet blandar du behållaren med magnetiska partiklar med en snabb roterande rörelse mellan handflatorna medan den rörs fram och tillbaka, eller med hjälp av IDS-iSYS XPrep-enheten. Undvik skumbildning.

Streckkoden läses in när kassetten har laddats på reagensbrickan. Om systemets streckkodsläsare inte kan läsa etiketten finns det en manuell procedur för inmatning av streckkodsdata (se användarhandboken för IDS-iSYS).

Systemet blandar automatiskt de magnetiska partiklarna för alla reagenskassetter som laddats på instrumentet för att bibehålla homogenitet. Kassetten ska laddas i reagensbrickan minst 40 minuter innan analysen inleds.

Om kassetten tas bort från reagensbrickan, förvara kassetten i upprättstående läge vid 2–8 °C i mörker.

Utför inte någon skanning på kassettnivå på IDS-iSYS IGF-I-kassetten eftersom detta resulterar i att färre än 100 tester kan utföras med kassetten.

Kalibratörer

Kalibratörerna i denna sats är spårbara till Världshälsoorganisationens internationella standard för IGF-I, kod 02/254.

IGF-I -kalibratörerna är lyofiliserade. Gör rekonstitutionen omedelbart innan användning. Tillsätt 1,0 mL destillerat eller avjoniserat vatten till varje flaska. Sätt tillbaka korken. Låt stå i 10 minuter för att rekonstitueras med försiktig manuell blandning då och då. Försiktighet ska iaktas för att förhindra skumbildning.

Kalibratörerna kan laddas i systemet antingen med hjälp av provkopporna eller med kalibrator-/kontrollrack (30/31/32).

Kalibrator-/kontrollrack: Placera kalibratorampullerna i avsett rack och sätt i dem i systemet och fortsätt sedan enligt instruktionerna i användarhandboken för systemet. Kassera materialet i kalibratorampullerna efter användning. Återanvänd INTE kalibratorampuller som har satts in på Systemet.

Provkoppar: Pipettera cirka 200 µL med kalibratörer i provkoppar och placera på systemet. Fortsätt enligt instruktionerna i användarhandboken för systemet. Kassera materialet i provkopporna efter användning. Håll INTE tillbaka material i kalibratorampullen.

Om kalibratörerna ska användas mer än en gång ska de lagras vid –20 °C eller lägre inom 15 minuter efter rekonstitution i den ursprungliga flaskan. När de förvarade kalibratorampullerna återanvänds ska kalibratörerna värmas till rumstemperatur och blandas ordentligt. Kontrollera att kalibratörerna är vid rumstemperatur innan de placeras i systemet. Kalibratörerna ska placeras i systemet inom 30 minuters tining. Tinade kalibratörer får inte frysas igen.

Kalibreringsfrekvens

En ny kalibrering krävs:

- Vid laddning av varje nytt parti med kassetter.
- När kontrollvärdena inte hamnar inom de definierade områdena.
- När kalibreringsintervallet på 10 dagar har passerats.
- Efter service på Systemet.

Verifiering av kalibrering är automatisk och hanteras av Systemet.

Systemkalibrering

De två IGF-I-kalibratörerna behövs för justering av masterkurvan. Kalibratörerna levereras med kitet och kalibratörer från ett annat parti får inte användas. Alla nivåer av IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) MÅSTE mätas samtidigt som kalibratörerna för att validera justeringen av masterkurvan.

Alla data som krävs för kalibrering av kassetten finns på mini-CD-skivan. Använd kalibraturnivåerna A och B för att justera masterkurvan enligt reagenserna som är ombord på systemet. Kontrollera att det finns en IGF-I-kasset på reagensbrickan och att kassetmasterkurvan är tillgänglig i databasen. Om data för partiet kalibratörer inte finns i Systemet, ladda data med hjälp av mini-CD-skivan som medföljer reagenskitet.

Starta kalibreringen av immunanalysen på systemet i enlighet med användarhandboken för systemet. Kalibreringen utförs med hjälp av 3 replikat på varje nivå. Ett replikat kan tas bort för att uppfylla kalibreringskraven. Alla kontrollnivåer måste också mätas dubbelt för att analysen ska kalibreras. Verifiera och godkänn kalibreringen i enlighet med kalibreringsstatus som visas i kalibreringsfönstret och kassera den återstående volymen med kalibratörer och kontroller på provbrickan efter användning.

9. Kvalitetskontroll (QC)

Använd IDS-iSYS IGF-I Control Set för kvalitetskontroll. För att säkerställa resultatens giltighet ska minst tre kontroller med olika koncentrationer av IGF-I mätas. Annat lämpligt kontrollmaterial kan användas utöver IDS-iSYS IGF-I Control Set. Kontrollerna bör testas i början (eller strax efter början) av varje körning som innehåller patientprover samt varje gång du genomför en kalibrering i enlighet med lokala eller nationella bestämmelser eller ackrediteringskrav och laboratoriets kvalitetsrutiner.

Se bruksanvisningen till IDS-iSYS IGF-I Control Set för anvisningar om beredning och hantering.

Bestämning av provnivåer för IGF-I

Bearbeta proverna i enlighet med användarhandboken för systemet.

10. Beräkning av resultat

IGF-I-koncentrationen i varje prov beräknas automatiskt. Visningen av koncentrationerna (skärm eller utskrift) görs på begäran av användaren.

IDS-iSYS IGF-I-analysen använder en logistisk kurvanpassning med 4-parametrar (4PL) för att beräkna IGF-I-koncentrationerna.

11. Mätintervall (rapporterbart intervall)

Det rapporterbara området för analysen är 10–1 200 ng/mL. Alla värden som är mindre än 10 ng/mL ska rapporteras som "< 10 ng/mL".

12. Utspädning

Prover med IGF-I-koncentrationer över det rapporterbara intervallet ska spädas manuellt med humanserumprov med låg koncentration i förhållandet 1 till 2. Resultaten för spädda prover måste multipliceras med spädningsfaktor 2 och korrigeras för koncentrationen i det låga provet.

13. Användningsbegränsningar

- Som i fallet av alla diagnostiska förfaranden måste resultat tolkas tillsammans med patientens kliniska presentation och annan information som är tillgänglig för läkaren.
- Hook-effekten testades med användning av IGF-I-koncentrationer upp till 20 000 ng/mL. Ingen hook-effekt observerades.
- Heterofila antikroppar i humant serum kan reagera med reagensimmunoglobuliner och störa *in vitro*-immunanalyser⁵. Patienter som rutinmässigt exponeras för djur eller djurerumprodukter kan ha mer fallenhet för denna störning och avvikande värden kan observeras.
- Följande substanser interfererar inte med IDS-iSYS IGF-I-analysen när de koncentrationer som presenteras i följande tabell ligger under den angivna tröskeln.

Potentiellt störande medel	Tröskelvärden för koncentration
Lipid	3 000 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Hemoglobin	500 mg/dL
Biotin	300 nmol/L
IGFBP1	5 000 ng/mL
IGFBP2	5 000 ng/mL
IGFBP3	20000 ng/mL
IGFBP4	5 000 ng/mL
IGFBP5	5 000 ng/mL
IGFBP6	5 000 ng/mL

14. Förväntade värden

Följande intervall har fastställts med hjälp av IDS-iSYS IGF-I-analys i en stor kohort (n = 15 014) på flera platser (n = 12) i USA, Kanada och Europa⁶. Även om varje laboratorium för att på bästa sätt återspegla lokala förhållanden bör fastställa sitt egna specifika referensområde, baserat på sin egen patientpopulation, bör följande områden anses som lämpliga normativa data för analysen. Laboratorier som önskar mer detaljerade områden med data i mindre steg hänvisas till Supplemental data i lämplig publikation⁶ online.

IGF-I Män						IGF-I Kvinnor					
Ålder, y	LMS-parametrar ($\lambda = 0,4568$)		Percentiler			Ålder, y	LMS-parametrar ($\lambda = 0,4595$)		Percentiler		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2

IGF-I Män						IGF-I Kvinnor					
Ålder, y	LMS-parametrar ($\lambda = 0,4568$)		Percentiler			Ålder, y	LMS-parametrar ($\lambda = 0,4595$)		Percentiler		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21-25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21-25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26-30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26-30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31-35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31-35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36-40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36-40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41-45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41-45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46-50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46-50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51-55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51-55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56-60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56-60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61-65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61-65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66-70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66-70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71-75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71-75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76-80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76-80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81-85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81-85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86-90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86-90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Prestandauppgifter

Representativa prestandauppgifter visas. De erhållna resultaten vid enskilda laboratorier kan variera.

15.1 Känslighet

Blankgräns (LoB), detektionsgräns (LoD) och kvantifieringsgräns (LoQ) bestämdes med hjälp av CLSI EP17-A, "Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation" med användning av 60 blankprov och 100 lågnivåprover.

Känslighet	Koncentration (ng/mL)
Blankgräns (LoB)	1,9
Detektionsgräns (LoD)	4,4
Kvantifieringsgräns (LoQ)	8,8

15.2 Noggrannhet

Precision utvärderades i enlighet med ett modifierat protokoll som baseras på CLSI EP-5A2, "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods". Totalt analyserades fem serumprover med hjälp av tre partier reagenser i duplikat två gånger per dag under 20 dagar i ett system.

Prov	n	Medelkonc. (ng/mL)	Inom körning		Totalt	
			SD	CV %	SD	CV %
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Återhämtning

Återhämtning bedömdes genom att tillsätta kända koncentrationer av IGF-I i patientprover med låg eller medelhög nivå före analysen.

Provkonc. (ng/mL)	Analyt tillsatt (ng/mL)	Uppmätt (ng/mL)	Återhämtning (ng/mL)	Återhämtning (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Medel				103

15.4 Linearitet

Linjäriteten utvärderades baserat på CLSI EP-6A, "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures". Proverna bereddes genom utspädning av ett högt patientprov med ett lågt patientprov före analysen. Varje utspädning analyseras i duplikat.

Förväntad koncentration (ng/mL)	Uppmätt koncentration (ng/mL)	Variation	
		(ng/mL)	%
< 10	11,9		
130	127	-3	-2%
256	266	10	4%
382	379	-3	-1%
509	475	-34	-7%
635	639	4	1%
761	779	18	2%
888	879	-9	-1%
1014	1022	8	1%

15.5 Metodjämförelse

IDS-iSYS IGF-I-analysen har jämförts med en kommersiellt tillgänglig kvantitativ immunanlys i enlighet med CLSI EP-9A2, "Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples". Totalt 67 prover, valda för att representera ett stort antal IGF-I-koncentrationer [15,5–613 ng/mL], analyserades med varje metod. Passing-Bablok-regressionsanalys utfördes på jämförelsedata:

n	Lutning	95 % CI	Skärningspunkt (ng/mL)	95 % CI	Korrelationskoefficient (r)
67	0,62	0,57 till 0,67	-2,3	-4,5 till 9,1	0,99

15.6 Specificitet

Specificiteten bedömdes med följande korsreaktanter.

Korsreaktant	% korsreaktivitet
IGF-I	100 %
IGF-II	< 0,01 %
Proinsulin	< 0,01 %
Insulin	< 0,01 %

16. Använda symboler



Katalognummer



Enhet för *In Vitro*-diagnostik



Tillverkare



Tillämpas i enlighet med rådets direktiv 98/79/EG

17. Litteraturförteckning

- Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
- Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988: 67: 265-272.
- Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988: 67: 69-73.
- Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly: Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986: 67: 1348-1353.
- Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27–33.
- Bidlingmaier M, Friedrich N, Emery RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
e-post: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

USA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
e-post: info.us@idsplc.com

Frankrike Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
e-post: info.fr@idsplc.com

Belgien Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
e-post: info.be@idsplc.com

Tyskland Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
e-post: info.de@idsplc.com

Skandinavien Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tel: +45 448 400 91
e-post: info.nordic@idsplc.com

Brasilien IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
e-post: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Beoogd gebruik

Voor *in vitro* diagnostisch gebruik.

De IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I)-assay is een *in vitro* diagnostisch hulpmiddel dat is bedoeld voor de kwantitatieve bepaling van IGF-I in menselijk serum of plasma in het IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. De resultaten dienen te worden gebruikt in samenhang met andere klinische en laboratoriumgegevens die de arts helpen bij de beoordeling van groeistoornissen.

2. Samenvatting en uitleg

Insulineachtige groeifactor I (IGF-I) is een polypeptide van 70 aminozuren (7650 dalton) en behoort tot een groep verwante insulineachtige groeifactoren die in de circulatie aanwezig zijn. De molecuul vertoont circa 50% sequentiehomologie met pro-insuline en heeft een aantal biologische activiteiten die vergelijkbaar zijn met insuline. De peptide is in hoge mate groeihormoon (GH)-afhankelijk, maar er zijn steeds meer aanwijzingen voor GH-onafhankelijke secretie. IGF-I heeft een groot aantal groeibevorderende effecten, waaronder mitogene effecten en de stimulering van inbouw van sulfaat in kraakbeenweefsel. IGF-I is ook mediator van groeistimulerende acties van groeihormoon in skeletweefsel en andere lichaamsweefsels.

Vrijwel alles (>95%) van serum IGF-I circuleert in het bloed, gebonden aan specifieke IGF-bindende proteïnen waarvan nu zes typen (IGFBP's 1-6) bekend zijn¹. IGFBP-3 wordt beschouwd als de grootste bindende proteïne van IGF-I en vormt daarbij een ternair complex van 140.000 dalton met IGF-I en een zuur-instabiele subeenheid².

Het meten van IGF-I in serum heeft een erkende waarde bij kinderen met groeistoornissen en bij de diagnose en monitoring van acromegalie³. IGF-I-concentraties zijn afhankelijk van leeftijd, voedingsstatus, lichaamssamenstelling en GH-secretie.

Eén enkele basale IGF-I-bepaling is zinvol bij de beoordeling van kleine gestalte bij kinderen en bij onderzoeken naar voedingsondersteuning bij acuut zieke patiënten. Voor de diagnose van acromegalie wordt één enkele IGF-I -bepaling betrouwbaarder geacht dan een willekeurige GH-bepaling⁴.

3. Beschrijving van de methode

De assay is gebaseerd op chemiluminescentie-technologie. 10 µL van het patiëntenmonster wordt geïncubeerd met een zure oplossing om IGF-I van de bindende proteïnen te scheiden. Een deel hiervan wordt samen met een neutralisatiebuffer geïncubeerd met een gebiotinyleerd anti-IGF-I monoklonaal antilichaam en een met acridinium gelabeld anti-IGF-I monoklonaal antilichaam. Vervolgens worden met streptavidine gelabelde magnetische deeltjes toegevoegd. De magnetische deeltjes worden gevangen met een magneet en daarna volgt een reinigungsstap om ongebonden analyten te verwijderen. Er worden reactiestartende reagentia toegevoegd; het licht wat als gevolg daarvan door het acridiniumlabel wordt afgegeven is recht evenredig met de concentratie van IGF-I in het oorspronkelijke monster.

4. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

De IDS-iSYS IGF-I-assay is uitsluitend bedoeld voor *in vitro* diagnostisch gebruik en is niet geschikt voor inwendig gebruik bij mensen of dieren. Bij het gebruik van dit product dienen de instructies die in deze gebruiksaanwijzingen vermeld staan strikt te worden opgevolgd. Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) is niet verantwoordelijk voor enige schade of verlies ongeacht de oorzaak, als gevolg van niet-naleving van de geleverde instructies, dan behalve waar de wet dit vereist.

WAARSCHUWING: De kit bevat materiaal van dierlijke oorsprong. Behandel de reagentia in de kit alsof ze een infectiebron kunnen overdragen. Passende voorzorgen en goede laboratoriumpraktijken moeten worden toegepast voor de opslag, verwerking en verwijdering van de reagentia in de kit. De reagentia uit de kit dienen te worden afgevoerd overeenkomstig lokale regelgeving.

Menselijk materiaal

Menselijk materiaal dat wordt gebruikt voor het voorbereiden van dit product, is getest met door de FDA aanbevolen assays op de aanwezigheid van het humaan immunodeficiëntievirus, (HIV I en II), hepatitis B oppervlakte-antigeen, antilichaam tegen hepatitis C, en negatief bevonden. Aangezien geen enkele test de volledige zekerheid kan bieden dat er geen infectieuze agentia aanwezig zijn, moeten de reagentia worden behandeld volgens Biosafety Level 2.

Reagentia die natriumazide bevatten

Sommige reagentia in deze kit bevatten natriumazide (NaN₃) dat met leidingen van lood, koper of messing kan reageren en uiterst explosieve metaalaziden kan vormen. Spoel bij verwijderen met grote hoeveelheden water om de ophoping van aziden te voorkomen.

Kalibrators **CAL** bevatten NaN₃ >0,1% (w/w) (<8%).

Classificatie volgens CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Gevarenaanduidingen (H-zinnen):

H302 Vormt zeer giftig gas in contact met zuren

H302 Schadelijk indien ingeslikt

H412 Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen

Voorzorgsmaatregelen (P-zinnen):

P264 Na het werken met dit product handen grondig wassen.

P270 Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit product.

P273	Voorkom lozing in het milieu.
P301/310	NA INSLIKKEN: onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen.
P330	De mond spoelen.
P501	Inhoud/verpakking afvoeren naar inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval.

5. Voorzorgsmaatregelen voor het gebruik

Behalve de kalibrators, die zijn gevriesdroogd, zijn de reagentia in de kit klaar voor gebruik. Raadpleeg het onderdeel over de kalibrators in de proceduresectie voor de reconstitutiemethode.

Voordat er een nieuwe cartridge in het IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (systeem) wordt geplaatst, moet de gebruiker de houder met de magnetische deeltjes mengen door middel van een snelle draaibeweging tussen de handpalmen van voor naar achter of via het IDS-iSYS XPrep-apparaat. De deeltjes die tijdens het transport omlaag gezakt zijn, komen dan weer omhoog. Zorg er wel voor dat er geen schuim in de reagenscartridge wordt gevormd.

Houdbaarheid en opslag van reagentia

Bewaar de cartridge en kalibrators in het donker in **rechtopstaande** positie bij 2-8 °C. **Voorkom bevriezen** van de cartridge en de kalibrators.

Houdbaarheid reagens	Cartridge	Kalibrators
Vóór opening bij 2-8 °C	Tot de uiterste houdbaarheidsdatum	
Cartridge: na opening bij 2-8 °C	28 dagen	N.v.T.
Kalibrators: na reconstitutie bij -20 °C in de oorspronkelijke buisjes	N.v.T.	7 dagen
In het systeem*	10 dagen	3 uur

* Doorlopende stabiliteit in het systeem

6. Verzameling en opslag van monsters

De assay moet worden uitgevoerd met gebruikmaking van een serum (standaard monsterbuisjes of buisjes die een serum afscheidende gel bevatten) of plasmamonsters (lithiumheparine, natriumheparine en kalium EDTA). Monsters moeten zo spoedig mogelijk na het verzamelen worden gesepareerd. Bewaar monsters bij -20 °C of lager. Vermijd het herhaaldelijk bevriezen en ontdooien van monsters.

Opmerking:

- Sommige monsterbuisjes op de markt kunnen in bepaalde gevallen een negatieve invloed hebben op de testresultaten.
- Volg de aanbevelingen van de fabrikant van het bloedafnamebuisje voor de hantering en verwerking van de monsters.
- Monsters met deeltjes moeten voorafgaand aan de assay worden gecentrifugeerd. Gecentrifugeerde monsters met een laagje lipide aan de bovenkant, moeten naar een monsterbeker of tweede buisje worden overgebracht. U dient er zorg voor te dragen dat alleen de zuivere monsters zonder het lipemisch materiaal worden overgebracht.
- Zorg er voorafgaand aan het uitvoeren van analyses voor dat monsters, kalibrators en controles op kamertemperatuur zijn (18-22 °C).
- Om mogelijke verdampingseffecten te voorkomen, dienen de monsters, kalibrators en controles binnen 3 uur na plaatsing op het systeem te worden gemeten.
- Gebruik geen door hitte geïnactiveerde monsters.
- Ieder laboratorium moet de richtlijnen of vereisten van lokale, staats- of federale regelgeving of accreditatieorganisaties naleven om een eigen behandeling van monsters en opslagstabiliteit vast te leggen. Voor begeleiding bij de juiste laboratoriumpraktijken raadpleegt u de CLSI GP44-A4, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests".

7. Materialen

Meegeleverde materialen

Reagenscartridge

MPT1	Magnetische deeltjes, bekleed met streptavidine in een fosfaatbuffer met natriumazide als conserveermiddel (<0,1%), 1 flesje, 2,7 mL
CONJ	Anti-IGF-I-antilichaam, gelabeld met een acridiniumesterderivaat, in een buffer van rundereiwitten met natriumazide als conserveermiddel (<0,1%), 1 flesje, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anti-IGF-I-antilichaam, gelabeld met biotine, in een buffer van runder- en muiseiwitten met natriumazide als conserveermiddel (<0,1%), 1 flesje, 4,25 mL
BUF	Een fosfaatbuffer met Tris en IGF-II, met natriumazide als conserveermiddel (<0,1%), 1 flesje, 12,5 mL
DIL	Een zure natriumchlorideoplossing. 1 fles, 40 mL

Kalibrators

CAL A	Runderserumalbumine in een buffermatrix met IGF-I en natriumazide als conserveermiddel (<8%), 1 elk van 2 concentratieniveaus 1,0 mL per fles.
CAL B	

Mini-cd

Bevat de gebruiksaanwijzing voor IDS-iSYS-reagentia, CRY-bestanden en bewijs van analyse.

Benodigde, niet meegeleverde materialen

Standaardmaterialen

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Optionele apparatuur/materialen

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep
	Apparaten voor nauwkeurig pipetteren

8. Assayprocedure

Reagenscartridge

De reagentia in de cartridge zijn gebruiksklaar, met uitzondering van de kalibrators. Voordat er een nieuwe cartridge in het systeem wordt geladen, moeten de magnetische deeltjes in de houder worden gemengd door een snelle draaibeweging tussen de handpalmen van voor naar achter of via het IDS-iSYS XPrep-apparaat. Voorkom schuimvorming.

De barcode wordt gelezen wanneer de cartridge in de reagenslade is geladen. Als het label niet kan worden gelezen door de streepjescodelezer van het systeem, is er een handmatige procedure voor het invoeren van de streepjescode (zie de handleiding van IDS-iSYS).

Het systeem mengt automatisch de magnetische deeltjes van alle reagenscartridges in het systeem om homogeniteit te behouden. De cartridge moet minimaal 40 minuten voordat de analyse begint in de reagenslade worden geplaatst.

Als de patroon uit de reagenslade wordt verwijderd, bewaar deze dan in het donker en in staande positie bij 2-8 °C.

Voer de scan op cartridge-niveau niet uit op de IDS-iSYS IGF-I-cartridge, aangezien er dan minder dan 100 tests uit de cartridge kunnen worden verkregen.

Kalibrators

De kalibrators in deze kit zijn gebaseerd op de internationale standaard van de WHO voor IGF-I, code 02/254.

De kalibrators van IGF-I zijn gevriesdroogd. Reconstitueer direct voor gebruik. Voeg 1,0 mL gedestilleerd of gedeïoniseerd water toe aan elke fles. Herplaats de stop. Laat 10 minuten reconstitueren met tussentijds voorzichtig mengen met de hand. Voorkom schuimvorming.

Kalibrators kunnen in het systeem worden geplaatst met behulp van ofwel de monsterbekers of de kalibrator-/controlerekken (30/31/32).

Kalibrator-/controlerekken: plaats de kalibratorflacons in het juiste rek, plaats dit in het systeem en ga verder volgens de instructies in de gebruikershandleiding van het systeem. Voer het materiaal in de kalibratorflacon na gebruik af. Gebruik kalibratorflacons die in het systeem zijn geplaatst NIET opnieuw.

Monsterbekers: Zuig met een pipet ongeveer 200 µL van de kalibrators in monsterbekers en plaats deze in het systeem. Ga verder volgens de instructies in de gebruikershandleiding van het systeem. Werp het materiaal in de monsterbekers weg na het gebruik. Doe het materiaal NIET terug in de kalibratorflacon.

Als kalibrators vaker moeten worden gebruikt, moeten ze binnen 15 minuten na reconstitutie bij -20 °C of lager worden opgeslagen in hun oorspronkelijke buisjes. Wanneer de opgeslagen kalibrators opnieuw worden gebruikt, moeten deze op kamertemperatuur worden gebracht en goed worden gemengd. Zorg ervoor dat de kalibrators op kamertemperatuur zijn voordat ze in het systeem worden geplaatst. Kalibrators moeten binnen 30 minuten na ontdooiing in het systeem worden geplaatst. Ontdooidde kalibrators mogen niet opnieuw worden bevroren.

Kalibratiefrequentie

Er is een nieuwe kalibratie vereist:

- Bij het laden van een nieuwe partij cartridges.
- Als de controlewaardes niet binnen het gedefinieerde bereik vallen.
- Als de kalibratie-interval van 10 dagen is verstreken.
- Na service-onderhoud aan het systeem.

Verificatie van de kalibratie verloopt automatisch en wordt beheerd door het systeem.

Systeemkalibratie

De twee IGF-I-kalibrators zijn nodig om de mastercurve aan te passen. De kalibrators worden met de kit meegeleverd en kalibrators van andere kits mogen niet worden gebruikt. Alle niveaus van de IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) MOETEN tegelijk met de kalibrators worden gemeten om aanpassing van de mastercurve te valideren.

Alle benodigde gegevens voor de kalibratie van de cartridge staan op de mini-cd. Gebruik kalibratorniveaus A en B om de mastercurve af te stellen op de reagentia in het systeem. Controleer of er een IGF-I-cartridge in de reagenslade aanwezig is en of de mastercurve van de cartridge beschikbaar is in de database. Als de gegevens voor een partij kalibrators niet op het systeem staan, laad de gegevens dan met behulp van de mini-cd die met de reagenskit is meegeleverd.

Begin de kalibratie van de immuno-analyse op het systeem volgens de gebruikershandleiding van het systeem. De kalibratie wordt uitgevoerd door gebruik te maken van 3 replica's van elk niveau. Er mag een replicatie worden verwijderd om te voldoen aan de kalibratievereisten. Alle controleniveaus moeten ook in tweevoud worden gemeten om de analyse te kalibreren. Gebruik de kalibratiestatus, weergegeven in het kalibratievenster, om de kalibratie de controleren en goed te keuren en verwijder de resterende hoeveelheden van kalibrators en controles na gebruik uit de monsterlade.

9. Kwaliteitscontrole

Gebruik de IDS-iSYS IGF-I Control Set voor kwaliteitscontrole. Om de geldigheid van de resultaten te garanderen, moeten er ten minste drie controles met verschillende IGF-I-niveaus worden gemeten. Ander geschikt controlemateriaal kan worden gebruikt ter aanvulling op de IDS-iSYS IGF-I Control Set. Controles moeten worden getest aan het begin (of rond het begin) van elke run die patiëntenmonsters bevat en ook tijdens elke kalibratie conform nationale, regionale en plaatselijke voorschriften of accreditatievereisten en de kwaliteitsprocedures van uw laboratorium.

Raadpleeg de gebruiksinstructies van de IDS-iSYS IGF-I Control Set voor instructies over het prepareren en verwerken.

Bepaling van IGF-I-niveaus van monsters

Verwerk de monsters volgens de gebruikershandleiding van het systeem.

10. Berekening van de resultaten

De concentratie van IGF-I in elk monster wordt automatisch berekend. Deze concentraties worden weergegeven (scherm of papier) op aanvraag van de gebruiker.

De IDS-iSYS IGF-I-assay maakt gebruik van een 4-parameter logistische curvefitting (4PL) voor het berekenen van de IGF-I-concentraties.

11. Meetbereik (rapporteerbaar bereik)

Het rapporteerbare bereik van de assay is 10 tot 1200 ng/mL. Waarden die lager zijn dan 10 ng/mL, moeten worden gerapporteerd als '< 10 ng/mL'.

12. Verdunning

Monsters met IGF-I-concentraties die boven het rapporteerbare bereik liggen, moeten handmatig worden verdund met een lage concentratie menselijk serummonster in een verhouding van 1 op 2. De resultaten voor de verdunde monsters moeten worden vermenigvuldigd met verdunningsfactor 2 en gecorrigeerd worden voor de concentratie van het lage monster.

13. Beperkingen ten aanzien van gebruik

- Zoals voor elke diagnostische procedure geldt, moeten de resultaten worden gezien in samenhang met de klinische presentatie van de patiënt en alle andere informatie waarover de arts beschikt.
- Het prozone effect is getest door gebruik te maken van concentraties IGF-I tot 20000 ng/mL. Er is geen prozone effect waargenomen.
- Heterofiele antilichamen in menselijk serum kunnen reageren met immunoglobulinen, die *in-vitro* immunoassays kunnen storen⁵. Patiënten die routinematig blootgesteld zijn aan dieren of producten die dierlijk serum bevatten, kunnen gevoelig zijn voor deze storing waardoor afwijkende waarden kunnen worden waargenomen.
- De volgende substanties interfereren niet in de IDS-iSYS IGF-I-assay, zolang de concentraties beneden de genoemde drempelwaarden vallen zoals weergegeven in de volgende tabel.

Potentieel storende agens	Drempelconcentratie
Lipide	3000 mg/dL
Bilirubine	20 mg/dL
Hemoglobine	500 mg/dL
Biotine	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
IGFBP3	20000 ng/mL
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

14. Verwachte waarden

De volgende bereiken zijn vastgesteld met behulp van de IDS-iSYS IGF-I-assay in een groot, multicentrisch (n=12) cohort (n=15014) van de Verenigde Staten, Canada en Europa⁶. Ofschoon het wordt aanbevolen dat elk laboratorium zijn eigen verwachte referentiebereik bepaalt aan de hand van zijn eigen patiëntenpopulatie zodat plaatselijke omstandigheden optimaal worden weerspiegeld, dienen de volgende bereiken te worden beschouwd als passende normatieve gegevens voor deze assay. Laboratoria die over gedetailleerdere bereiken met gegevens in kleinere stappen willen beschikken, worden verwezen naar de online Supplemental data in de relevante publicatie⁶.

IGF-I mannen						IGF-I vrouwen					
Leeftijd, y	LMS-parameters ($\lambda = 0,4568$)		Percentielen			Leeftijd, y	LMS-parameters ($\lambda = 0,4595$)		Percentielen		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21-25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21-25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26-30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26-30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31-35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31-35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36-40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36-40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41-45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41-45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46-50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46-50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51-55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51-55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56-60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56-60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61-65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61-65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66-70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66-70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71-75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71-75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76-80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76-80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81-85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81-85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86-90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86-90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Prestatiegegevens

Representatieve prestatiegegevens worden getoond. Resultaten van individuele laboratoria kunnen afwijken.

15.1 Gevoeligheid

De limiet van blanco (LoB, limit of blank), detectielimiet (LoD, limit of detection) en kwantificeringslimiet (LoQ, limit of quantitation) zijn bepaald volgens CLSI EP17-A, "Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation" met gebruikmaking van 60 blanco monsters en 100 monsters met een laag niveau.

Gevoeligheid	Concentratie (ng/mL)
Limiet van blanco (LoB)	1,9
Detectielimiet (LoD)	4,4
Kwantificeringslimiet (LoQ)	8,8

15.2 Nauwkeurigheid

De nauwkeurigheid werd geëvalueerd volgens een aangepast protocol dat gebaseerd is op CLSI EP-5A2, "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods". In totaal werden 5 serummonsters getest met behulp van 3 partijen reagentia in duplo, twee keer per dag gedurende 20 dagen op één systeem.

Monster	N	Gemidd. conc. (ng/mL)	Binnen ronde		Totaal	
			SD	CV%	SD	CV%
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Uitkomst

De terugwinning werd geëvalueerd door voorafgaand aan de assay bekende concentraties IGF-I toe te voegen aan patiëntenmonsters met een laag tot middelhoog niveau.

Monsterconc. (ng/mL)	Toegevoegde analyt (ng/mL)	Gemeten (ng/mL)	Uitkomst (ng/mL)	Uitkomst (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Gemiddelde				103

15.4 Lineariteit

De lineariteit werd geëvalueerd volgens CLSI EP-6A, "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures". Monsters werden bereid door vóór de assay een hoog patiëntenmonster te verdunnen met een laag patiëntenmonster. Elke verdunning is getest in tweevoud.

Voorspelde concentratie (ng/mL)	Gemeten concentratie (ng/mL)	Variatie	
		(ng/mL)	%
<10	11,9		
130	127	-3	-2%
256	266	10	4%
382	379	-3	-1%
509	475	-34	-7%
635	639	4	1%
761	779	18	2%
888	879	-9	-1%
1014	1022	8	1%

15.5 Methodevergelijking

De IDS-iSYS IGF-I-assay is vergeleken met een in de handel verkrijgbare, kwantitatieve immunoassay, op basis van CLSI EP-9A2, "Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples". In totaal zijn er 67 monsters, geselecteerd om een breed bereik van concentraties IGF-I [15,5-613 ng/mL] te vertegenwoordigen, geanalyseerd met elke methode. Er is een Passing Bablok-regressie-analyse uitgevoerd op de vergelijkende gegevens:

N	Helling	95% CI	Intercept (ng/mL)	95% CI	Correlatiecoëfficiënt (r)
67	0,62	0,57 tot 0,67	-2,3	-4,5 tot 9,1	0,99

15.6 Specificiteit

De specificiteit is beoordeeld met de volgende kruisreactanten.

Kruisreactant	% kruisreactiviteit
IGF-I	100 %
IGF-II	<0,01 %
Pro-insuline	<0,01 %
Insuline	<0,01 %

16. Gebruikte symbolen

REF Catalogusnummer

IVD Hulpmiddel voor *in-vitro*diagnostiek



Fabrikant

17. Bibliography

1. Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
2. Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 265-272.
3. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emery RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
E-mail: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

VS Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
E-mail: info.us@idsplc.com

Frankrijk Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
E-mail: info.fr@idsplc.com

België Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
E-mail: info.be@idsplc.com

Duitsland Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
E-mail: info.de@idsplc.com

Scandinavië Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tel.: +45 448 400 91
E-mail: info.nordic@idsplc.com

Brazilië IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edificio Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel.: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
E-mail: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Bruksområde

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I)-assayet er en *in vitro* diagnostisk innretning beregnet for kvantitativ måling av IGF-I i humant serum eller plasma på IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Resultatene skal brukes i forbindelse med andre kliniske data og laboratoriedata som hjelp for legen ved vurdering av vekstsykdommer.

2. Sammendrag og forklaring

Insulin-like growth factor-I (IGF-I) er et polypeptid på 70 aminosyrer (7650 dalton), og er en av en rekke beslektede insulinlignende vekstfaktorer som er til stede i sirkulasjonen. Molekylet viser omtrent 50 % sekvenshomologi med proinsulin og har en rekke biologiske aktiviteter som ligner på insulin. Peptidet er veksthormonavhengig (GH) i stor grad, men det er økende evidens for GH-uavhengig sekresjon. IGF-I har en rekke vekstfremmende effekter, inkludert mitogene effekter og fremming av bruksulfatering. Det fremmer også veksthormon i skjelettet og i andre kroppsvev.

Nesten alle (> 95 %) serum IGF-I sirkulerer bundet til bestemte IGF-bindende proteiner, hvorav seks klasser (IGFBP 1–6) nå er registrert¹. IGFBP-3 antas å være det viktigste bindingsproteinet for IGF-I, og danner et ternært kompleks av 140 000 dalton med IGF-I og en syrelabil underenhet².

Målingen av serum IGF-I har stor verdi hos barn med vekstforstyrrelser og for diagnostisering og overvåking av akromegali³. IGF-I-konsentrasjoner endres med alder, ernæringsstatus, kroppssammensetning og GH-sekresjon.

En enkel, basal IGF-I-bestemmelse er nyttig i vurderingen av kortvoksthet hos barn og i ernæringsstøttestudier av akutt syke pasienter. Ved diagnostisering av akromegali er en enkelt IGF-I-bestemmelse ansett som mer pålitelig enn en tilfeldig GH-bestemmelse⁴.

3. Metodebeskrivelse

Assayet er basert på kjemisk luminescenssteknologi. 10 µL av pasientprøven inkuberes med en sur løsning for å dissosiere IGF-I fra de bindende proteinene. En del av denne prøven, sammen med nøytraliseringsbuffer, inkuberes med et biotinylerert anti-IGF-I-monoklonalt antistoff, og et akridiniummerket anti-IGF-I-monoklonalt antistoff. Streptavidin-merkede magnetiske partikler blir deretter tilsatt. De magnetiske partiklene fanges ved hjelp av en magnet, og det utføres et vasketrinn for å fjerne eventuelt ubundet analytt. Triggerreagenser tilsettes, og lyset som deretter emitteres fra akridiniummerket, er omvendt proporsjonalt med konsentrasjonen av IGF-I i den opprinnelige prøven.

4. Advarsler og forholdsregler

IDS-iSYS IGF-I-assayet er kun til *in vitro*-diagnostisk bruk og ikke til innvortes bruk hos mennesker eller dyr. Dette produktet må brukes i strengt samsvar med instruksjonene som er angitt i denne bruksanvisningen. Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) skal ikke holdes ansvarlig for eventuelle tap eller skader (unntatt det som kreves i medhold av lov), uansett årsak, som følge av manglende overholdelse av instruksjonene.

FORSIKTIG: Dette settet inneholder et materiale av animalsk opprinnelse. Håndter settreagensene som om de kan overføre smittestoff. Passende forholdsregler og god laboratoriepraksis må følges ved oppbevaring, håndtering og avhending av settreagensene. Avhending av settreagensene skal skje i samsvar med lokale forskrifter.

Humane materialer

Det humane materialet brukt i klargjøringen av dette produktet er testet i FDA-anbefalte assayer for påvisning av antistoff mot human immunsviktvirus (HIV I og II), hepatitt B-overflateantigen, antistoff mot hepatitt C, og funnet å være negative. Ettersom ingen test kan garantere fullstendig fravær av smittestoffer, skal reagenser behandles i henhold til biosikkerhetsnivå 2.

Reagenser som inneholder natriumazid

Noen reagenser i dette settet inneholder natriumazid (NaN₃) som kan reagere med bly, kobber eller messing og danne høyeksplosive metallazider. Ved avhending må det skylles ned med rikelig med vann for å forhindre azidakkumulering.

Kalibratører CAL inneholder NaN₃ > 0,1 % (w/w) (< 8 %).

Klassifisering i henhold til CLP:

Acute Tox. 4
Aquatic Chronic 3

Informasjon om fare:

EUH032 Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass
H302 Skadelig ved svelging
H412 Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann

Sikkerhetsinformasjon:

P264 Vask hendene grundig etter bruk.
P270 Ikke spis, drikk eller røyk ved bruk av produktet.
P273 Unngå utslipp til miljøet.
P301/310 VED SVELGING: Kontakt GIFTINFORMASJONS-SENTRAL eller lege omgående.
P330 Skyll munnen.
P501 Innhold/holder leveres til godkjent avfallsbehandlingsanlegg.

5. Forholdsregler for håndtering

Bortsett fra kalibratorene som lyofiliseres, er reagensene i settet klare til bruk. Se Kalibrator-avsnittet for prosedyren for rekonstitueringsmetodikk.

Før en ny kassett settes inn i IDS-isys Multi-disiplin Automated System (systemet), må beholderen med magnetiske partikler blandes av operatøren ved hjelp av rask rotasjon frem og tilbake mellom håndflatene eller via IDS-ISYS XPrep-enheten. Dette vil resuspendere de magnetiske partiklene som er bunnfelt under transport. Pass på å unngå skumdannelse i reagenskassetten.

Holdbarhet og oppbevaring av reagenser

Oppbevar kassetten og kalibratorene i en **oppreist** stilling i mørke ved 2–8 °C. **Ikke frys** kassetten eller kalibratorene.

Reagensenes holdbarhet	Kassett	Kalibratører
Før åpning ved 2–8 °C	Til utløpsdatoen	
Reagenser – etter åpning ved 2–8 °C	28 dager	IKKE AKTUELT
Kalibratører – etter rekonstituering ved -20 °C i de opprinnelige hetteglassene	IKKE AKTUELT	7 dager
I systemet *	10 dager	3 timer

* Kontinuerlig stabilitet i systemet

6. Prøvetaking og prøveoppbevaring

Assayet bør gjennomføres ved hjelp av serum (standard prøverør eller rør som inneholder serumsepareringsgel) eller plasmaprøver (litiumheparin, natriumheparin og kalium-EDTA). Prøvene skal separeres så snart som mulig etter innsamling. Oppbevar prøvene ved -20 °C eller lavere. Unngå gjentatt frysing og tining av prøver.

Merk:

- Noen kommersielt tilgjengelige prøvetakingsrør kan i særlige tilfeller påvirke resultatene av testingen.
- Følg anbefalinger fra produsenten av blodprøverøret for håndtering og behandling av prøvene.
- Prøver som inneholder partikkelmateriale må sentrifugeres før analysen utføres. Sentrifugerte prøver med et lipidlag på toppen må overføres til et prøvebeholder eller et sekundært rør. Vær nøye med å overføre kun de klarede prøvene uten det lipemiske materialet.
- Før assayet utføres, må det sørges for at prøver, kalibratører og kontrolløsninger holder romtemperatur (18–22 °C).
- For å minimere mulig fordamning bør prøver, kalibratører og kontrolløsninger måles innen 3 timer etter at de er plassert i systemet.
- Varmeinaktiverte prøver skal ikke brukes.
- Hvert laboratorium skal følge retningslinjene eller kravene i lokale, statlige og/eller nasjonale forskrifter eller akkrediteringsorganisasjoners krav for å bestemme egen prøvehåndterings- og lagringsstabilitet. For veiledning om aktuell praksis henvises det til CLSI GP44-A4, «Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests».

7. Materialer

Medfølgende materiale

Reagenskassett

MPT1	Magnetiske partikler belagt med streptavidin i en fosfatbuffer som inneholder natriumazid som konserveringsmiddel (< 0,1 %), 1 flaske, 2,7 mL
CONJ	Anti-IGF-I merket med et akridiniumesterderivat, i en buffer med bovine proteiner og natriumazid som konserveringsmiddel (< 0,1 %), 1 flaske, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anti-IGF-I merket med et biotin i en buffer med bovine proteiner og museproteiner som konserveringsmiddel (< 0,1 %), 1 flaske, 4,25 mL
BUF	Fosfatbuffer som inneholder Tris og IGF-II med natriumazid som konserveringsmiddel (< 0,1 %), 1 flaske, 12,5 mL
DIL	En sur natriumkloridoppløsning. 1 flaske, 40 mL

Kalibratører

CAL A	Bovint serumalbumin i en buffermatrise som inneholder IGF-I og natriumazid som konserveringsmiddel (< 8 %),
CAL B	1 hver av 2 konsentrasjonsnivåer, 1,0 mL per flaske

Mini-CD

Inneholder bruksanvisning for IDS-iSYS-reagenser, CRY-filer og analysesertifikat.

Påkrevd materiale som ikke medfølger

Standardmaterialer

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Valgfritt utstyr/materialer

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

Presisjonspipetteringsutstyr

8. Assayprosedyre

Reagenskasset

Reagensene i kassetten er klare til bruk, unntatt kalibratorene. Før en ny kasset settes inn i systemet, må beholderen med magnetiske partikler blandes ved hjelp av rask rotasjon frem og tilbake mellom håndflatene eller via IDS-iSYS XPrep-enheten. Unngå skumdannelse.

Strekkoden avleses når kassetten er lastet på reagensbrettet. Hvis etiketten ikke kan leses av systemets strekkodeleser, finnes det en manuell prosedyre for å legge inn strekkodedataene (se brukerhåndboken for IDS-iSYS).

Systemet utfører automatisk blanding av de magnetiske partiklene for alle lastede reagenskassetter for å opprettholde homogenitet. Kassetten skal legges på reagensbrettet minst 40 minutter før du starter assayet. Hvis kassetten fjernes fra reagensbrettet, oppbevares kassetten oppreist ved 2–8 °C i mørke.

Ikke foreta skanning på kassettnivå på IDS-iSYS IGF-I-kassetten, ettersom det vil føre til at det oppnås færre enn 100 tester fra kassetten.

Kalibratører

Kalibratorene i dette settet kan spores til WHO's internasjonale standard for IGF-I, kode 02/254.

IGF-I -kalibratorene er lyofilisert. Rekonstituer umiddelbart før bruk. Tilsett 1,0 mL destillert eller avionisert vann til hver flaske. Bytt stopperen. La stå i 10 minutter for å rekonstituere med sporadisk, forsiktig blanding for hånd. Vær forsiktig så du unngår skumdannelse.

Kalibratorene kan lastes i systemet ved hjelp av enten prøvebegre eller kalibrator-/kontrollstativ (30/31/32).

Kalibrator-/kontrollstativer: Plasser kalibratorglassene i riktig stativ, sett dem inn i systemet, og fortsett i henhold til instruksjonene i brukerhåndboken for systemet. Kasser materialet i kalibratoren etter bruk. IKKE gjenbruk kalibratorglass som er blitt satt inn i systemet.

Prøvebegre: Pipetter ca. 200 µL kalibrator i prøvebegrene og plasser i systemet. Fortsett i henhold til instruksjonene i brukerhåndboken for systemet. Kasser materialet i prøvebegrene etter bruk. IKKE hell materiale tilbake på kalibratorampullen.

Hvis kalibratører skal brukes mer enn én gang, skal kalibratorene oppbevares ved -20 °C eller lavere i løpet av 15 minutter i originalglassene etter rekonstituering. Ved gjenbruk av de lagrede kalibratorglassene må kalibratorene oppnå romtemperatur og blandes godt. Kontroller at kalibratorene holder romtemperatur før de plasseres i systemet. Kalibratorene bør plasseres på systemet innen 30 minutter etter tining. Tinte kalibratører bør ikke fryses.

Kalibreringsfrekvens

Ny kalibrering er nødvendig:

- Ved lasting av hvert nytt parti med kassetter.
- Når kontrollverdiene ikke faller innenfor definerte områder.
- Når kalibreringsintervallet på 10 dager er utløpt.
- Etter service på systemet.

Verifisering av kalibreringen skjer automatisk og styres av systemet.

Kalibrering av systemet

De to IGF-I-kalibratorene må brukes for å utføre justeringen av hovedkurven. Kalibratorene leveres med settet; kalibratører fra et annet parti skal ikke brukes. Alle nivåer av IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) MÅ måles samtidig med kalibratorene for å validere hovedkurvejusteringen.

Alle data som er nødvendig for kalibrering av kassetten finnes på mini-CD-en. Bruk kalibraturnivåene A og B for å justere hovedkurven til reagensene på systemet. Kontroller om det finnes en IGF-I-kasset på reagensbrettet og om det er en tilgjengelig kassetthovedkurve i databasen. Hvis dataene for kalibratorpartiet ikke er tilgjengelig i systemet, lastes dataene ved hjelp av mini-CD-en som følger med reagenssettet.

Start immunoassaykalibreringen på systemet i henhold til brukerhåndboken for systemet. Kalibreringen utføres ved anvendelse av 3 replikater av hvert nivå. Ett replikat kan fjernes for å innfri kalibreringskravene. Alle kontrollnivåer må også måles i duplikat for å kalibrere assayet. Verifiser og godkjenn kalibreringen i henhold til kalibreringsstatusen som vises i kalibreringsvinduet og kasser det gjenværende volumet av kalibratører og kontroller fra prøvebrettet etter bruk.

9. Kvalitetskontroll

Bruk IDS-iSYS IGF-I Control Set til kvalitativ kontroll. For å sikre gyldigheten av resultatene skal det måles minst tre kontrolløsninger med ulike IGF-I-nivåer. Annet egnet kontrollmateriale kan brukes i tillegg til IDS-iSYS IGF-I Control Set. Kontrolløsningene bør testes i (eller nær) begynnelsen av hver analyse som inneholder pasientprøver, samt ved hver kalibrering i henhold til lokale og statlige forskrifter eller akkrediteringskrav og ditt laboratoriums kvalitetsrutiner.

Se bruksanvisningen for IDS-iSYS IGF-I Control Set for instruksjoner om klargjøring og håndtering.

Bestemmelse av prøvens IGF-I-nivåer

Behandle prøvene i henhold til brukerhåndboken for systemet.

10. Beregning av resultater

IGF-I-konsentrasjonen i hver prøve beregnes automatisk. Visningen av konsentrasjoner (på skjerm eller utskrift) genereres på forespørsel fra bruker.

IDS-iSYS IGF-I-assayet anvender en logistisk kurve med 4 parametre (4PL) til beregningen av IGF-I-konsentrasjoner.

11. Måleområde (rapporterbart område)

Det rapporterbare området for assayet er 10–1200 ng/mL. Alle avleste verdier under 10 ng/mL skal rapporteres som «< 10 ng/mL».

12. Fortynning

Prøver med IGF-I-konsentrasjoner over det rapporterbare området må fortynnes manuelt med lavkonsentrert human serumprøve i et forhold på 1 til 2. Resultatene for fortynnede prøver må multipliseres med en fortynningsfaktor på 2 og korrigeres iht. konsentrasjonen av den lave prøven.

13. Bruksbegrensninger

- Som ved alle diagnostiske prosedyrer må resultatene tolkes i forbindelse med pasientens kliniske presentasjon og annen informasjon som er tilgjengelig for legen.
- Hook-effekten ble testet ved bruk av konsentrasjoner av IGF-I opptil 20 000 ng/mL. Ingen Hook-effekt ble observert.
- Heterofile antistoffer i humant serum kan reagere med reagensimmunglobuliner som interfererer med *in vitro* - immunoassayer⁵. Pasienter som rutinemessig eksponeres for animalske produkter eller produkter med animalsk serum kan være utsatt for interferens, og avvikende verdier kan observeres.
- Følgende substanser påvirker ikke IDS-iSYS IGF-I-assayet når konsentrasjonene som vises i følgende tabell ligger under fastsatt terskel.

Potensielt interfererende stoff	Terskelkonsentrasjon
Lipid	3000 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Hemoglobin	500 mg/dL
Biotin	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
IGFBP3	20000 ng/mL
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

14. Forventede verdier

Følgende områder ble bestemt ved hjelp av IDS-iSYS IGF-I-assayet i en stor, multisenter (n=12)-kohort (n=15014) fra USA, Canada og Europa⁶. Følgende områder bør vurderes som aktuelle normative data for dette assayet, selv om det er anbefalt at hvert laboratorium etablerer sine egne forventede referanseområder basert på egne pasientgrupper for å best reflektere lokale forhold. Laboratorier som ønsker å ha mer detaljerte områder med data i mindre trinn, henvises til Supplemental data som finnes elektronisk for den aktuelle publikasjonen⁶.

IGF-I – Mann						IGF-I – Kvinner					
Alder, y	LMS-parametere ($\lambda = 0,4568$)		Persentiler			Alder, y	LMS-parametere ($\lambda = 0,4595$)		Persentiler		
	μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %		μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8

IGF-I – Menn						IGF-I – Kvinner					
Alder, y	LMS-parametere ($\lambda = 0,4568$)		Persentiler			Alder, y	LMS-parametere ($\lambda = 0,4595$)		Persentiler		
	μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %		μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21–25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21–25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26–30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26–30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31–35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31–35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36–40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36–40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41–45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41–45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46–50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46–50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51–55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51–55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56–60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56–60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61–65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61–65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66–70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66–70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71–75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71–75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76–80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76–80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81–85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81–85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86–90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86–90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Ytelsesdata

Her vises representative ytelsesdata. Resultater oppnådd på enkelte laboratorier kan variere.

15.1 Sensitivitet

Blankgrense (LoB), deteksjonsgrense (LoD) og kvantifiseringsgrense (LoQ) bestemmes med veiledning fra CLSI EP17-A, «Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation» ved bruk av 60 blankprøver og 100 lavnivåprøver.

Sensitivitet	Konsentrasjon (ng/mL)
Blankgrense (LoB)	1,9
Deteksjonsgrense (LoD)	4,4
Kvantifiseringsgrense (LOQ)	8,8

15.2 Presisjon

Presisjon ble evaluert i henhold til en modifisert protokoll basert på CLSI EP-5A2, «Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods». Totalt 5 serumprøver ble analysert ved hjelp av 3 partier reagenser i duplikat to ganger per dag i 20 dager på ett system.

Prøve	N	Gjennomsnittskons. (ng/mL)	Innenfor kjøring		Totalt	
			SD	KV %	SD	KV %
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Gjenoppsetting

Recovery ble vurdert ved tilsetning av kjente konsentrasjoner av IGF-I i pasientprøver med lavt eller middels nivå før assayet.

Prøvekonsentrasjon (ng/mL)	Tilsatt analytt (ng/mL)	Målt (ng/mL)	Gjenoppsetting (ng/mL)	Gjenoppsetting (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Middelverdi				103

15.4 Linearitet

Linearitet ble evaluert basert på CLSI EP-6A, «Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures». Prøvene ble fremstilt ved å fortynne en høy pasientprøve med en lav pasientprøve før assayet. Hver fortynning ble analysert i duplikat.

Anslått konsentrasjon (ng/mL)	Målt konsentrasjon (ng/mL)	Variasjon	
		(ng/mL)	%
< 10	11,9		
130	127	-3	-2 %
256	266	10	4 %
382	379	-3	-1 %
509	475	-34	-7 %
635	639	4	1 %
761	779	18	2 %
888	879	-9	-1 %
1014	1022	8	1 %

15.5 Sammenligning av metoder

IDS-iSYS IGF-I-assayet ble sammenlignet med en kommersielt tilgjengelig automatisert kvantitativ kompetitiv immunassay iht. CLSI EP-9A2, «Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples». Totalt 67 prøver, utvalgt for å representere en rekke IGF-I-konsentrasjoner [15,5–613 ng/mL], ble analysert med hver metode. Passing-Bablok- og Deming-regresjonsanalyse ble utført på komparative data:

N	Kurve	95 % KI	Krysningspunkt (ng/mL)	95 % KI	Korrelasjonskoeffisient (r)
67	0,62	0,57 til 0,67	-2,3	-4,5 til 9,1	0,99

15.6 Spesifisitet

Spesifisiteten ble vurdert med følgende kryssreagerende stoffer.

Kryssreagerende stoffer	% kryssreaktivitet
IGF-I	100 %
IGF-II	< 0,01 %
Proinsulin	< 0,01 %
Insulin	< 0,01 %

16. Brukte symboler



Katalognummer



In Vitro-diagnostisk enhet



Produsent



Anvendes i samsvar med direktiv 98/79/EF

17. Bibliografi

- Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
- Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 265-272.
- Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
- Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 67: 1348-1353.
- Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
- Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tlf.: +44 191 519 0660 • Faks: +44 191 519 0760
e-post: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

USA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tlf.: +1 877 852 6210 • Faks: +1 301 990 4236
e-post: info.us@idsplc.com

Frankrike Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tlf.: +33 140 770 450 • Faks: +33 140 770 455
e-post: info.fr@idsplc.com

Belgia Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tlf.: +32 425 226 36 • Faks: +32 425 251 96
e-post: info.be@idsplc.com

Tyskland Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tlf.: +49 69 26019 09650 • Faks: +49 69 26019 0949
e-post: info.de@idsplc.com

Skandinavia Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tlf.: +45 448 400 91
e-post: info.nordic@idsplc.com

Brasil IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tlf.: +55 113 740 6100 • Faks: + 55 113 740 6105
e-post: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Určené použití

Pro diagnostické použití *in vitro*.

Test IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) je diagnostický prostředek pro použití *in vitro* určený ke kvantitativnímu stanovení IGF-I v lidském séru nebo plazmě na analyzátoch IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Výsledky mají používat lékaři spolu s jinými klinickými a laboratorními údaji jako pomůcku při zhodnocení poruch růstu.

2. Shrnutí a vysvětlení

Insulin-like growth factor-I (IGF-I) je polypeptid složený ze 70 aminokyselin (o molekulové hmotnosti 7650 daltonů), který je jedním z několika inzulinu podobných růstových faktorů přítomných v krevním oběhu. Molekula se vyznačuje přibližně 50 % sekvenční homologií s proinzulinem a má několik biologických účinků podobných inzulinu. Tento peptid je do velké míry závislý na růstovém hormonu (growth hormone, GH), existuje však čím dál více důkazů o sekreci nezávislé na GH. IGF-I má četné prorůstové účinky, včetně mitogenních účinků a podpory sulfatace chrupavky. Také zprostředkuje prorůstové účinky růstového hormonu na kosterní tkáň a jiné tkáně těla.

Téměř všechen (> 95 %) sérový IGF-I je v krevním oběhu navázaný na specifické proteiny vážící IGF, jichž je nyní rozpoznáváno šest tříd (IGFBP 1–6)¹. IGFBP-3 je považován za hlavní vazebný protein IGF-I; s IGF-I a podjednotkou, která je nestabilní v kyselém prostředí tvoří trojhlinitý komplex o molekulové hmotnosti 140 000 daltonů².

Význam měření sérového IGF-I je uznáván u dětí s poruchami růstu a při diagnostice a sledování akromegalie³. Koncentrace IGF-I se mění s věkem, stavem výživy, složením těla a sekrecí GH.

Při zhodnocení malé postavy u dětí a vyšetření pro účely nutriční podpory u akutně nemocných pacientů je užitečné jedno stanovení bazálního IGF-I. Při diagnostice akromegálie se považuje za spolehlivější jednotlivé stanovení IGF-I než náhodné stanovení GH⁴.

3. Popis metody

Tento test je založen na chemiluminiscenční technologii. 10 µL vzorku pacienta se inkubuje s kyselým roztokem, čímž se dosáhne disociace IGF-I od vazebných proteinů. Část této směsi se inkubuje spolu s neutralizačním pufrům s biotinylovanou monoklonální protilátkou proti IGF-I a monoklonální protilátkou proti IGF-I značenou akridinem. Poté se přidají magnetické částice značené streptavidinem. Magnetické částice se zachytí pomocí magnetu a provede se promytí, jehož cílem je odstranit nenavázaný analyt. Poté se přidají startovací reagenty; množství vzniklého světla vyzářeného akridinem použitým ke značení je přímo úměrné koncentraci IGF-I v původním vzorku.

4. Upozornění a opatření

Souprava IDS-iSYS IGF-I je určena výhradně k diagnostice *in vitro* a není určena k vnitřnímu použití u lidí nebo zvířat. Tento výrobek musí být používán přísně v souladu s pokyny uvedenými v návodu k použití. Společnost Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) nebude zodpovídat za žádné ztráty či škody (kromě požadavků vyplývajících ze zákona) způsobené jakýmkoli způsobem, k nimž došlo v důsledku nedodržení poskytnutých pokynů.

POZOR: Tato souprava obsahuje materiál živočišného původu. Zacházejte s reagenty z této soupravy jako s materiály potenciálně přenášejícími infekční choroby. Při skladování reagentů ze soupravy, manipulaci s nimi a jejich likvidaci musí být dodržována příslušná bezpečnostní opatření a zásady správné laboratorní praxe. Likvidace reagentů ze soupravy se musí provádět v souladu s místními předpisy.

Materiály lidského původu

Materiál lidského původu použitý při přípravě tohoto výrobku byl testován pomocí stanovení schválených FDA na přítomnost protilátek proti viru lidské imunodeficiency (HIV I a II), povrchového antigenu hepatitidy B a protilátek proti viru hepatitidy C a bylo zjištěno, že je negativní. Protože žádný test neumožňuje dosáhnout úplné jistoty, že infekční agens není přítomno, s reagenty by se mělo zacházet podle zásad úrovně biologické bezpečnosti 2.

Reagenty obsahující azid sodný

Některé reagenty v této soupravě obsahují azid sodný (NaN₃), který může reagovat s olovem, mědí nebo mosaznými armaturami za vzniku vysoce výbušných azidů kovů. Při likvidaci tyto materiály splachujte velkým množstvím vody, aby se zabránilo vzniku nánosů azidů.

Kalibrátory **CAL** obsahují NaN₃ > 0,1 % (w/w) (< 8 %).

Klasifikace podle CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Standardní věty o nebezpečnosti:

EUH032 Uvolňuje vysoce toxický plyn při styku s kyselinami
 H302 Zdraví škodlivý při požití
 H412 Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky

Pokyny pro bezpečné zacházení:

P264 Po manipulaci důkladně omyjte ruce.
 P270 Při používání tohoto výrobku nejzte, nepijte ani nekuřte.
 P273 Zabraňte uvolnění do životního prostředí.
 P301/310 PŘI POŽITÍ: Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.

P330 Vypláchněte ústa.
P501 Odstraňte obsah/obal odevzdáním ve sběrném místě nebezpečného nebo speciálního odpadu.

5. Opatření při manipulaci

Kromě kalibrátorů, které jsou lyofilizovány, jsou reagenty v soupravě připraveny k použití. Postup při rekonstituci je popsán v části Kalibrátor.

Před vložením nového zásobníku („kazety“) do zařízení IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (dále jen systém) musí obsluha promíchat nádobku s magnetickými částicemi rychlým kruživým pohybem tam a zpět mezi dlaněmi rukou nebo na zařízení IDS-iSYS XPrep. Tím se resuspendují magnetické částice, které se během přepravy usadily. Dbejte, aby se v kazetě s reagenty nevytvořila pěna.

Doba použitelnosti a uchovávání reagentů

Uchovávejte kazetu a kalibrátory ve **svislé** pozici v temnu při teplotě 2–8 °C. **Nezmrazujte** kazetu ani kalibrátory.

Doba použitelnosti reagentů	Kazeta	Kalibrátory
Před otevřením při teplotě 2–8 °C	Do data použitelnosti	
Kazeta – po otevření při teplotě 2–8 °C	28 dní	–
Kalibrátory – po rekonstituci při teplotě -20 °C v původních lahvičkách	–	7 dní
V přístroji *	10 dní	3 hodiny

* Stabilita při nepřetržitém umístění v přístroji

6. Odběr a uchovávání vzorků

Analýza by měla být provedena s použitím séra (standardních zkumavek na vzorky nebo zkumavek obsahujících gel pro separaci séra) nebo plazmy (heparin lithný, heparin sodný a draselná sůl EDTA). Separaci vzorků je třeba provést co nejdříve po odběru. Ukládáte vzorky při teplotě -20 °C nebo nižší. Vzorky se nesmí opakovaně zmrazit a rozmrazit.

Poznámka:

- Některé komerčně dostupné zkumavky pro odběr vzorků mohou v některých konkrétních případech mít vliv na výsledky testování.
- Při manipulaci se vzorky a jejich zpracování dodržujte pokyny výrobce zkumavky pro odběr vzorků.
- Vzorky obsahující částice se musí před provedením stanovení odstředit. Odstředěné vzorky s vrstvou lipidů na povrchu musí být přeneseny do zkumavky na vzorky nebo do sekundární zkumavky. Je třeba dbát, aby byly přeneseny pouze čiré vzorky bez lipemického materiálu.
- Před provedením testů se ujistěte, že vzorky, kalibrátory a kontroly mají pokojovou teplotu (18–22 °C).
- Aby byly možné účinky odpařování co nejmenší, je třeba provést měření vzorků, kalibrátorů a kontrolních vzorků do 3 hodin po vložení do systému.
- Nepoužívejte vzorky deaktivované teplem.
- Každá laboratoř se musí řídit pokyny nebo požadavky místních, státních a/nebo federálních předpisů či akreditačních organizací a stanovit vlastní pravidla ohledně stability při manipulaci se vzorky a skladování vzorků. Pokyny ohledně vhodných postupů viz CLSI GP44-A4, „Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests“.

7. Materiály

Dodané materiály

Kazeta s reagenty

MPT1	Magnetické částice potažené streptavidinem ve fosfátovém pufru obsahujícím azid sodný jako konzervační látku (< 0,1 %), 1 lahvička, 2,7 mL
CONJ	Protilátka proti IGF-I značená esterovým derivátem akridinu v pufru obsahujícím hovězí proteiny a azid sodný jako konzervační látku (< 0,1 %), 1 lahvička, 4,25 mL
Ab-BIOT	Protilátka proti IGF-I značená biotinem v pufru obsahujícím hovězí a myší proteiny a azid sodný jako konzervační látku (< 0,1 %), 1 lahvička, 4,25 mL
BUF	Fosfátový pufr obsahující Tris a IGF-II a azid sodný jako konzervační látku (< 0,1 %), 1 lahvička, 12,5 mL
DIL	Kyselý roztok chloridu sodného. 1 lahvička, 40 mL

Kalibrátory

CAL A	Hovězí sérový albumin v pufované matrici obsahující IGF-I a azid sodný jako konzervační prostředek (< 8 %), po 1 od každé ze 2 úrovní koncentrací, 1,0 mL na lahvičku
CAL B	

Mini CD

Obsahuje návod k použití reagentů pro systém IDS-iSYS, soubory CRY a osvědčení o analýze.

Potřebné nedodávané materiály

Standardní materiály

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes

Volitelné vybavení/materiály

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)	Přesné pipety
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)	
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set	
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)	
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)	
IS-DS100	D-SORB solution	

8. Postup stanovení

Kazeta s reagensii

Reagencie v tomto zásobníku jsou připraveny k použití (s výjimkou kalibrátorů). Před vložením nového zásobníku („kazety“) do systému promíchejte nádobku s magnetickými částicemi rychlým krouživým pohybem tam a zpět mezi dlaněmi rukou nebo na zařízení IDS-iSYS XPrep. Zabraňte tvorbě pěny.

Po vložení kazety do zásobníku s reagensii se načte čárový kód. Pokud čtečka čárového kódu v systému nemůže přečíst štítek, je k dispozici ruční postup pro zadání údajů čárového kódu (viz uživatelská příručka k systému IDS-iSYS).

Systém automaticky zamíchá magnetické částice ve všech kazetách s reagensii vložených v přístroji, aby si reagencie zachovaly homogenitu. Kazetu je třeba vložit do zásobníku s reagensii nejméně 40 minut před zahájením stanovení.

Po vytažení kazety ze zásobníku s reagensii kazetu uskladněte ve svislé poloze v temnu při teplotě 2–8 °C.

Neprovádějte zjišťování hladiny u zásobníku IDS-iSYS IGF-I, protože by to vedlo k provedení méně než 100 testů ze zásobníku.

Kalibrátory

Kalibrátory v této soupravě mají návaznost na mezinárodní standard SZO pro stanovení IGF-I s kódem 02/254.

Kalibrátory IGF-I jsou lyofilizované. Ihned po použití proveďte rekonstituci. Do každé lahvičky přidejte 1,0 mL destilované nebo deionizované vody. Znovu nasadte uzávěr. Nechte 10 minut probíhat rekonstituci s občasným mírným ručním zamícháním. Dbejte, aby se nevytvořila pěna.

Kalibrátory lze vložit do systému buď ve zkumavkách na vzorky, nebo ve stojáncích na kalibrátory/kontroly (30/31/32).

Stojánky na kalibrátory/kontroly: vložte lahvičky s kalibrátory do příslušného stojánku a ten vložte do systému a pokračujte podle pokynů v uživatelské příručce k systému. Po použití materiál v lahvičkách s kalibrátory zlikvidujte. NEPOUŽÍVEJTE lahvičky s kalibrátory, které již byly vloženy do systému.

Mikrozkumavky na vzorky: Napipetujte přibližně 200 µL kalibrátorů do mikrozkumavek s kalibrátory a vložte je do systému. Pokračujte podle pokynů v uživatelských příručkách k systému. Po použití materiál v mikrozkumavkách se vzorky zlikvidujte. NEVRACEJTE materiál do lahviček s kalibrátory.

Pokud mají být kalibrátory použity více než jednou, musí být do 15 minut po rekonstituci uskladněny v původní lahvičce při teplotě -20 °C nebo nižší. Při opětovném použití lahviček s kalibrátory umístěte kalibrátory do pokojové teploty a před použitím je dobře promíchejte. Než kalibrátory vložíte do systému, ujistěte se, že mají pokojovou teplotu. Kalibrátory je třeba vložit do systému po 30 minutách rozmrazování. Rozmražené kalibrátory se nesmí znovu zmrazit.

Frekvence provádění kalibrace

Nová kalibrace je požadována za následujících podmínek:

- Vždy po vložení nové šarže kazet.
- Když hodnoty kontrol neleží v definovaných mezích.
- Po expiraci kalibračního intervalu 10 dnů.
- Po servisním zásahu na systému.

Ověření kalibrace je automatické a řídí je systém.

Kalibrace systému

K úpravě vzorové kalibrační křivky jsou nutné dva kalibrátory IGF-I. Tyto kalibrátory se dodávají spolu se soupravou a kalibrátory z jiné šarže se nesmí používat. Všechny hladiny kontrol ze soupravy IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) MUSÍ být měřeny současně s kalibrátory, aby byla úprava vzorové kalibrační křivky validována.

Všechna data potřebná ke kalibraci kazety lze najít na mini CD. Použijte kalibrátory úrovně A a B k úpravě nastavení vzorové křivky podle reagensii v systému. Zkontrolujte, že v podnosu pro reagencie je vložen zásobník IGF-I a že v databázi je k dispozici vzorová kalibrační křivka. Pokud nejsou k dispozici údaje pro šarži kalibrátorů vloženou do systému, načtěte příslušná data z mini CD disku dodaného společně se soupravou reagensii.

Zahajte kalibraci imunologického stanovení na systému podle uživatelské příručky k systému. Kalibrace se provádí s použitím 3 replikátů od každé úrovně. Pro splnění požadavků na kalibraci lze jeden replikát odebrat. Také všechny úrovně kontrol musí být při kalibraci stanovení měřeny duplicitně. Ověřte a schvalte kalibraci podle stavu kalibrace, který se zobrazuje v kalibračním okně, a po použití zlikvidujte zbývající objem kalibrátorů a kontrol ze zásobníku na vzorky.

9. Kontrola kvality

Ke kontrole kvality použijte soupravu IDS-iSYS IGF-I Control Set. Pro zajištění validity výsledků je nutno změřit nejméně tři kontroly s různými hladinami IGF-I. Kromě soupravy kontrol IDS-iSYS IGF-I Control Set lze použít ještě jiný vhodný kontrolní materiál. Kontroly by měly být testovány (minimálně) na začátku analýzy každé dávky vzorků pacienta a rovněž by měly být testovány během každé kalibrace v souladu s místními, státními anebo federálními předpisy či požadavky na akreditaci a postupy zajištění kvality používanými vaší laboratoří.

Pokyny k přípravě a manipulaci naleznete v návodu k použití soupravy IDS-iSYS IGF-I Control Set.

Stanovení hladin IGF-I ve vzorku

Zpracujte vzorky podle uživatelské příručky k systému.

10. Výpočet výsledků

Koncentrace IGF-I v každém vzorku bude vypočítána automaticky. Na požádání uživatele se zobrazí přehled koncentrací (na obrazovce nebo se vytiskne).

Test IDS-iSYS IGF-I používá při výpočtu koncentrací IGF-I 4parametrovou logistickou křivku (4PL).

11. Rozsah měření (rozsah pro vydávání výsledků)

Rozsah pro vydání výsledků testu je 10 až 1200 ng/mL. Jakákoli hodnota nižší než 10 ng/mL by měla být ve výsledcích uvedena jako „< 10 ng/mL“.

12. Ředění

Vzorky s koncentracemi IGF-I vyššími, než je rozsah vydávaných hodnot, musí být manuálně naředěny lidským sérem s nízkou koncentrací analytu v poměru 1 : 2. Výsledky pro naředěné vzorky musí být vynásobeny faktorem ředění 2 a korigovány na koncentraci v séru s nízkou koncentrací analytu.

13. Omezení použití

- Stejně jako v případě jakýchkoli jiných diagnostických postupů musí být výsledky interpretovány společně s klinickým obrazem pacienta a jinými informacemi, které má lékař k dispozici.
- Tzv. „hook effect“ byl testován pomocí koncentrací IGF-I až do 20000 ng/mL. Nebyl pozorován žádný „hook effect“.
- Heterofilní protilátky v lidském séru mohou reagovat s imunoglobuliny reagencí, které interferují s výsledky imunologických stanovení *in vitro*⁵. Pacienti, kteří se běžně setkávají se zvířaty nebo s výrobky z živočišných sér, mohou být k této interferenci náchylní a mohou u nich být zjištěny anomální hodnoty.
- Následující látky neinterferují s metodou stanovení IDS-iSYS IGF-I, pokud jsou koncentrace nižší než stanovený práh uvedené v následující tabulce.

Potenciálně rušivá látka	Prahová koncentrace
Lipidy	3000 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Hemoglobin	500 mg/dL
Biotin	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
IGFBP3	20000 ng/mL
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

14. Očekávané hodnoty

Pomocí stanovení IDS-iSYS IGF-I byly ve velké multicentrické (n=12) kohortě (n=15014) ze Spojených států, Kanady a Evropy⁶ zjištěny následující rozsahy. I když se doporučuje, aby si každá laboratoř stanovila vlastní rozmezí očekávaných hodnot na základě vlastní populace pacientů, které bude nejlépe odrážet místní podmínky, za vhodné normativní údaje pro toto stanovení lze pokládat následující rozsahy. Laboratoře, které si přejí získat podrobnější rozsahy s údaji po menších krocích, naleznou příslušná publikovaná data online v dokumentu Supplemental data⁶.

IGF-I u mužů						IGF-I u žen					
Věk, y	Parametry LMS ($\lambda = 0,4568$)		Percentily			Věk, y	Parametry LMS ($\lambda = 0,4595$)		Percentily		
	μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %		μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3

IGF-I u mužů						IGF-I u žen					
Věk, y	Parametry LMS ($\lambda = 0,4568$)		Percentily			Věk, y	Parametry LMS ($\lambda = 0,4595$)		Percentily		
	μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %		μ	σ	2,5 %	50 %	97,5 %
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21–25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21–25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26–30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26–30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31–35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31–35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36–40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36–40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41–45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41–45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46–50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46–50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51–55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51–55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56–60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56–60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61–65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61–65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66–70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66–70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71–75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71–75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76–80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76–80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81–85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81–85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86–90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86–90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Charakteristiky

Zde jsou uvedeny reprezentativní charakteristiky. Výsledky získané v jednotlivých laboratořích se mohou lišit.

15.1 Citlivost

Mez prázdného vzorku (LoB), mez měřitelnosti (LoD) a mez kvantifikace (LoQ) byly určeny podle pokynů v dokumentu CLSI EP17-A, „Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation“ s použitím 60 prázdných vzorků a 100 vzorků nízké hladiny.

Citlivost	Koncentrace (ng/mL)
Mez slepého vzorku (LoB)	1,9
Mez detekce (LoD)	4,4
Mez stanovitelnosti (LoQ)	8,8

15.2 Přesnost

Přesnost byla hodnocena na základě modifikovaného protokolu, založeného na pokynu CLSI EP-5A2, „Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods“. Na jednom systému bylo po dobu 20 dní, dvakrát denně v dvojitéch testech testováno celkem 5 vzorků séra pomocí 3 šarží reagensů.

Vzorek	N	Střední koncentrace (ng/mL)	V rámci stanovení		Celkem	
			SD	VK %	SD	VK %
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Výtěžnost

Výtěžnost byla hodnocena po přidání známých koncentrací IGF-I ke vzorkům pacientů, které měly před stanovením nízkou nebo střední hladinu analytu.

Koncentrace ve vzorku (ng/mL)	Přidaný analyt (ng/mL)	Naměřeno (ng/mL)	Výtěžnost (ng/mL)	Výtěžnost (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Střední hodnota				103

15.4 Linearita

Linearita byla hodnocena podle pokynů ve směrnici CLSI EP-6A, „Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures“. Vzorky byly připraveny ředěním patientského vzorku o vysoké koncentraci patientským vzorkem o nízké koncentraci před stanovením. Každé ředění bylo testováno duplicitně.

Očekávaná koncentrace (ng/mL)	Naměřená koncentrace (ng/mL)	Variabilita	
		(ng/mL)	%
< 10	11,9		
130	127	-3	-2 %
256	266	10	4 %
382	379	-3	-1 %
509	475	-34	-7 %
635	639	4	1 %
761	779	18	2 %
888	879	-9	-1 %
1014	1022	8	1 %

15.5 Srovnání metod

Test IDS-iSYS IGF-I byl srovnáván s komerčně dostupným kvantitativním imunoanalytickým stanovením podle pokynů ve směrnici CLSI EP-9A2, „Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples“. S použitím každé metody byl proveden rozbor celkem 67 vzorků vybraných tak, aby reprezentovaly široké spektrum koncentrací IGF-I [15,5–613 ng/mL]. Na údajích ze srovnání byla provedena regresní analýza podle Passing-Babloka:

N	Sklon (směrnice)	95 % CI	Úsek (ng/mL)	95 % CI	Korelační koeficient (r)
67	0,62	0,57 až 0,67	-2,3	-4,5 až 9,1	0,99

15.6 Specifičnost

Specifičnost byla hodnocena s použitím zkřížených reaktantů.

Zkřížený reaktant	Zkřížená reaktivita v %
IGF-I	100 %
IGF-II	< 0,01 %
Proinzulin	< 0,01 %
Inzulin	< 0,01 %

16. Použité symboly



Katalogové číslo



Diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*



Výrobce




Použito v souladu se směrnicí 98/79/ES

17. Literatura

- Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
- Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988: 67: 265-272.
- Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988: 67: 69-73.

4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. J Clin Endocrinol Metab 1986; 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emery RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99(5): 1712-21.

 Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
e-mail: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

USA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
e-mail: info.us@idsplc.com

Francie Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
e-mail: info.fr@idsplc.com

Belgie Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
e-mail: info.be@idsplc.com

Německo Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
e-mail: info.de@idsplc.com

Skandinávie Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS
Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5,
2300 København S, Denmark
Tel.: +45 448 400 91
e-mail: info.nordic@idsplc.com

Brazílie IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel.: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
e-mail: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Przeznaczenie

Do użytku w diagnostyce *in vitro*.

Oznaczenie IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) to wyrób do diagnostyki *in vitro* przeznaczony do ilościowego oznaczania IGF-I w ludzkiej surowicy lub osoczu z wykorzystaniem systemu IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Wyniki tego testu, wraz z innymi danymi klinicznymi i laboratoryjnymi, mają za zadanie pomóc lekarzowi w ocenie zaburzeń wzrostu.

2. Podsumowanie i informacje ogólne

Insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. Insulin-like growth factor-I, IGF-I) to polipeptyd 70 aminokwasów (7650 Daltonów) i jeden z szeregu obecnych w krążeniu spokrewnionych insulinopodobnych czynników wzrostu. Część cząsteczki wykazuje około 50% homologii sekwencji z proinsuliną i wykazuje szereg aktywności biologicznych podobnych do insuliny. Peptyd jest w dużym stopniu zależny od hormonu wzrostu (ang. growth hormone, GH), ale jest coraz więcej dowodów na wydzielanie niezależne od GH. IGF-I ma liczne skutki ułatwiające wzrost, w tym skutki mitogenne i ułatwia sulfatację tkanki chrzęstnej. Pośredniczy również w ułatwiających wzrost działaniach hormonu wzrostu na szkielet i inne tkanki organizmu.

Niemal cały (> 95%) IGF-I w surowicy krąży związany ze swoistymi białkami wiążącymi IGF (ang. IGF binding proteins, IGFBP), których obecnie znamy sześć klas (IGFBP 1–6).¹ IGFBP-3 uważa się za główne białko wiążące IGF-I, tworzące potrójny kompleks o masie 140 000 Daltonów z IGF-I i podjednostką labilną w kwasach.²

Pomiar IGF-I w surowicy to uznany parametr u dzieci z zaburzeniem wzrostu oraz diagnostyce i monitorowaniu akromegalii.³ Stężenia IGF-I zmieniają się wraz z wiekiem, stanem odżywienia, składem ciała i wydzielaniem GH.

Pojedyncze oznaczenie podstawowe IGF-I jest użyteczne w ocenie niskiego wzrostu u dzieci i we wspomagających badaniach pacjentów z chorobą ostrą. Do diagnostyki akromegalii, pojedyncze oznaczenie IGF-I uważa się za bardziej wiarygodne niż losowe oznaczenie GH.⁴

3. Opis metody

Zestaw opiera się na technice chemiluminescencji. 10 µL próbki od pacjenta jest inkubowane z kwaśnym roztworem w celu dysocjacji IGF-I od białek wiążących. Część tej objętości, wraz z buforem zobojętniającym, jest inkubowana z biotynylowanym przeciwciałem monoklonalnym anti-IGF-I i znakowanym akrydyną przeciwciałem monoklonalnym anti-IGF-I. Następnie dodawane są znakowane streptawidyną cząstki magnetyczne. Cząstki magnetyczne są wychwytywane za pomocą magnesu i przeprowadzany jest etap wymywania w celu usunięcia niezwiązanego analitu. Dodawane są odczynniki wyzwalające, a uzyskana emisja światła znacznika akrydynowego jest wprost proporcjonalna do stężenia IGF-I w pierwotnej próbce.

4. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Oznaczenie IDS-iSYS IGF-I jest przeznaczone wyłącznie do użytku w diagnostyce *in vitro* use only i nie nadaje się do stosowania wewnętrznego u ludzi ani u zwierząt. Produkt musi być stosowany ściśle według instrukcji podanych w niniejszej Instrukcji użycia. Firma Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) nie będzie odpowiadała za jakiegokolwiek straty lub szkody (z wyjątkiem wymagań ustawowych) w jakikolwiek sposób spowodowane lub wynikające z nieprzestrzegania podanych instrukcji.

PRZESTROGA: Niniejszy zestaw zawiera materiał pochodzenia zwierzęcego. Postępować z zestawem jak z materiałem potencjalnie zakaźnym. Należy przestrzegać środków ostrożności i dobrej praktyki laboratoryjnej podczas przechowywania odczynników z zestawu, obchodzenia się z nimi i utylizowania ich. Odczynniki z zestawu utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

Materiały ludzkie

Materiał pobrany od ludzi, który wykorzystano do przygotowania tego produktu, badano przy użyciu oznaczeń zalecanych przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) na obecność przeciwciał przeciwko ludzkiemu wirusowi niedoboru odporności (HIV-1 i 2), antygenowi powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B i przeciwciał przeciwko WZW typu C, i uzyskano wyniki ujemne. Ponieważ żaden test nie gwarantuje całkowitej pewności braku czynników zakaźnych, z odczynnikami należy postępować zgodnie z poziomem 2. bezpieczeństwa biologicznego.

Odczynniki zawierające azydki sodu

Niektóre odczynniki w niniejszym zestawie zawierają (NaN₃), który może reagować z instalacją wodociągową wykonaną z ołowiu, miedzi lub mosiądzu, tworząc wysoce wybuchowe azydki metali. Usuwane odczynniki należy splukiwać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się azydków.

Kalibratory **CAI** zawierają > 0,1% (stężenie wagowe) NaN₃ (< 8%).

Klasyfikacja wg CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Zwroty ryzyka:

EUH032 W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy

H302 Działa szkodliwie po połknięciu

Zwroty bezpieczeństwa:

P264 Dokładnie umyć ręce po użyciu.

P270 Nie jeść, nie pić i nie palić podczas używania produktu.

H412	Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki	P273 P301/310	Unikać uwolnienia do środowiska. W PRZYPADKU POŁĄCZENIA: Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.
		P330 P501	Wypłukać usta. Zawartość/pojemnik usuwać do punktu zbiórki odpadów niebezpiecznych lub specjalnych.

5. Ostrzeżenia dotyczące stosowania

Z wyjątkiem kalibratorów, które są liofilizowane, odczynniki znajdujące się w zestawie są gotowe do użycia. Metodyka rozpuszczania została opisana w części procedury dotyczącej kalibratorów.

Przed umieszczeniem nowej kasety w systemie IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (System), pojemnik z cząstkami magnetycznymi wymaga wymieszania przez operatora energicznie obracając między wewnętrznymi częściami dłoni tam i z powrotem lub za pomocą urządzenia IDS-iSYS XPrep. Spowoduje to ponowne zawieszenie cząstek magnetycznych, które osiadły podczas wysytki. Należy zachować ostrożność, aby uniknąć tworzenia piany w kasecie odczynnika.

Warunki i okres przechowywania odczynników

Kasety i kalibratory należy przechowywać w pozycji pionowej w ciemności w temperaturze 2–8°C. **Nie zamrażać** kasety ani kalibratorów.

Okres przechowywania odczynników	Kaseta	Kalibratory
Przed otwarciem w temperaturze 2–8°C	Do terminu ważności	
Kaseta — po otwarciu w temperaturze 2–8°C	28 dni	Nd.
Kalibratory — Po rozpuszczeniu w temperaturze –20°C w oryginalnych fiolkach	Nd.	7 dni
W systemie*	10 dni	3 godziny

* Ciągła stabilność w systemie

6. Pobieranie i przechowywanie próbek

W oznaczeniu należy wykorzystywać próbki surowicy (standardowe próbki do pobierania lub próbki zawierające żel do separacji surowicy) lub osocza (pobranego na heparynę litową, heparynę sodową lub EDTA potasowy). Po pobraniu próbki należy możliwie jak najszybciej oddzielić od elementów morfotycznych. Próbkę należy przechowywać w temperaturze –20°C lub niższej. Unikać powtarzanych cykli zamrażania/rozmarzania próbek.

Uwaga:

- Niektóre dostępne w handlu próbki do pobierania próbek mogą w pewnych określonych przypadkach wpływać na wyniki badania.
- Postępować zgodnie z zaleceniami producenta próbki do pobierania krwi dotyczącymi postępowania i przetwarzania próbek.
- Próbkę z zawartością cząstek należy odwirować przed przeprowadzeniem oznaczenia. Odwirowane próbki z warstwą lipidową u góry muszą zostać przeniesione do naczynka na próbkę lub próbkę wtórnej. Należy zachować ostrożność, aby przenosić wyłącznie próbki klarowane bez materiału lipemicznego.
- Przed wykonaniem oznaczeń należy upewnić się, że próbki, kalibratory i kontrole mają temperaturę pokojową (18–22°C).
- W celu zminimalizowania możliwego wpływu parowania pomiary próbek, kalibratorów i próbek kontrolnych powinny zostać przeprowadzone w ciągu 3 godzin po umieszczeniu w systemie.
- Nie wolno używać próbek dezaktywowanych termicznie.
- Każde laboratorium powinno opracować własne zalecenia dotyczące stabilności przechowywanych próbek i postępowania z nimi, zgodne z wytycznymi akredytowanych organizacji oraz lokalnymi, krajowymi i unijnymi przepisami. Wytyczne dotyczące odpowiednich praktyk, patrz CLSI GP44-A4, „Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests”.

7. Materiały

Dostarczane materiały

Kaseta odczynnika

MPT1	Cząstki magnetyczne pokryte streptawidyną w buforze fosforanowym zawierającym azydek sodu jako substancję konserwującą (< 0,1%), 1 butelka, 2,7 mL
CONJ	Przeciwciało anti-IGF-I znakowane pochodną estrową akrydyny w buforze fosforanowym zawierającym białka bydlęce oraz azydek sodu jako substancję konserwującą (< 0,1%), 1 butelka, 4,25 mL
Ab-BIOT	Przeciwciało anti-IGF-I znakowane biotyną w buforze zawierającym białka bydlęce i mysie oraz azydek sodu jako substancję konserwującą (< 0,1%), 1 butelka, 4,25 mL
BUF	Bufor fosforanowy zawierający Tris i IGF-II oraz azydek sodu jako substancję konserwującą (< 0,1%), 1 butelka, 12,5 mL
DIL	Kwaśny roztwór chlorku sodu. 1 butelka, 40 mL

Kalibratory

CAL A	Albumina surowicy bydlęcej w macierzy buforu zawierającej IGF-I i azydek sodu jako substancję konserwującą (< 8%), 1 szt. po 2 poziomy stężenia; 1,0 mL na butelkę.
CAL B	

Mini CD

Zawiera instrukcję stosowania dla odczynników IDS-iSYS, pliki CRY oraz certyfikat analizy.

Materiały wymagane, lecz niedostarczane

Materiały standardowe

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Sprzęt / materiały opcjonalne

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

Przyrządy do precyzyjnego pipetowania

8. Procedura wykonania oznaczenia

Kaseta odczynnika

Odczynniki dostarczane w kasecie są gotowe do użycia, z wyjątkiem kalibratorów. Przed umieszczeniem nowej kasety w Systemie, pojemnik z cząstkami magnetycznymi należy wymieszać energicznie obracając między wewnętrznymi częściami dno tam i z powrotem lub za pomocą urządzenia IDS-iSYS XPrep. Unikać tworzenia piany.

Kod kreskowy jest odczytywany podczas ładowania kasety na tacę odczynnika. Jeśli czytnik kodów kreskowych systemu nie jest w stanie odczytać etykiety, dane z kodu kreskowego można wprowadzić ręcznie (patrz podręcznik użytkownika systemu IDS-iSYS).

System automatycznie przeprowadza mieszanie cząstek magnetycznych dla wszystkich załadowanych kaset odczynników, aby zachować jednorodność. Kaseta powinna być załadowana na tacę odczynników przynajmniej 40 minut przed rozpoczęciem oznaczenia.

Jeżeli kaseta jest wyjęta z tacy z odczynnikiem, należy przechowywać ją pionowo w temperaturze 2–8°C w ciemności.

Nie przeprowadzać skanu poziomu kasety na kasecie IDS-iSYS IGF-I, ponieważ spowoduje to uzyskanie z kasety mniej niż 100 testów.

Kalibratory

Kalibratory tego zestawu są zgodne z międzynarodowym wzorcem WHO dla IGF-I, kod 02/254.

Kalibratory IGF-I są liofilizowane. Rozpuścić bezpośrednio przed użyciem. Do każdej butelki dodać 1,0 mL wody destylowanej lub dejonizowanej. Ponownie zamknąć korkiem. Pozostawić na 10 minut do rozpuszczenia, od czasu do czasu delikatnie mieszając ręką. Zachować ostrożność, aby uniknąć tworzenia piany.

Kalibratory można umieścić w systemie, korzystając z pojemników na próbki lub statywów na kalibratory/próbki kontrolne (30/31/32).

Statywy na kalibratory/kontrolę: umieścić fiołki z kalibratorami w odpowiednim statywie, włożyć do systemu i kontynuować zgodnie z instrukcjami w podręczniku użytkownika systemu. Odrzucić materiał we fiołkach kalibratora po użyciu. NIE UŻYWAĆ ponownie fiołek kalibratorów, które zostały umieszczone w systemie.

Naczynka na próbkę: Pipetować około 200 µL kalibratorów do naczynek na próbkę i umieścić w systemie. Kontynuować zgodnie z instrukcjami w podręczniku użytkownika systemu. Odrzucić materiał w naczynkach na próbkę po użyciu. NIE zwracać materiału do fiołki kalibratora.

Jeśli planowane jest ponowne użycie kalibratorów, należy umieścić je w temperaturze –20°C lub niższej w oryginalnych fiołkach w ciągu 15 minut od rozpuszczenia. Po ponownym użyciu przechowywanych fiołek kalibratorów, doprowadzić kalibratory do temperatury pokojowej mieszając. Przed ich umieszczeniem w systemie upewnić się, że kalibratory mają temperaturę pokojową. Kalibratory należy umieścić w systemie w ciągu 30 minut od rozmrożenia. Rozmrożonych kalibratorów nie należy ponownie zamrażać.

Częstotliwość kalibracji

Nowa kalibracja jest wymagana:

- Po załadowaniu każdej nowej serii kaset.
- Gdy wartości kontroli nie wypadają w zdefiniowanych zakresach.
- Po upływie 10 dni od poprzedniej kalibracji.
- Po serwisie systemu.

Weryfikacja kalibracji jest automatyczna i zarządzana przez system.

Kalibracja systemu

Do wykonania dostosowania krzywej wzorcowej wymagane jest użycie dwóch kalibratorów IGF-I. Kalibratory są dostarczane w zestawie i nie wolno używać kalibratorów z innej serii. Aby było możliwe dostosowanie krzywej wzorcowej, wszystkie poziomy z zestawu kontrolnego IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) MUSZĄ zostać oznaczone w tym samym czasie co kalibratory.

Wszystkie dane wymagane do kalibracji kasety można znaleźć na dysku mini CD. Użyć kalibratorów poziomu A oraz B do dostosowania krzywej wzorcowej do odczynników znajdujących się w systemie. Sprawdzić obecność kasety do IGF-I na tacy odczynników i dostępność krzywej wzorcowej kasety w bazie danych. Jeżeli dane dla serii kalibratorów nie są dostępne w systemie, wczytać dane używając dostarczonego z zestawem odczynnika dysku mini CD.

Rozpocząć kalibrację oznaczenia immunologicznego w Systemie zgodnie z podręcznikiem użytkownika Systemu. Kalibracja jest przeprowadzana z użyciem 3 powtórzeń na każdy poziom. W celu spełnienia wymogów kalibracji można usunąć jedno powtórzenie. W celu kalibracji oznaczenia należy również oznaczyć w powtórzeniu wszystkie poziomy kontroli. Zweryfikować i zatwierdzić kalibrację zgodnie ze statusem kalibracji wyświetlanym w oknie kalibracji oraz odrzucić pozostałą objętość kalibratorów i kontroli z tacy próbki po użyciu.

9. Kontrola jakości

Do kontroli jakości należy korzystać z zestawu IDS-iSYS IGF-I Control Set. W celu zapewnienia uzyskiwania prawidłowych wyników należy dokonać pomiaru co najmniej trzech próbek kontrolnych o różnych stężeniach IGF-I. Jako uzupełnienie zestawu kontrolnego IDS-iSYS IGF-I Control Set można wykorzystać inny stosowny materiał kontrolny. Kontrole powinny być testowane na początku (w przybliżeniu) każdej serii zawierającej próbki od pacjenta, a także podczas każdej kalibracji zgodnie z wymogami przepisów lokalnych, stanowych i (lub) federalnych bądź akredytacji oraz procedurami zapewnienia jakości danego laboratorium.

Instrukcje dotyczące przygotowania oraz postępowania zawiera instrukcja użycia zestawu IDS-iSYS IGF-I Control Set.

Określenie stężenia IGF-I w próbce

Podczas wykonywania oznaczeń próbek należy postępować zgodnie z instrukcjami zawartymi w podręczniku użytkownika systemu.

10. Obliczanie wyników

Stężenie IGF-I w każdej próbce jest obliczane automatycznie. Wyświetlanie stężeń (ekran lub wydruk) jest generowane na żądanie.

Oznaczenie IDS-iSYS IGF-I wykorzystuje 4-parametrową funkcję dopasowania krzywej logistycznej. (4PL) w celu obliczenia stężenia IGF-I.

11. Zakres pomiaru (zakres sprawozdawczy)

Zakres miarodajny oznaczenia wynosi 10–1200 ng/mL. Każda wartość poniżej 10 ng/mL powinna być zgłaszana jako „< 10 ng/mL”.

12. Rozcieńczenie

Próbki o stężeniu IGF-I przekraczającym zakres pomiaru powinny zostać rozcieńczone ręcznie próbka surowicy ludzkiej o niskim stężeniu w stosunku 1 do 2. Wyniki próbek rozcieńczonych muszą być mnożone razy 2 i korygowane o stężenie dla próbki o niskim stężeniu.

13. Ograniczenia zastosowania

- Podobnie jak w przypadku każdego testu diagnostycznego, wyniki zawsze należy interpretować w odniesieniu do stanu klinicznego pacjenta i innych danych dostępnych lekarzowi.
- Efekt wysokiej dawki zbadano używając stężeń IGF-I do 20000 ng/mL. Nie zaobserwowano efektu wysokiej dawki.
- Przeciwciała heterofilne obecne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami znajdującymi się w odczynnikach, powodując zakłócenia w immunologicznych oznaczeniach *in vitro*⁵. Wyniki mogą być zaburzone zwłaszcza u pacjentów rutynowo narażonych na kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowicy zwierząt. Może to prowadzić do nietypowych wartości oznaczenia.
- Następujące substancje nie zakłócają działania oznaczenia IDS-iSYS IGF-I przy stężeniach niższych od wartości progowych podanych w tabeli.

Czynniki potencjalnie wpływające na wynik testu	Stężenie progowe
Lipid	3000 mg/dL
Bilirubina	20 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Biotyna	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
IGFBP3	20000 ng/mL
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

14. Oczekiwane wartości

Następujące zakresy określono przy użyciu oznaczenia IDS-iSYS IGF-I w dużym, wieloośrodkowym (n=12) badaniu kohortowym (n=15014) w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Europie.⁶ Chociaż w celu najlepszego odzwierciedlenia lokalnych warunków zaleca się, aby każde laboratorium ustaliło własny oczekiwany zakres odniesienia dla swej populacji pacjentów, za odpowiednie dane normatywne dla tego oznaczenia należy rozważyć następujące zakresy. Laboratoria, które chcą mieć bardziej szczegółowe zakresy z danymi o mniejszych przyrostach powinny skorzystać z danych online Supplemental data w odpowiednich publikacjach.⁶

IGF-I u mężczyzn						IGF-I u kobiet					
Wiek, y	Parametry LMS ($\lambda = 0,4568$)		Percentyle			Wiek, y	Parametry LMS ($\lambda = 0,4595$)		Percentyle		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21–25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21–25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26–30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26–30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31–35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31–35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36–40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36–40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41–45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41–45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46–50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46–50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51–55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51–55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56–60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56–60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61–65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61–65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66–70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66–70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71–75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71–75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76–80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76–80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81–85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81–85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86–90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86–90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Dane dotyczące działania

Pokazano wyłącznie przykładowe dane dotyczące działania. Wyniki w danym laboratorium mogą być odmienne.

15.1 Czulość

Zgodnie z normą CLSI EP17-A, „Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation” określono granicę próbki ślepej (LoB), granicę detekcji (LoD) i granicę oznaczalności (LoQ) wykorzystując 60 próbek ślepych oraz 100 próbek o niskim stężeniu.

Czulość	Stężenie (ng/mL)
Granica próbki ślepej (LoB)	1,9
Granica detekcji (LoD)	4,4
Granica oznaczalności (LoQ)	8,8

15.2 Precyzja

Precyzja została oceniona według zmodyfikowanego protokołu, opartego na wytycznych CLSI EP-5A2, „Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods”. Łącznie 5 próbek surowicy oznaczano na jednym systemie przez 20 dni w dwóch powtórzeniach na dobę z wykorzystaniem 3 partii odczynników.

Próbka	N	Średnie stęż. (ng/mL)	W obrębie cyklu		Łącznie	
			SD	CV%	SD	CV%
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Odzysk

Odzysk oceniono dodając przed oznaczeniem znane stężenia IGF-I do próbek pacjenta zawierających od niskich do średnich stężeń.

Stęż. próbki (ng/mL)	Dodany analit (ng/mL)	Zmierzone (ng/mL)	Odzysk (ng/mL)	Odzysk (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Średnia				103

15.4 Liniowość

Liniiowość oceniono na podstawie wytycznych CLSI EP-6A, „Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures”. Przed oznaczeniem próbki przygotowano przez rozcieńczenie próbek od pacjentów o wysokim stężeniu próbkami od pacjentów o niskim stężeniu. Każde rozcieńczenie jest oznaczane w dwóch powtórzeniach.

Stężenie prognozowane (ng/mL)	Stężenie zmierzone (ng/mL)	Zmienność	
		(ng/mL)	%
< 10	11,9		
130	127	-3	-2%
256	266	10	4%
382	379	-3	-1%
509	475	-34	-7%
635	639	4	1%
761	779	18	2%
888	879	-9	-1%
1014	1022	8	1%

15.5 Porównanie metod

Oznaczenie IDS-iSYS IGF-I porównano z dostępnym w handlu ilościowym testem immunologicznym zgodnie z wytycznymi CLSI EP-9A2, „Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples”. Za pomocą każdej metody oznaczono 67 próbek dobranych tak, aby reprezentowały szeroki zakres stężeń IGF-I [15,5–613 ng/mL]. Dane porównawcze zostały poddane analizie regresji Passing-Bablok:

N	Nachylenie	95% CI	Punkt przecięcia (ng/mL)	95% CI	Współczynnik korelacji (r)
67	0,62	od 0,57 do 0,67	-2,3	od -4,5 do 9,1	0,99

15.6 Swoistość

Swoistość oznaczono z następującymi substancjami reagującymi krzyżowo.

Odczynnik reagujący krzyżowo	% reaktywności krzyżowej
IGF-I	100%
IGF-II	< 0,01%
Proinsulina	< 0,01%
Insulina	< 0,01%

16. Użyte symbole



Numer katalogowy



Wyrób do diagnostyki *in vitro*



Producent



Oznaczenie nadane zgodnie z dyrektywą 98/79/WE

17. Bibliography

1. Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
2. Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 265-272.
3. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emery RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Faks: +44 191 519 0760
e-mail: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

USA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Faks: +1 301 990 4236
e-mail: info.us@idsplc.com

Francja Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Faks: +33 140 770 455
e-mail: info.fr@idsplc.com

Belgia Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Faks: +32 425 251 96
e-mail: info.be@idsplc.com

Niemcy Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Faks: +49 69 26019 0949
e-mail: info.de@idsplc.com

Skandynawia Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5, 2300 København S, Denmark
Tel.: +45 448 400 91
e-mail: info.nordic@idsplc.com

Brazylia IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel.: +55 113 740 6100 • Faks: + 55 113 740 6105
e-mail: info.br@idsplc.com

REF IS-3900

IVD

CE

1. Uso previsto

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

O ensaio IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) é um dispositivo de diagnóstico *in vitro* destinado à determinação quantitativa de IGF-I no soro humano ou plasma, no IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System. Os resultados devem ser usados com outros dados clínicos e laboratoriais para auxiliar o médico a avaliar distúrbios do crescimento.

2. Resumo e explicação

Insulin-like growth factor-I (IGF-I) é um polipeptídeo de 70 aminoácidos (7.650 Daltons) e é um de diversos fatores de crescimento relacionados, similares à insulina, presentes na circulação. A molécula apresenta aproximadamente 50% de homologia de sequência com a pró-insulina e possui diversas atividades biológicas similares à insulina. O peptídeo possui um alto grau de dependência do hormônio do crescimento (GH), mas há cada vez mais evidências de secreção independente do GH. O IGF-I possui diversos efeitos que promovem o crescimento, incluindo efeitos mitogênicos e a promoção da sulfatação das cartilagens. Ele também serve de mediador das ações de promoção de crescimento do hormônio do crescimento nos tecidos ósseos e em outros tecidos corporais.

Quase todo (>95%) o IGF-I sérico circula ligado a proteínas de ligação específicas do IGF, das quais seis classes (IGFBPs 1–6) são agora reconhecidas¹. Acredita-se que a IGFBP-3 seja a principal proteína de ligação do IGF-I, formando um complexo ternário de 140.000 Daltons com IGF-I e uma subunidade ácido-lábil².

A medição do IGF-I sérico tem valor reconhecido em crianças com distúrbios do crescimento e no diagnóstico e monitoração da acromegalia³. As concentrações de IGF-I mudam com a idade, estado nutricional, composição corporal e secreção do GH.

Uma única determinação de IGF-I basal ajuda na avaliação de baixa estatura em crianças e em estudos de apoio nutricional de pacientes com doenças agudas. Para o diagnóstico de acromegalia, uma única determinação de IGF-I é considerada mais confiável do que uma determinação de GH aleatória⁴.

3. Descrição do método

O ensaio é baseado na tecnologia de quimioluminescência. 10 µL de amostra do paciente são incubados com uma solução ácida para dissociar o IGF-I das proteínas de ligação. Uma parte desta amostra, junto com solução tampão de neutralização, é incubada com um anticorpo monoclonal anti-IGF-I biotilado e um anticorpo monoclonal anti-IGF-I com marcação de acridínio. Partículas magnéticas marcadas com estreptavidina são então adicionadas. As partículas magnéticas são capturadas usando um ímã, e uma etapa de lavagem é realizada para remover todo o eventual analito não ligado. São adicionados reagentes ativadores; a luz resultante emitida pela marcação de acridínio é diretamente proporcional à concentração da IGF-I na amostra original.

4. Alertas e precauções

O ensaio IDS-iSYS IGF-I destina-se somente a utilização em diagnóstico *in vitro* e não se destina ao uso interno em humanos ou animais. Este produto deve ser utilizado estritamente de acordo com as instruções contidas nestas Instruções de uso. A Immunodiagnostic Systems Limited (IDS) não será responsável por qualquer perda ou dano (exceto conforme exigido por lei), independentemente das causas, decorrente de não conformidade com as instruções fornecidas.

ATENÇÃO: Este kit contém material de origem animal. Manipule os reagentes do kit como se eles pudessem transmitir um agente infeccioso. Deve-se usar precauções apropriadas e boas práticas laboratoriais no armazenamento, manuseio e descarte dos reagentes do kit. O descarte dos reagentes do kit deve estar em conformidade com as regulamentações locais.

Materiais humanos

O material humano utilizado na preparação deste produto foi testado com os ensaios recomendados pela FDA para detecção da eventual presença de anticorpos do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV I e II), o antígeno de superfície da Hepatite B, anticorpos de hepatite C, e o resultado foi negativo. Como nenhum teste pode garantir totalmente a ausência de agentes infecciosos, os reagentes devem ser manipulados em conformidade com o nível de biossegurança 2.

Reagentes contendo azida sódica

Alguns reagentes deste kit contêm azida sódica (NaN₃) que pode reagir com tubulações de chumbo, cobre ou latão formando azidas metálicas altamente explosivas. Ao descartar, dilua com grandes volumes de água para evitar a acumulação de azida. Os calibradores **CA1** contêm NaN₃ >0,1% (p/p) (<8%).

Classificação de acordo com o regulamento CLP:

Acute Tox. 4

Aquatic Chronic 3

Frases de perigo:

EUH032 Contato com ácidos libera um gás extremamente tóxico

H302 Nocivo se ingerido

H412 Nocivo para os organismos aquáticos, com efeitos prolongados

Frases de precaução:

P264 Lave cuidadosamente as mãos após o manuseio.

P270 Não coma, beba ou fume durante a utilização deste produto.

P273 Evite a liberação para o meio ambiente.

P301/310 EM CASO DE INGESTÃO: Contate imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA/ médico.

P330 Enxágue a boca.
 P501 Descarte o conteúdo/recipiente em pontos de coleta de resíduos perigosos ou tóxicos.

5. Precauções durante o manuseio

Exceto pelos calibradores, que são liofilizados, os reagentes fornecidos no kit estão prontos para uso. Consulte a seção Calibrador do procedimento para obter informações sobre a metodologia de reconstituição.

Antes que um novo cartucho seja carregado no IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System (Sistema), o recipiente de partículas magnéticas precisa ser misturado pelo operador com um movimento de rotação rápido entre as palmas das mãos, com um movimento para trás e para a frente, ou por meio do dispositivo IDS-iSYS XPrep. Isso fará com que as partículas magnéticas que ficaram depositadas durante o envio fiquem suspensas novamente. É preciso ter cuidado para evitar a formação de espuma no cartucho do reagente.

Validade e armazenamento dos reagentes

Armazene o cartucho e os calibradores em posição **vertical**, em um local escuro, a uma temperatura entre 2–8°C. **Não congele** o cartucho nem os calibradores.

Validade dos reagentes	Cartucho	Calibradores
Antes de abrir, entre 2–8°C	Até à data de validade	
Cartucho — depois de abrir, entre 2–8°C	28 dias	N/A
Calibradores — Após reconstituição a –20°C nos frascos originais	N/A	7 dias
No sistema *	10 dias	3 horas

* Estabilidade contínua no sistema

6. Coleta e armazenamento de amostras

O ensaio deve ser realizado utilizando amostras séricas (tubos de amostra padrão ou tubos com gel separador de soro) ou de plasma (heparina lítica, heparina sódica e EDTA potássico). As amostras devem ser separadas o mais rapidamente possível após a coleta. Armazene as amostras a –20°C ou menos. Evite o congelamento e descongelamento repetido das amostras.

Nota:

- Alguns tubos de coleta de amostras disponíveis comercialmente podem afetar os resultados dos testes em determinados casos.
- Siga as recomendações do fabricante do tubo de coleta de sangue para o manuseio e processamento das amostras.
- As amostras que contêm partículas devem ser centrifugadas antes de se realizar o ensaio. As amostras centrifugadas que tenham uma camada de lipídio na superfície devem ser transferidas para um copo de amostra ou um tubo secundário. Deve-se tomar o cuidado de transferir somente as amostras clarificadas, sem o material lipêmico.
- Antes de realizar ensaios, certifique-se de que as amostras, os calibradores e os controles estejam em temperatura ambiente (18–22°C).
- Para minimizar possíveis efeitos de evaporação, as amostras, os calibradores e os controles devem ser medidos dentro de um prazo de 3 horas após terem sido colocados no Sistema.
- Não use amostras inativadas por calor.
- Cada laboratório deve seguir as diretrizes ou requisitos locais, estaduais e/ou federais, ou das organizações de acreditação para estabelecer os procedimentos de manuseio e a estabilidade de armazenamento de suas próprias amostras. Para orientação sobre as práticas apropriadas, consulte a diretriz do CLSI GP44-A4, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests".

7. Materiais

Materiais fornecidos

Cartucho do reagente

MPT1	Partículas magnéticas revestidas com estreptavidina em uma solução tampão de fosfato contendo azida sódica como conservante (<0,1%), 1 frasco, 2,7 mL
CONJ	Anti-IGF-I marcado com um derivado de éster de acridínio, em solução tampão contendo proteínas bovinas com azida sódica como conservante (<0,1%), 1 frasco, 4,25 mL
Ab-BIOT	Anti-IGF-I marcado com biotina, em solução tampão contendo proteínas bovinas e murinas com azida sódica como conservante (<0,1%), 1 frasco, 4,25 mL
BUF	Uma solução tampão de fosfato contendo Tris e IGF-II com azida sódica como conservante (<0,1%), 1 frasco, 12,5 mL
DIL	Uma solução ácida de cloreto de sódio. 1 frasco, 40 mL

Calibradores

CAL A	Albumina de soro bovino em matriz de solução tampão contendo IGF-I e azida sódica como conservante (<8%), 1 de cada um dos 2 níveis de concentração, 1,0 mL por frasco.
CAL B	

Mini CD

Contém as Instruções de uso para reagentes IDS-iSYS, arquivos CRY e certificado de análise.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Materiais padrão

IS-310400	IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System
IS-3930	IDS-iSYS Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Control Set
IS-CC100	IDS-iSYS Cuvettes
IS-CS100	IDS-iSYS System Liquid (Syst. I)
IS-CW100	IDS-iSYS Wash Solution (Wash S)
IS-CT100	IDS-iSYS Triggers Set
IS-6010	IDS-iSYS Cartridge Check System (CCS)
IS-CSC105	Sample Cups (500 µL)
IS-DS100	D-SORB solution

Materiais/equipamentos opcionais

IS-3935	IDS-iSYS iSYS Insulin-like Growth Factor-I IGF-I (IGF-I) Calibration Verifiers
IS-XP01	IDS-iSYS XPrep

Dispositivos de pipetagem de precisão

8. Procedimento de ensaio

Cartucho do reagente

Os reagentes fornecidos no cartucho estão prontos para uso, com a exceção dos calibradores. Antes que um novo cartucho seja carregado no Sistema, o recipiente da partícula magnética precisa ser misturado pelo operador com uma rotação rápida entre as palmas das mãos em um movimento para frente e para trás ou por meio do dispositivo IDS-iSYS XPrep. Evite a formação de espuma.

O código de barras é lido quando o cartucho é carregado na bandeja de reagentes. Se o rótulo não puder ser lido pelo leitor de código de barras do Sistema, existe um procedimento manual para inserir os dados do código de barras (consulte o Manual do usuário do IDS-iSYS).

O sistema realiza automaticamente a mistura das partículas magnéticas para todos os cartuchos de reagentes carregados para manter a homogeneidade. O cartucho deve estar carregado na bandeja de reagentes por pelo menos 40 minutos antes de se iniciar o ensaio.

Se o cartucho for removido da bandeja de reagentes, armazene o cartucho verticalmente entre 2–8°C no escuro.

Não execute a varredura de nível do cartucho no cartucho de IDS-iSYS IGF-I, pois isso resultará em menos de 100 testes obtidos do cartucho.

Calibradores

Os calibradores deste kit são rastreáveis em conformidade com o Padrão Internacional da OMS para IGF-I, código 02/254.

Os calibradores IGF-I são liofilizados. Reconstitua-os imediatamente antes do uso. Adicione 1,0 mL de água destilada ou deionizada em cada frasco. Recoloque a tampa. Deixe reconstituir por 10 minutos, ocasionalmente misturando de forma suave com as mãos. É preciso ter cuidado para evitar a formação de espuma.

Os calibradores podem ser carregados no Sistema usando os copos de amostra ou os suportes de calibrador/controle (30/31/32).

Suporte de calibrador/controle: coloque os frascos do calibrador no suporte adequado, insira no Sistema e proceda de acordo com as instruções do Manual do usuário do Sistema. Descarte o material nos frascos do calibrador depois do uso. NÃO reutilize os frascos dos calibradores que já tenham sido inseridos no sistema.

Copos de amostra: Pipete aproximadamente 200 µL de calibradores em copos de amostra e coloque-os no Sistema. Continue de acordo com as instruções do Manual do usuário do Sistema. Descarte o material dos copos de amostra após o uso. NÃO recoloque o material nos frascos do calibrador.

Se os calibradores são para serem usados mais de uma vez, eles devem ser armazenados a –20°C ou menos no intervalo de 15 minutos da reconstituição nos seus frascos originais. Ao reutilizar os frascos dos calibradores armazenados, deixe que os calibradores atinjam temperatura ambiente e misture bem. Assegure-se de que os calibradores estão à temperatura ambiente antes de colocá-los no Sistema. Os calibradores devem ser colocados no Sistema no intervalo de 30 minutos do seu descongelamento. Os Calibradores descongelados não devem ser congelados novamente.

Frequência de calibração

Uma nova calibração é necessária:

- Após carregar cada novo lote de cartuchos.
- Quando os valores de controle não estiverem dentro dos intervalos definidos.
- Quando o intervalo de calibração de 10 dias tiver expirado.
- Depois da manutenção do Sistema.

A verificação da calibração é automática e gerenciada pelo Sistema.

Calibração do Sistema

São necessários dois calibradores de IGF-I para realizar o ajuste da curva principal. Os calibradores são fornecidos com o kit; não devem ser utilizados calibradores de outro lote. Todos os níveis do IDS-iSYS IGF-I Control Set (IS-3930) DEVEM ser medidos ao mesmo tempo que os calibradores, para validar o ajuste da curva principal.

Todos os dados necessários para a calibração do cartucho podem ser encontrados no mini CD. Use os calibradores nos níveis A e B para ajustar a curva principal aos reagentes carregados no Sistema. Verifique a presença de um cartucho de IGF-I na bandeja de reagentes e a disponibilidade da curva principal do cartucho no banco de dados. Se os dados para o lote de calibradores não estiverem disponíveis no sistema, carregue os dados usando o mini CD fornecido com o kit de reagentes.

Inicie a calibração do imunoenensaio no Sistema de acordo com o Manual do usuário do Sistema. A calibração é realizada usando 3 replicatas de cada nível. Uma replicata pode ser removida para atender aos requisitos de calibração. Todos os níveis de controle também precisam ser medidos em duplicata para calibrar o ensaio. Verifique e aprove a calibração de acordo com o estado de calibração indicado na janela de calibração; descarte o volume restante dos calibradores e dos controles da bandeja de amostras depois do uso.

9. Controle de qualidade

Use o IDS-iSYS IGF-I Control Set para controle de qualidade. Para garantir a validade dos resultados, pelo menos três controles com diferentes níveis de IGF-I devem ser medidos. É possível usar outro material de controle adequado, além do IDS-iSYS IGF-I Control Set. Os controles devem ser testados no início (ou quase) de cada processo contendo amostras de pacientes e também durante cada calibração de acordo com a regulamentação ou os requisitos de acreditação locais, estaduais e/ou federais e com os procedimentos de qualidade do seu laboratório.

Consulte as Instruções de uso do IDS-iSYS IGF-I Control Set para obter instruções de preparação e manuseio.

Determinação dos níveis de IGF-I da amostra

Processe as amostras de acordo com o Manual do usuário do Sistema.

10. Cálculo de resultados

A concentração de IGF-I em cada amostra é calculada automaticamente. A exibição das concentrações (tela ou impresso) é gerada a pedido do usuário.

O ensaio IDS-iSYS IGF-I usa um ajuste de curva logística de 4 parâmetros (4PL) para calcular as concentrações de IGF-I.

11. Intervalo de medição (intervalo reportável)

O intervalo reportável do ensaio é de 10 a 1.200 ng/mL. Qualquer valor abaixo de 10 ng/mL deve ser reportado como "< 10 ng/mL".

12. Diluição

As amostras com concentrações de IGF-I acima do intervalo reportável devem ser diluídas manualmente com baixa concentração de amostra de soro humano, em uma proporção de 1:2. Os resultados das amostras diluídas devem ser multiplicados pelo fator de diluição 2 e corrigidos para a concentração da amostra baixa.

13. Limitações de uso

- Como no caso de qualquer procedimento diagnóstico, os resultados devem ser interpretados em conjunto com o quadro clínico do paciente e outras informações disponíveis para o médico.
- O efeito gancho foi testado usando concentrações de IGF-I de até 20.000 ng/mL. Não foi observado um efeito gancho.
- Os anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas dos reagentes, interferindo com os imunoenaios *in vitro*⁵. Os pacientes rotineiramente expostos a animais ou produtos de soro animal podem estar propensos a essa interferência e apresentar valores anômalos.
- As seguintes substâncias não interferem no ensaio IDS-iSYS IGF-I quando as concentrações apresentadas na tabela a seguir estiverem abaixo do limite declarado.

Agente com potencial para interferência	Concentração limite
Lipídios	3.000 mg/dL
Bilirrubina	20 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Biotina	300 nmol/L
IGFBP1	5.000 ng/mL
IGFBP2	5.000 ng/mL
IGFBP3	20.000 ng/mL
IGFBP4	5.000 ng/mL
IGFBP5	5.000 ng/mL
IGFBP6	5.000 ng/mL

14. Valores esperados

Os seguintes intervalos foram determinados usando o ensaio IDS-iSYS IGF-I em um grande estudo multicêntrico (n = 12) de coorte (n = 15.014) nos Estados Unidos, Canadá e Europa⁶. Embora, para melhor refletir as condições locais, seja recomendado que cada laboratório estabeleça o seu próprio intervalo esperado de referência com base na sua população de pacientes, os seguintes intervalos devem ser considerados como dados normativos apropriados para este ensaio. Os laboratórios que desejem ter intervalos mais detalhados com dados em incrementos menores podem consultar Supplemental data online, na publicação relevante⁶.

IGF-I em homens						IGF-I em mulheres					
Idade, y	Parâmetros LMS ($\lambda = 0,4568$)		Percentis			Idade, y	Parâmetros LMS ($\lambda = 0,4595$)		Percentis		
	μ	σ	2,5%	50%	97,5%		μ	σ	2,5%	50%	97,5%
0	77,3625	0,4262	27,0	77,4	157,0	0	58,5742	0,4662	17,9	58,6	125,6
1	83,0813	0,4187	29,7	83,1	166,8	1	62,3128	0,4589	19,5	62,3	132,3
2	92,5995	0,4113	33,9	92,6	183,9	2	69,1965	0,4516	22,2	69,2	145,4
3	104,0358	0,4038	39,0	104,0	204,5	3	78,9225	0,4444	25,9	78,9	164,2
4	115,7263	0,3964	44,3	115,7	225,0	4	91,1878	0,4371	30,7	91,2	187,8
5	127,6126	0,3890	50,0	127,6	245,5	5	105,1525	0,4299	36,2	105,2	214,4
6	140,3556	0,3817	56,2	140,4	267,1	6	119,1360	0,4227	42,0	119,1	240,4
7	155,0333	0,3744	63,4	155,0	291,9	7	134,9677	0,4156	48,6	135,0	269,6
8	173,3780	0,3673	72,4	173,4	323,1	8	154,3755	0,4085	56,9	154,4	305,3
9	196,1267	0,3602	83,6	196,1	361,6	9	178,4732	0,4015	67,2	178,5	349,4
10	222,8130	0,3532	96,9	222,8	406,6	10	206,5732	0,3945	79,5	206,6	400,3
11	251,5695	0,3463	111,6	251,6	454,4	11	235,8698	0,3877	92,6	235,9	452,6
12	278,8827	0,3396	126,1	278,9	498,7	12	262,6764	0,3809	105,3	262,7	499,1
13	300,7811	0,3330	138,6	300,8	532,5	13	283,4969	0,3742	115,9	283,5	533,4
14	314,4302	0,3265	147,5	314,4	551,2	14	296,2184	0,3677	123,4	296,2	552,0
15	318,7692	0,3202	152,2	318,8	553,5	15	300,1497	0,3614	127,4	300,1	554,2
16	314,9775	0,3141	152,9	315,0	541,8	16	295,9452	0,3553	127,9	295,9	541,5
17	305,3809	0,3082	150,6	305,4	520,6	17	285,1932	0,3495	125,3	285,2	517,3
18	292,0343	0,3026	146,2	292,0	493,6	18	270,0078	0,3440	120,5	270,0	485,8
19	276,0573	0,2972	140,2	276,1	462,7	19	252,5661	0,3387	114,4	252,6	450,8
20	258,5452	0,2922	133,1	258,5	430,0	20	234,7593	0,3338	107,8	234,8	416,0
21-25	217,1600	0,2809	115,2	217,2	354,8	21-25	196,2189	0,3230	92,9	196,2	342,0
26-30	176,8353	0,2645	97,9	176,8	281,6	26-30	158,6612	0,3073	78,4	158,7	270,0
31-35	156,4434	0,2566	88,3	156,4	246,0	31-35	144,6606	0,2988	73,1	144,7	243,0
36-40	147,8521	0,2571	83,4	147,9	232,7	36-40	135,6504	0,2964	69,0	135,7	227,0
41-45	135,7125	0,2654	74,9	135,7	216,4	41-45	121,6626	0,2990	61,5	121,7	204,4
46-50	125,7431	0,2798	66,9	125,7	205,1	46-50	114,5344	0,3059	56,8	114,5	194,5
51-55	119,3813	0,2977	60,6	119,4	200,3	51-55	109,8845	0,3163	53,0	109,9	189,6
56-60	112,5445	0,3161	54,3	112,5	194,2	56-60	98,0102	0,3289	45,6	98,0	172,4
61-65	105,9676	0,3335	48,8	106,0	187,7	61-65	94,1497	0,3425	42,2	94,1	169,0
66-70	105,7704	0,3492	46,5	105,8	191,9	66-70	88,7193	0,3559	38,3	88,7	162,5
71-75	96,7081	0,3633	40,9	96,7	179,2	71-75	88,2148	0,3688	36,6	88,2	164,7
76-80	91,1025	0,3762	37,1	91,1	172,0	76-80	86,7241	0,3811	34,7	86,7	164,8
81-85	86,0783	0,3885	33,8	86,1	165,4	81-85	89,1368	0,3933	34,4	89,1	172,4
86-90	84,9649	0,4003	32,2	85,0	166,1	86-90	90,2972	0,4054	33,6	90,3	177,8

15. Dados de desempenho

São mostrados dados representativos do desempenho. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

15.1 Sensibilidade

O limite de branco (LB), limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ) foram determinados com orientação da diretriz do CLSI EP17-A, "Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation" usando 60 amostras em branco e 100 amostras de baixo nível.

Sensibilidade	Concentração (ng/mL)
Limite de branco (LB)	1,9
Limite de detecção (LD)	4,4
Limite de quantificação (LQ)	8,8

15.2 Precisão

A precisão foi avaliada de acordo com um protocolo modificado com base na diretriz do CLSI EP-5A2, "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods". Um total de 5 amostras de soro foram testadas usando 3 lotes de reagentes em duplicata, duas vezes por dia, durante 20 dias, em um Sistema.

Amostra	N	Concentração média (ng/mL)	Intraensaio		Total	
			DP	CV%	DP	CV%
1	80	21,9	0,6	2,9	1,2	5,4
2	80	81,2	1,9	2,3	2,6	3,5
3	80	163	3,1	1,9	6,4	3,9
4	80	663	15,5	2,3	35,0	5,3
5	80	304	4,2	1,4	21,8	7,2

15.3 Recuperação

A recuperação foi avaliada através da adição de concentrações conhecidas de IGF-I a amostras de pacientes de nível baixo ou médio antes da análise.

Concentração da amostra (ng/mL)	Analito adicionado (ng/mL)	Medido (ng/mL)	Recuperação (ng/mL)	Recuperação (%)
92,0	120	221	129	108
92,0	240	356	264	110
88,0	120	208	120	100
88,0	240	328	240	100
178	120	297	119	99
178	240	419	241	100
Média				103

15.4 Linearidade

A linearidade foi avaliada com base na diretriz do CLSI EP-6A, "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures". As amostras foram preparadas por diluição de uma amostra alta do paciente com uma amostra baixa do paciente antes do ensaio. Cada diluição é analisada em duplicata.

Concentração prevista (ng/mL)	Concentração medida (ng/mL)	Variação	
		(ng/mL)	%
<10	11,9		
130	127	-3	-2%
256	266	10	4%
382	379	-3	-1%
509	475	-34	-7%
635	639	4	1%
761	779	18	2%
888	879	-9	-1%
1.014	1.022	8	1%

15.5 Comparação do método

O ensaio IDS-iSYS IGF-I foi comparado com um imunoensaio quantitativo disponível comercialmente, seguindo a diretriz do CLSI EP-9A2, "Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples". Um total de 67 amostras, selecionadas para representar um grande intervalo de concentrações de IGF-I [15,5–613 ng/mL], foram analisadas com cada método. Uma análise de regressão de Passing-Bablok foi realizada nos dados comparativos:

N	Inclinação	IC de 95%	Intercepto (ng/mL)	IC de 95%	Coeficiente de correlação (r)
67	0,62	0,57 a 0,67	-2,3	-4,5 a 9,1	0,99

15.6 Especificidade

A especificidade foi avaliada com os seguintes reagentes cruzados.

Reagente cruzado	% de reatividade cruzada
IGF-I	100%
IGF- II	<0,01%
Pró-insulina	<0,01%
Insulina	<0,01%

16. Símbolos usados



Número do catálogo



Dispositivo de diagnóstico *in vitro*



Fabricante



17. Bibliography

1. Rudd BT. Growth, growth hormone, and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 1991 28: 542-555.
2. Baxter RC. Characterisation of the acid-labile subunit of the growth hormone dependant insulin-like growth factor binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 265-272.
3. Barkan AL, Beitins IZ, Kelch RP. Plasma immunoreactive insulin-like growth factor 1 in acromegaly: Correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 69-73.
4. Oppizi G, Petroncini M, Dallabonzana D, et al. Relationship between somatomedin C and growth hormone levels in acromegaly : Basal and dynamic evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 67: 1348-1353.
5. Boscato, LM. and Stuart, MC., 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays'. *Clin Chem*, 34, 1988, pp 27-33.
6. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, et al. Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(5): 1712-21.



Immunodiagnostic Systems Limited,
10 Didcot Way, Boldon Business Park,
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD, UK
Tel.: +44 191 519 0660 • Fax: +44 191 519 0760
e-mail: info.uk@idsplc.com • www.idsplc.com

Immunodiagnostic Systems

EUA Immunodiagnostic Systems (IDS) Inc,
948 Clopper Road, Gaithersburg, MD 20878, USA.
Tel.: +1 877 852 6210 • Fax: +1 301 990 4236
e-mail: info.us@idsplc.com

França Immunodiagnostic Systems SAS,
153 Avenue D'Italie, 75013 Paris, France
Tel.: +33 140 770 450 • Fax: +33 140 770 455
e-mail: info.fr@idsplc.com

Bélgica Immunodiagnostic Systems S.A.,
Rue Ernest Solvay 101, 4000 Liège, Belgium
Tel.: +32 425 226 36 • Fax: +32 425 251 96
e-mail: info.be@idsplc.com

Alemanha Immunodiagnostic Systems GmbH (IDS GmbH),
Rahmhofstraße 2-4, 60313 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 26019 09650 • Fax: +49 69 26019 0949
e-mail: info.de@idsplc.com

Escandinávia Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS Nordic a/s), International House, Center Boulevard 5, 2300 København S, Denmark
Tel.: +45 448 400 91
e-mail: info.nordic@idsplc.com

Brasil IDS Brasil Diagnósticos Ltda.
Rua dos Pinheiros, 610 - conj 41 Edifício Win Work Pinheiros
São Paulo, SP Brasil. CEP: 05422 001
Tel.: +55 113 740 6100 • Fax: + 55 113 740 6105
e-mail: info.br@idsplc.com