

**Tina-quant  $\beta$ 2-Microglobulin (serum/plasma application)****Informazioni per ordini**

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il <b>cobas c</b> pack può essere impiegato
08047430 190	Tina-quant $\beta$ 2-Microglobulin (140 test)	N. d'ident. 07 6864 2	Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502
08047545 190	Calibrator $\beta$ 2-Microglobulin	Codice 474	
08362785 190	Control Set $\beta$ 2-Microglobulin	Livello I: codice 144 Livello II: codice 145	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	N. d'ident. 07 6869 3	

**Italiano****Informazioni relative al sistema**

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

**B2MGS**: ACN 093

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

**B2MGS**: ACN 8093

**Finalità d'uso**

Test immunoturbidimetrico per la determinazione quantitativa *in vitro* della  $\beta$ 2-microglobulina (B2MG) nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

**Sommario**

La B2MG è una proteina a basso peso molecolare: ca 12 kDa. È identica alla catena leggera degli antigeni (HLA, A, B, C) del principale complesso di istocompatibilità (*major histocompatibility complex*: MHC). La B2MG è quindi rilevabile sulla membrana cellulare di quasi tutte le cellule nucleate (ad eccezione dei trofoblasti).<sup>1,2</sup> I linfociti costituiscono il principale luogo della sintesi. La B2MG viene costantemente rilasciata nel sangue in piccole quantità. A causa del suo basso peso molecolare, viene filtrata rapidamente attraverso la membrana glomerulare dei reni. Successivamente, fino al 99.9 % viene riassorbita nei tubuli prossimali.<sup>3</sup>

Le concentrazioni sieriche di B2MG risultano aumentate in caso di malattie autoimmuni, infiammazioni, epatopatie, alcune patologie maligne (es. mieloma) e neoplasie. Inoltre, i pazienti con insufficienza renale presentano un forte aumento dei livelli sierici in circolo poiché la filtrazione glomerulare è il meccanismo primario di clearance.<sup>4,5</sup>

La clearance della B2MG durante il trattamento di dialisi è clinicamente significativa dato che la B2MG può depositarsi come amiloide, provocando una amiloidosi sistemica in molti pazienti dializzati a lungo termine.<sup>4</sup>

Per la determinazione della B2MG sono disponibili vari metodi, quali il test radioimmunologico (RIA), il test con immunoassorbente legato all'enzima (ELISA), il test immunologico nefelometrico ed i metodi turbidimetrici.<sup>2</sup> Il test B2MG di Roche è basato sul principio dell'agglutinazione immunologica con la reattività potenziata dal lattice.

**Principio del test**

Test immunoturbidimetrico.

Gli anticorpi anti- $\beta$ 2-microglobulina legati al lattice reagiscono con l'antigene del campione, formando complessi antigene-anticorpo, che, dopo agglutinazione, vengono determinati turbidimetricamente.<sup>6</sup>

**Reattivi – soluzioni pronte all'uso**

**R1** Tampone TRIS/HCl: 23 g/L, pH 8.2; NaCl: 19 g/L; EDTA: 1.3 g/L; conservante

**R2** Particelle di lattice, rivestite di anticorpo (coniglio) policlonale anti- $\beta$ 2-microglobulina umana: 1.9 g/L; conservante

R1 si trova nella posizione B e R2 nella posizione C.

**Precauzioni e avvertenze**

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

**Utilizzo dei reattivi**

Pronti all'uso.

Prima dell'uso, capovolgere accuratamente il contenitore dei reattivi diverse volte per assicurare che vengano miscelati i componenti dei reattivi.

**Conservazione e stabilità****B2MG**

Stabilità a 2-8 °C:

Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore: 12 settimane

**Diluent NaCl 9 %**

Stabilità a 2-8 °C:

Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore: 12 settimane

**Prelievo e preparazione dei campioni**

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero.

Plasma: plasma con litio eparina, K<sub>2</sub>-EDTA e K<sub>3</sub>-EDTA.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Per informazioni dettagliate relative alle possibili interferenze dai campioni, consultare la sezione "Limiti del metodo – interferenze".

Stabilità nel siero e nel plasma 3 giorni a 15-25 °C

con litio eparina, K<sub>2</sub>-EDTA 3 giorni a 2-8 °C

e K<sub>3</sub>-EDTA: 6 mesi a -20 ± 5 °C

È possibile congelare e scongelare fino a 2 volte.

**Materiali a disposizione**

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

**Materiali necessari (ma non forniti)**

- Vedere la sezione "Informazioni per ordini".
- Normale attrezzatura da laboratorio

**Esecuzione**

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

**Tina-quant  $\beta$ 2-Microglobulin (serum/plasma application)**

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

**Applicazione per il siero ed il plasma****Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311**

Tipo di misura	2 Punti finale
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 12-26
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	-/700 nm
Andamento della reazione	Crescente
Unità di misura	mg/L (nmol/L)

Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)
R1	124 $\mu$ L	-
R2	124 $\mu$ L	-

<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	2 $\mu$ L	-	-
Ridotto (Diluito)	2 $\mu$ L	10 $\mu$ L	100 $\mu$ L
Concentrato	2 $\mu$ L	-	-

**Definizione del test per gli analizzatori cobas c 501/502**

Tipo di misura	2 Punti finale
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 18-38
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	-/700 nm
Andamento della reazione	Crescente
Unità di misura	mg/L (nmol/L)

Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)
R1	124 $\mu$ L	-
R2	124 $\mu$ L	-

<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	2 $\mu$ L	-	-
Ridotto (Diluito)	2 $\mu$ L	10 $\mu$ L	100 $\mu$ L
Concentrato	2 $\mu$ L	-	-

**Calibrazione**

Calibratori	S1: H <sub>2</sub> O S2: Calibrator $\beta$ 2-Microglobulin
Tipo di calibrazione	Lineare
Frequenza di calibrazione	Calibrazione a 2 punti - a cambio di lotto del reattivo - se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro lo standard dell'OMS.

**Controllo di qualità**

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

**Calcolo**

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ciascun campione.

Fattore di conversione: mg/L x 84.7 = nmol/L

**Limiti del metodo – interferenze**

Criterio di valutazione: recupero entro  $\pm 0.22$  mg/L (18.6 nmol/L) dei valori iniziali ad una concentrazione di  $\beta$ 2-microglobulina  $\leq 2.2$  mg/L (186 nmol/L) e entro  $\pm 10$  % per campioni  $> 2.2$  mg/L.

Ittero:<sup>7</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 60 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 1026  $\mu$ mol/L oppure 60 mg/dL).

Emolisi:<sup>7</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 1000 (concentrazione di emoglobina: ca. 621  $\mu$ mol/L oppure 1000 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):<sup>7</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 1000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Effetto hook: non si riscontrano falsi risultati a concentrazioni di B2MG fino a 240 mg/L (20328 nmol/L).

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.<sup>8,9</sup>

Fattori reumatoidi: nessuna interferenza significativa da fattori reumatoidi fino ad una concentrazione di 1200 IU/mL.

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.<sup>10</sup>

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

**AZIONI RICHIESTE**

**Programmazione extra lavaggi:** è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502:** tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link**; in determinati casi è comunque necessario effettuare inserimenti manuali.

**È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.**

**Limiti ed intervalli****Intervallo di misura**

0.2-8.0 mg/L (16.9-678 nmol/L)

Determinare i campioni con concentrazioni più alte con la funzione rerun. La diluizione dei campioni con la funzione rerun avviene nel rapporto 1:11. I risultati ottenuti sui campioni diluiti con la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 11.

**Limiti inferiori di misura**

*Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione*

Limite del bianco = 0.1 mg/L (8.5 nmol/L)

Limite di sensibilità = 0.15 mg/L (12.7 nmol/L)

**Tina-quant  $\beta$ 2-Microglobulin (serum/plasma application)**

Limite di quantificazione = 0.2 mg/L (16.9 nmol/L)

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95° percentile ottenuto in  $n \geq 60$  misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse.

Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un errore totale del 20 %. È stato determinato utilizzando campioni con basse concentrazioni di  $\beta$ 2-microglobulina umana.

**Valori di riferimento**

<60 anni	0.8-2.4 mg/L	(68-203 nmol/L) <sup>2</sup>
>60 anni	≤3.0 mg/L	(254 nmol/L) <sup>2</sup>

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

**Dati specifici sulla performance del test**

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

**Precisione**

La ripetibilità e la precisione intermedia sono state determinate usando campioni umani, eseguiti in conformità ai requisiti EP5 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) (4 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Ripetibilità	Media	DS	CV
	mg/L (nmol/L)	mg/L (nmol/L)	%
Siero umano 1	0.200 (16.9)	0.0212 (1.80)	10.6
Siero umano 2	1.23 (104)	0.0351 (2.97)	2.9
Siero umano 3	2.20 (186)	0.0533 (4.51)	2.4
Siero umano 4	3.02 (256)	0.0722 (6.12)	2.4
Siero umano 5	4.07 (345)	0.0720 (6.10)	1.8
Siero umano 6	7.64 (647)	0.173 (14.7)	2.3
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	mg/L (nmol/L)	mg/L (nmol/L)	%
Siero umano 1	0.200 (16.9)	0.0223 (1.89)	11.2
Siero umano 2	1.28 (108)	0.0732 (6.20)	5.7
Siero umano 3	2.28 (193)	0.126 (10.7)	5.5
Siero umano 4	3.02 (256)	0.146 (12.4)	4.8
Siero umano 5	4.17 (353)	0.172 (14.6)	4.1
Siero umano 6	7.59 (643)	0.276 (23.4)	3.6

**Confronto tra metodi**

I valori di  $\beta$ 2-microglobulina ottenuti per campioni di siero umano su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 311** (y) sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501** (x).

Dimensione (n) del campione = 89

Passing/Bablok <sup>11</sup>	Regressione lineare
$y = 1.029x + 0.004$ mg/L	$y = 1.040x - 0.023$ mg/L
$\tau = 0.976$	$r = 0.999$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 0.900 e 6.91 mg/L (tra 76.2 e 585 nmol/L).

I valori di  $\beta$ 2-microglobulina ottenuti per campioni di siero umano su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore Roche/Hitachi 917 (x).

Dimensione (n) del campione = 73

Passing/Bablok <sup>11</sup>	Regressione lineare
$y = 0.978x - 0.051$ mg/L	$y = 0.980x - 0.049$ mg/L
$\tau = 0.976$	$r = 1.000$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 0.350 e 7.75 mg/L (tra 29.6 e 656 nmol/L).

**Letteratura**

- Kawata M, Parnes JR, Herzenberg LA. Transcriptional control of HLA-A,B,C antigen in human placental cytotrophoblast isolated using trophoblast- and HLA-specific monoclonal antibodies and the fluorescence-activated cell sorter. *J Exp Med* 1984 Sep;160(3):633-651.
- Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results*. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998;685-688.
- Status van Eps LW, Schardijn GH. Value of determination of beta2-microglobulin in toxic nephropathy and interstitial nephritis. *Wien Klin Wochenschr* 1984 Sep;96(18):673-678.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 7th ed. Elsevier Saunders 2015;306.
- Marshall WJ, Bangert SK (eds.). *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects*. 2nd ed. Churchill Livingstone 2008;160-167.
- Bernard AM, Vyskocil A, Lauwerys RR. Determination of  $\beta$ 2-Microglobulin in Human Urine and Serum by Latex Immunoassay. *Clin Chem* 1981;27(6):832-837.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

**Simboli**

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Contenuto della confezione
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.  
© 2019, Roche Diagnostics

0108047430190c501spV2.0

# B2MG

Tina-quant  $\beta$ 2-Microglobulin (serum/plasma application)



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



**cobas**<sup>®</sup>