

Fattori reumatoidi II**Informazioni per ordini**

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
20764574 322	Rheumatoid Factors II, 100 test	N. d'ident. 07 6457 4	cobas c 311, cobas c 501/502
12172828 322	Preciset RF (5 x 1 mL)	Codici 725-729	
03005496 122	RF Control Set (4 x 1 mL)	Codice 215, Liv. I	
		Codice 216, Liv. II	
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**:

RF-II: ACN 017

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

RF-II: ACN 8017

Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa dei fattori reumatoidi (RF-II) nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. Le misurazioni possono essere impiegate come aiuto nella diagnosi dell'artrite reumatoide.

Sommario^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10}

I fattori reumatoidi sono un gruppo eterogeneo di autoanticorpi diretti contro i determinanti antigenici della porzione Fc delle molecole IgG. Sono importanti nella diagnosi dell'artrite reumatoide, ma si possono riscontrare anche in caso di altre patologie reumatiche infiammatorie e di varie patologie non reumatiche nonché in soggetti clinicamente sani dopo il 60° anno di età. Nonostante tali limitazioni, la rilevazione dei fattori reumatoidi, secondo l'*American College of Rheumatology*, è un criterio diagnostico per la classificazione dell'artrite reumatoide. Gli autoanticorpi si riscontrano in tutte le classi di immunoglobuline; i metodi analitici diffusi si limitano, però, alla determinazione dei fattori reumatoidi di tipo IgM.

Il metodo classico per la determinazione quantitativa dei fattori reumatoidi è l'agglutinazione con eritrociti di pecora o con particelle di lattice, sensibilizzati alle IgG. I problemi specifici legati a tali metodi semiquantitativi sono costituiti dalla scarsa precisione e riproducibilità dei risultati di un laboratorio rispetto a quelli di un altro, nonché dalle difficoltà di standardizzazione. Per questi motivi sono stati sviluppati nuovi metodi di determinazione, quali la nefelometria, la turbidimetria, i test immunoenzimatici e quelli radioimmunologici. Il test di Roche per i fattori reumatoidi è basato sul principio dell'agglutinazione immunologica con la reattività potenziata da lattice.

Principio del test^{4,5,6}

Test immunoturbidimetrico.

L'(antigene dell')IgG, legato a lattice e inattivato a caldo, reagisce con gli anticorpi anti-RF del campione, formando complessi antigene-anticorpo, che, dopo agglutinazione, vengono misurati turbidimetricamente.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

R1 Tampone glicina: 170 mmol/L, pH 8.0; polietilenglicole: 0.05 %; sieralbumina bovina; stabilizzatore; conservante

R2 Particelle di lattice rivestite di IgG umana; tampone glicina: 170 mmol/L, pH 7.3; stabilizzatore; 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.

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo. Per la preparazione di tutti i prodotti derivati da sangue umano viene utilizzato solo sangue di donatori che sono stati testati individualmente e sono risultati negativi per la ricerca di HBsAg e di anticorpi anti-HCV e anti-HIV. Per i metodi di dosaggio sono stati impiegati test approvati dall'FDA o rilasciati in conformità con la Direttiva Europea

98/79/CE, Allegato II, Lista A.

Poiché non è comunque possibile escludere con sicurezza il pericolo di infezione con nessun metodo di dosaggio, è necessario manipolare il materiale con le stesse precauzioni adottate per i campioni prelevati dai pazienti. Nel caso di una esposizione, si deve procedere secondo le specifiche indicazioni sanitarie.^{11,12}

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

2-metil-2H-isotiazol-3-one idrocloruro

EUH 208 Può provocare una reazione allergica.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Mescolare bene il contenitore portareagenti **cobas c** pack prima di collocarlo sull'analizzatore.

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

Conservazione e stabilità**RF-II**

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:

8 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 e K₂-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.

Fattori reumatoidi II

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: ¹³	1 giorno a 20-25 °C
	8 giorni a 4-8 °C
	3 mesi a -20 °C (congelare solo 1 volta)

Le indicazioni relative alla stabilità dei campioni sono state stabilite in base ai dati ottenuti in studi eseguiti dal produttore o in base alla letteratura di riferimento e solo per le temperature / gli intervalli di tempo riportati nella metodica. È responsabilità del laboratorio individuale utilizzare tutti i riferimenti disponibili e/o i propri studi effettuati per determinare i criteri specifici relativi alla stabilità validi per il proprio laboratorio.

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.

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 / 7-18		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	800/570 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	IU/mL		
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)	
R1	90 µL	–	
R2	30 µL	–	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluente (NaCl)</i>
Normale	3 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	3 µL	–	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 12-26		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	800/570 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	IU/mL		
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)	

R1	90 µL	–	
R2	30 µL	–	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluente (NaCl)</i>
Normale	3 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	3 µL	–	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 12-26		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	800/570 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	IU/mL		
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)	
R1	90 µL	–	
R2	30 µL	–	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluente (NaCl)</i>
Normale	3 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	6 µL	–	–

Calibrazione

Calibratori	S1: H ₂ O S2-6: Preciset RF
Tipo di calibrazione	RCM
Frequenza di calibrazione	Calibrazione completa <ul style="list-style-type: none"> • dopo 180 giorni durante il periodo di stabilità • 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:¹⁴ questo metodo è stato standardizzato impiegando lo standard 64/2 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 **cobas c** effettuano il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ciascun campione.

Fattori reumatoidi II**Limiti del metodo – interferenze**

Criterio di valutazione: recupero entro ± 10 % del valore iniziale ad una concentrazione di RF di 14 IU/mL.

Ittero:¹⁵ nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 40 per bilirubina coniugata e di 60 per bilirubina non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata: ca. 624 $\mu\text{mol/L}$ oppure 40 mg/dL; concentrazione di bilirubina non coniugata: ca. 1026 $\mu\text{mol/L}$ oppure 60 mg/dL).

Emolisi:¹⁵ nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 300 (concentrazione di emoglobina: ca. 186 $\mu\text{mol/L}$ oppure 300 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):¹⁵ nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 2000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.^{16,17}

Effetto hook: impiegando la verifica di prozona, non è stato osservato alcun risultato falso senza messaggio d'errore a concentrazioni di RF fino a 6000 IU/mL.

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.¹⁸

Esiste la possibilità che altre sostanze e/o altri fattori interferiscano con il test e provochino risultati inaffidabili.

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 **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**

10-130 IU/mL

Determinare i campioni con concentrazioni più alte con la funzione rerun. La diluizione dei campioni con la funzione rerun avviene nel rapporto 1:5. I risultati ottenuti con i campioni diluiti con la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 5.

Limiti inferiori di misura

Limite di sensibilità inferiore del test

10 IU/mL

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard $1 + 3 \text{ DS}$, ripetibilità, $n = 21$).

Valori di riferimento

<14 IU/mL

Questo valore è basato su campioni di siero prelevati da 541 soggetti.

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 precisione è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno: con ripetibilità ($n = 21$) e precisione intermedia (3 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Ripetibilità	Media	DS	CV
	IU/mL	IU/mL	%

Livello di contr. 1 per RF	23.7	0.2	0.8
Livello di contr. 2 per RF	53.0	0.5	0.9
Siero umano 1	19.5	0.3	1.6
Siero umano 2	27.5	0.3	1.1
<i>Precisione intermedia</i>	<i>Media</i>	<i>DS</i>	<i>CV</i>
	<i>IU/mL</i>	<i>IU/mL</i>	<i>%</i>
Livello di contr. 1 per RF	23.2	0.3	1.4
Livello di contr. 2 per RF	51.4	0.8	1.5
Siero umano 3	19.3	0.3	1.6
Siero umano 4	26.1	0.5	1.8

Confronto tra metodi

I valori di RF ottenuti per campioni di siero e di plasma umani su un analizzatore **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 = 70

Passing/Bablok ¹⁹	Regressione lineare
$y = 1.000x - 1.20 \text{ IU/mL}$	$y = 0.999x - 1.39 \text{ IU/mL}$
$r = 0.959$	$r = 0.998$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 10.8 e 114 IU/mL.

Letteratura

- Borque L, Barozzi D, Ferrari L, et al. The Determination of Rheumatoid Factors by an Immunturbidimetric Assay on Boehringer Mannheim/Hitachi Analysis Systems. *Klin Lab* 1994;40:445-453.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-324.
- Bartfield H. Distribution of rheumatoid factor activity in non-rheumatoid states. *Ann NY Acad Sci* 1969;16:30-40.
- Waalder E. On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1940;17:172-178.
- Moore TL, Dorner RN. Rheumatoid factors. *Clin Biochem* 1993;26:75-84.
- Roberts-Thomson PJ, McEvoy R, et al. *Ann Rheum Dis* 1985;44:379-383.
- Borque L, Yago M, Mar C, et al. *Clin Chem* 1986;32:124-129.
- Bampton JL, Cawston TE, Kyle MV, et al. *Ann Rheum Dis* 1985;44:379-383.
- Koopman WJ, Schrohenloker RE. *Arthritis Rheum* 1980;23:302-308.
- Jaspers JP, Van Oers RJM, Leerkes B. Nine Rheumatoid Factor Assays Compared. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:863-871.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- Anderson SG, Bentzon MW, Houba V, et al. International reference preparation of rheumatoid arthritis serum. *Bull Wld Hlth Org* 1970;42:311-318.
- 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.

Fattori reumatoidi II

- 17 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.
- 18 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 19 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 dialog. 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



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com



Distribuzione negli USA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336