

RF

RF konstantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.

Sıvı. Çift reaktif. +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diagnostik kullanım içindir. **Dondurmayınız.**

Ref No	Ambalaj
MH-362	75 mL
MH-363	50 mL

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI

Bu test serum ve plazmadaki RF'nin kantitatif tayini için uygulanmaktadır.

GENEL BİLGİ

Bu antikor, IgG molekülünün Fc kısmına yöneliktir. Monoklonal ve poliklonal romatoid faktör (RF) çalışmaları, nükleer bileşenler gibi IgG dışındaki maddeler için bağlanma spesifikliğine sahip polireaktif RF'yi göstermiştir.¹ Polireaktif RF genellikle düşük afiniteli IgM sınıfındadır ve romatoid artrit (RA) hastalarının eklemleri içindeki antijene karşı gelişir.² Ancak, RA hastalarının yaklaşık %15'inde seronegatif RA olarak adlandırılan durum söz konusudur ve serum otoantikörleri görülmez. Bu hastalık alt grubunda şiddetli eklem ve sistemik semptomları olan hastalar da bulunabilir.³

IgM-RF, RF tespiti için klinik olarak mevcut tanısız analizlerle tanımlanan ana izotiptir. RF testleri, romatoid artrit (RA) tanısına yardımcı olarak en yaygın kullanılan serolojik testlerdir,⁴ daha nadiren IgA ve IgG tipi RF tespit edilmiştir.^{5,6} IgA RF ise, erozyonlu daha ciddi hastalıklarla ilişkilendirilmiştir.⁷ RF, RA'ya özgü değildir ve sıklıkla kronik enfeksiyonlarda ve diğer sistemik inflamatuvar durumlarda da görülür.¹

RF'nin yararlı bir tanı ve prognostik test olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, RF'lerin etiyojisi ve RA patogeneğinde oynadıkları kesin rol halen tam olarak çözülememiştir. IgM-RF sentezi, immün kompleksler ve poliklonal B hücreleri aktivatörleri tarafından indüklenebilir. IgM-RF'nin geçici sentezi, ikincil bağışıklık tepkilerine eşlik eder ve bağışıklık düzenleyici sürecin bir parçasıdır.

RF, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar sırasında, muhtemelen mikrobiyal antijenler içeren immün komplekslere yanıt olarak üretilir. Poliklonal uyarım, sağlıklı bireylerde de bulunabilen düşük afiniteli polireaktif IgM-RF'yi indükler.²

TEST PRENSİBİ

İmmünotürbidimetrik metot

Latekse bağlı, denature edilmiş IgG (antijen), numunedeki RF antikörleriyle reaksiyona girerek antijen/antikor kompleksleri oluşturur ve aglütinasyona neden olur. Aglütinasyona bağlı oluşan bulanıklığın türbidimetrik metotla 604 dalga boyunda ölçülen absorbanans değeri numunedeki RF konsantrasyonuyla orantılıdır.

REAKTİF BİLEŞENLERİ

Reaktif 1:

Tris buffer : ≤ 25 mmol/L
Sodium azide : ≤ 0.99 g/L

pH 8.2.

Reaktif 2:

İnsan gamma-globulin kaplı lateks parçacıkları süspansiyonu,

Sodyum azid : <0.99 g/L.

REAKTİF HAZIRLAMA

Reaktifler kullanım için hazırdır.

REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA ŞARTLARI

Reaktifler +2/+8°C'de kapalı tutulduğu sürece etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Açılan şişeler 30 gün +2/+8°C'de optimum şartlarda stabildir. Cihaz üstü stabilite otoanalizör soğutma spesifikasyonları ve carry-over değerleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Reaktif stabilitesi ve saklama şartları verileri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP25-A protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.⁸

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Serum ve plazma standart prosedürle toplanır. Plazma için Li-heparin, K2-EDTA ve K3-EDTA'lı numune toplama tüpleri tercih edilmelidir.

Hemolizli numuneler kullanılmamalıdır.

Serum ve plazmadaki RF stabilitesi²⁰:

1 gün +20/+25°C'de

8 gün +2/+8°C'de

3 ay -20°C'de

KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

Kalibrasyon: Bu test için RF Standard (Kalibratör) Liyofilize kullanımı gerekmektedir.

RF Standard (Kalibratör) Liyofilize

Ref.No: VT-008

Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür. Reaktif lot
RF Sayfa 1 / 4

numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

Kontrol: Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir. Tavsiye edilen:

Spesifik Protein Kontrol Seviye I (Romatoid Kontrol I)
Liyofilize

Ref.No: VT-009

Spesifik Protein Kontrol Seviye II (Romatoid Kontrol II)
Liyofilize

Ref.No: VT-010

En az iki seviye kontrol ile her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Daha sıkı kontrol takibi gerekiyorsa, laboratuvarınız için geliştirilmiş kalite kontrol prosedürlerine bakınız.

REFERANS ARALIKLARI / MEDİKAL KARAR DÜZEYLERİ

Yetişkin Serum²¹ : 0 - 30 IU/mL

Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını belirlemelidir.

Referans aralığı, CLSI EP28-A3c protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.⁹

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Ölçüm Aralığı (Measuring Interval)

CLSI EP34-ED1:2018'e göre "Ölçüm Aralığı" ilgili analitin alt miktar tayini sınırı (lower limit of quantitation; LLoQ) ile üst miktar tayini sınırı (upper limit of quantitation; ULoQ) arasında yer alan, seyreltme, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.¹⁰

RF için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 2–155 IU/mL'dir.

Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 1,5 IU/mL

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ): 2 IU/mL

Not: Bu değer belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden \leq %20 değeri temel alınır.

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.¹¹

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem 155 IU/mL'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir. Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz.

Manuel dilüsyon prosedürü için, numuneyi 1:5 oranında %0.90'lık isotonic kullanarak seyreltiniz. Bu işlemden sonra tekrar çalışılan numune sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpınız. Dilüsyon sonrası numune sonucu lineer alt sınırdan düşük olduğunu gösterecek şekilde işaretlenmişse sonucu rapor etmeyiniz. Uygun bir dilüsyon kullanarak tekrar çalıştırınız.

Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.¹²

Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20×2×2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatability) ve Laboratuvar İçi Kesinlik (Within-Laboratory precision/Within-Device Precision) değerleri elde edilmiştir.

Kullanılan protokole göre 20 gün boyunca (ardışık gün olma zorunluluğu yoktur) günde 2 ayrı çalışma (run) yapılmıştır. Bu protokol düşük ve yüksek numuneler için ayrı ayrı uygulanmış ve her bir numune için 80 sonuç elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak 2 faktörlü Nested-ANOVA modeli kullanılarak elde edilmiştir.¹³

RF'ye ait tekrarlanabilirlik ve laboratuvar içi kesinlik ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen RF Tekrarlanabilirlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
24,0 IU/mL	1,27	5,30	80
39,0 IU/mL	2,18	5,60	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.¹⁴

Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen RF Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
24,0 IU/mL	1,58	6,60	80
39,0 IU/mL	2,38	6,10	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.¹⁴

Prozon Etkisi: RF için test edilen 800 IU/mL değerine kadar prozon etkisi görülmemiştir.

Metot Karşılaştırma

Metot karşılaştırması verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda:

Passing-Bablok denklemi:¹⁵

$$y = 1,032x - 0,039 \text{ IU/mL}$$

$$r = 0,9999 \text{ olarak hesaplanmıştır.}$$

İnterferans

RF interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.^{16,17}

RF interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı $\pm\%10$ olarak alındı.¹⁸

RF interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

Hemoglobin	: ≤ 10 g/L
Bilirubin	: ≤ 20 mg/dL
Lipemi	: ≤ 10 g/L

Bilgi Notu:

- Tüm sıvı fazlı immünokimyasal analizler, antijen fazlalığının saptanmamasına duyarlı olabilir ve dikkatle değerlendirilmelidir.
- İlaçlar RF konsantrasyonunu şu şekilde etkileyebilir:
 - ✓ İnterferon α -2a ve metotreksat serum RF seviyelerini azaltabilir;
 - ✓ Metildopa, oral kontraseptifler ve oksifenisatin serum RF düzeylerini artırabilir;
 - ✓ Mteroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçlar serum RF düzeylerini azaltabilir veya bunlar üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmayabilir.¹⁹

Endojen interferantlar yanı sıra çeşitli ilaç ve metabolitlerinin, antikoagülanlar (örn. Heparin, EDTA, sitrat, oksalat) ve koruyucular (örn. Sodyum florür, iyodoasetat, hidroklorik asit) gibi örnek katkı maddelerinin, toplama ve işleme sırasında örneklerle temas edebilen maddelerin (serum ayırıcı cihazları, örnek toplama kapları ve içeriği, kateterler, kateter yıkama çözeltileri, cilt dezenfektanları, el temizleyicileri ve losyonlar, cam yıkama deterjanları, toz eldivenler vb.), belirli testleri etkilediği bilinen diyet maddelerinin (kafein, beta-karoten, haşhaş tohumu vb.) veya bir örnekte yabancı proteinlere (heterofilik antikorlar vb.), otoimmün yanıt (otoantikörler vb.) veya maligniteye bağlı (örneğin paraproteinlerin, fosfat testi ve indirekt iyon seçici elektrot yöntemleri ile girişim oluşturması) oluşturan mevcut bazı maddelerin pek çok farklı nedenden ötürü çeşitli girişimlere ve yanlış değerlendirmelere neden olacak olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.¹⁷ Bu performans karakteristikleri otoanalizör kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar farklı ekipmanlar ya da manuel prosedürler kullanıldığında bazı değişiklikler gösterebilir.

UYARILAR VE ÖNLEMLER

IVD: In Vitro Diagnostik kullanım içindir.
Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız.
Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır.
Profesyonel kullanım içindir.
İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz.
Sodyum azid içerir.

DİKKAT: Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve OHSAS (İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi) standartlarına uygun olarak ele alınması tavsiye edilmektedir.

Tehlike

EUH032 :Asitle temasta çok zehirli gaz çıkarır.
H317 :Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

Önlem

P280 :Koruyucu eldiven / koruyucu giysi / gözlük / maske kullanınız.
P264 :Kullandıktan sonra elinizi uygun şekilde yıkayınız.
P272 :Kirlenmiş iş kıyafetinin iş yeri dışında kullanımına izin verilmemelidir.

Müdahale

P302+P352 :Deri ile temasta bol sabun ve su ile yıkayınız.
P333+P313 :Deriyi tahriş eder ya da kızarıklık meydana gelirse tıbbi yardıma başvurunuz.
P362+P364 :Kontamine olmuş giysiyi çıkarınız ve kullanmadan önce uygun şekilde yıkayınız.

İmha

P501 :İçerikleri ve kapları yerel düzenlemelere göre atınız.

REFERANSLAR

1. McPherson, R. A., Pincus, M. R., (2017) Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (23rd ed.), Chapter 52: Clinical And Laboratory Evaluation of Systemic Rheumatic Diseases, p.993-1015.e7, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043.
2. van Esch WJ, Reparon-Schuijt CC, Hamstra HJ, et al: Polyreactivity of human IgG Fc-binding phage antibodies constructed from synovial fluid CD38+ B cells of patients with rheumatoid arthritis, J Autoimmun 19(4):241–250, 2002.
3. Ajeganova S, Huizinga TW: Rheumatoid arthritis: Seronegative and seropositive RA—Alike but different?, Nat Rev Rheumatol 11(1):8–9, 2015.
4. Kaplan, L., Pesce, A., (2010), Kaplan: Clinical Chemistry, 5th Edition: Clinical References – Methods of Analysis, Chapter: Rheumatoid Factor.
5. Bharadwaj A, Aggarawal A, Misra R: Clinical relevance of IgA rheumatoid factor (RF) in children with juvenile rheumatoid arthritis, Rheumatol Int 19(1/2):47–49, 1999.
6. Dorner T, Egerer K, Feist E, et al: Rheumatoid factor revisited, Curr Opin Rheumatol 16(3):246–253, 2004.
7. Houssien DA, Jonsson T, Davies E, et al: Clinical significance of IgA rheumatoid factor subclasses in rheumatoid arthritis, J Rheumatol 24(11):2119–2122, 1997.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents;



- Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking – 1st Edition. CLSI Document EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach - 1st Edition. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
 - Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
 - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
 - CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.
 - Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995:3-527.
 - Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
 - Tietz NW, editor. Clinical Guide to Laboratory Tests, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB. Saunders, 1990.

SEMBOLLER

IVD

In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz

LOT

Lot Numarası

R1

Reaktif 1

R2

Reaktif 2

GTIN

Küresel Ticari Ürün Numarası

REF

Referans Numarası

GLP

İyi Laboratuvar Uygulamaları

FOR USE WITH

Birlikte Kullanılacak Ürünleri Tanımlar

PRODUCT OF TURKEY

Türkiye Ürünü



Üretici



Son Kullanma Tarihi



Sıcaklık Sınırlaması (Saklama Şartları)



Kullanım Kılavuzuna Bakınız



Dikkat



Test Sayısı



Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.
(Validity Sağlık Hiz. Sanayi A.Ş Şirketi ile
resmi sözleşmeye dayalı üretim
anlaşması)

Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4
Bağcılar/İstanbul/Türkiye
Tel: + 90 212 444 08 92
Fax: +90 212 629 98 89