

IgA

IgA (Immunoglobulin A) konantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.

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

Ref No	Ambalaj
MH-382	75 mL
MH-383	50 mL

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI

Bu test serum ve plazmadaki IgA'nın kantitatif tayini için uygulanmaktadır.

GENEL BİLGİ

İmmüoglobülin A (IgA)'nın molekül ağırlığı 160 kDa'dır ve hem N hem de O bağı oligosakarit zincirlerinden türetilen yaklaşık %10 karbonhidrat içerir. IgA, serum immüoglobulininin yaklaşık %10 ila 15'ini oluşturur ve yarılanma ömrü 6 gündür. Monomerik formunda yapısı IgG'ninkine benzer, ancak özellikle IgA2 olmak üzere serumdaki IgA'nın %10 ila 15'i dimeriktir ve patojenik bakteriler tarafından yok edilmeye IgA1'den daha dirençlidir. Elektroforezde β - γ bölgesine göç eder.¹ IgA mukozal bağıışıklığın önemli bir bileşenidir.²

Salgısal IgA gözyaşı, ter, tükürük, süt, kolostrum, GI, gastrointestinal ve bronşiyal sekresyonlarda bulunur. Salgısal IgA'nın moleküler ağırlığı 380 kDa'dır ve bir salgı bileşeni (70 kDa) ve bir J zinciri (15.6 kDa) olmak üzere iki IgA molekülünden oluşur. Esas olarak bağırsak ve bronşların mukozalarındaki ve emziren memenin kanallarındaki plazma hücreleri tarafından sentezlenir. Kolostrum ve sütteki salgısal IgA, IgG'den daha fazladır ve yenidoğanların bağırsak enfeksiyonundan korunmasına yardımcı olabilir. IgA, alternatif yol üzerinden kompleman aktivasyonu yapabilir, ancak IgA'nın serumdaki kesin rolü açık değildir.¹

İmmün yetmezlik durumları, tek bir faktörün eksikliğinin veya birden fazla immün savunma sistemini etkileyen kombinasyonların sonucu olabilir. Örneğin, şiddetli kombine immün yetmezlik (SCID), 100.000 yenidoğanda 1'i etkileyen ve geniş spektrumlu immüoglobulin eksikliği ile sonuçlanan bir B hücresi gelişimi veya aktivasyonu bozukluğudur. Daha yaygın olan birincil eksiklikler³ yalnızca bir veya iki immüoglobulin sınıfını (IgA) veya alt sınıfı (IgA veya IgG alt sınıfları) veya polisakarit antijenlerine karşı antikor üretme yeteneğini içerir. IgA eksikliği, çölyak hastalığının tespiti için yanlış negatif test sonuçlarına yol açabilir ve etkilenen bazı kişiler, IgA içeren kan ürünleri almaları durumunda anafilaksi riski altındadır.⁴

Plazma immüoglobulinlerindeki poliklonal artışlar enfeksiyona verilen normal yanıttır. IgA cilt, bağırsak, solunum ve böbrek enfeksiyonlarında artar. Kronik bakteriyel enfeksiyon, tüm immüoglobulin

konantrasyonlarının artmasına neden olabilir.

Paraproteinler olarak adlandırılan monoklonal immüoglobulinler, polimerler, monomerler, serbest hafif zincir veya ağır zincirler gibi bireysel immüoglobulin zincirleri veya immüoglobulinlerin fragmanları olabilir. Monoklonal paraprotein hastalıklarının klinik, epidemiyolojik ve biyokimyasal özelliklerine bakıldığı zaman yaklaşık olarak hastaların %25'inde plazmada IgA tipi paraproteinler tespit edilir. Bu hastaların %70'nin idrarında ise serbest hafif zincirli paraproteinler görülür. Hastalar genelde hiperkalsemi ve amiloidoz geliştirmeye yatkındırlar. Paraproteinlerin yaklaşık %60'ı plazma hücresi maligniteleri (hafif zincir amiloidoz, multiple miyelom veya soliter plazmasitoma) ile ilişkilidir ve yaklaşık %15'i, esas olarak lenf düğümlerinde (lenfomalar, kronik lenfositik lösemi, Waldenström makroglobulinemi veya ağır zincir hastalığı) olmak üzere B lenfositlerinin aşırı üretiminden kaynaklanmaktadır.¹

TEST PRENSİBİ

İmmünotürbidimetrik metot

Numunedeki IgA, anti-human IgA antikorları varlığında çökelti oluşturur. Antijen antikor kompleksinin oluşturmuş olduğu çökelti sonucunda oluşan bulanıklığa ait 340 nm ışık dalga boyunda ölçülen absorbans değeri, ölçülen numune içindeki IgA konantrasyonu ile doğru orantılıdır.

REAKTİF BİLEŞENLERİ

Reaktif 1:

İmidazol tampon	≤ 0.1 mol/L
Keçi anti-insan IgA antijeni	
Sodium azide	≤ %0.1

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.⁵

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Standart prosedürle toplanan serum ya da plazma kullanılabilir. Plazma için antikoagülan olarak heparin ya da EDTA kullanılmalıdır. Lipemik örnekler test için uygun değildir. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır.

Serum ve plazmadaki IgA stabilitesi¹⁹:

8 ay +20/+25°C'de

8 ay +2/+8°C'de

8 ay -20°C'de

Bilgi Notu:

- Numuneler çözüldükten sonra tekrar dondurulmamalıdır, çünkü tekrarlanan dondurma ve çözme işlemleri proteinlerin bozulmasına neden olabilir.⁶

KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

Kalibrasyon: Bu test için Protein Kalibratör kullanımı gerekmektedir.

Protein Kalibratör Liyofilize

Ref.No: VT-012

Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür. Reaktif lot 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:

Protein Kontrol Serum I Liyofilize

Ref.No: VT-013

Protein Kontrol Serum II Liyofilize

Ref.No: VT-014

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

Beklenen Değerler^{20,21}

Yaş	Beklenen Değer (mg/dL)
0 ile < 1 yaş	< 14
1 yaş ile < 3 yaş	< 80
3 yaş ile < 6 yaş	11-142

Yaş	Beklenen Değer (mg/dL)
6 yaş ile <14 yaş	34 – 220
14 yaş ile <19 yaş	40 – 293
>19 yaş (Yetişkinler)	70 – 400

Bilgi Notu:

- İmmüoglobulin konsantrasyonları hamilelik sırasında azalır ve doğum sonrası erken dönemde en düşük seviyelere ulaşır. Düzeyler çocuklarda ve yetişkinlerde büyük farklılıklar gösterir; Transplasental geçişin bir sonucu olarak bebeklerde bulunan immüoglobulinler sonrasında, yaklaşık 6 aylık olana kadar azalır. Çocuklardaki düzeyleri ergenlik döneminden yetişkin düzeyine doğru yükseliş gösterir.^{7,8}

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

Birim Dönüşüm:

mg/dL × 0.01 = g/L

g/L × 6.25 = µmol/L

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

IgA için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 3.7 – 650 mg/dL'dir.

Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 2.1 mg/dL

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ): 3.7 mg/dL

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

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

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem 650 mg/dL'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir. Bu değer üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz.

Manuel dilüsyon prosedürü için, numuneyi 1:5 oranında %0.90'lık izotonik kullanarak seyreltiniz. Bu işlem

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

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

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

Ortalama konsantrasyon	SD*	%CV	n
75 mg/dL	2.06	2.75	80
372 mg/dL	3.21	0.86	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 IgA Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD*	%CV	n
75 mg/dL	2.57	3.43	80
372 mg/dL	7.37	1.98	80

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

Prozon Etkisi: IgA için test edilen 1300 mg/dL değerine kadar prozon etkisi görülmemiştir.

İnterferans

IgA interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları “CLSI EP37-ED1:2018” ve “CLSI EP07-ED3:2018” kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.^{15,16}

IgA interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından

anamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı $\pm\%10$ olarak alındı.¹⁷

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

Bilirubin	: ≤ 20 mg/dL
Romatoid Faktör	: ≤ 300 IU/mL
Lipemi	: ≤ 7.5 g/L
Hemoglobin	: ≤ 10 g/L

Bilgi Notu:

- Reaktif antikorlara bağlanan romatoid faktör veya heterofilik antikorların varlığı immünolojik testi etkileyebilir.⁶
- Yüksek düzeyde immünoglobulin varlığında (örn. multipl miyelomda) prozon veya hook etkileri hatalı olarak düşük sonuçlara yol açabilir ve doğru miktar tayini için numunenin seyreltilmesini gerektirebilir.¹⁸

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 çözümleri, 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 yanıtı (otoantikorlar 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.¹⁶

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. Rifai, N., Chiu, R. W., & Young, I., et al., (2023) Tietz Textbook of Laboratory Medicine (7th ed.), Chapter 31: Amino Acids, Peptides, and Proteins, p.349-349.e42, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043
2. Woof, J.M. and J. Mestecky, Mucosal immunoglobulins. Immunol Rev 2005. 206: p. 64-82.
3. Stiehm, E.R., The four most common pediatric immunodeficiencies. J Immunotoxicol 2008. 5(2): p. 227-34.
4. Brown, R., et al., An evaluation of the DiaMed assays for immunoglobulin A antibodies (anti-IgA) and IgA deficiency. Transfusion 2008. 48(10): p. 2057-9.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
6. Pesce, A. J., & Kaplan, L. D. (2009). Methods in Clinical Chemistry: Kaplan and Pesce's: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation: Vol. I (5th ed.), Chapter: Immunoglobulin Quantitation, p.753-61. Elseviers.
7. Warren JS. Immunoglobulin quantification and viscosity measurement. In: Detrick B, Hamilton G, Folds J, eds. Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology. 7th ed. Washington, DC: ASM Press; 2006:69-74.
8. Lock RJ. Immunoglobulins and immunoglobulin subclasses in the elderly. Ann Clin Biochem 2003;40:143-148.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
17. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.
18. Butch AW. Dilution protocols for detection of hook effects/prozone phenomenon. Clin Chem 2000;46:1719-1720.
19. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
20. Dati F, Schumann G, Thomas L, et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:517-520.
21. Estey MP, Cohen AH, Colantonio DA, et al. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: Direct validation using reference samples from the CALIPER cohort. Clin Biochem 2013;46:1197-1219.



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
info@archem.com.tr www.archem.com.tr
info@validity.com.tr www.validity.com.tr



SEMBOLLER**IVD**

In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz

LOT

Lot Numarası

R1

Reaktif 1

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