

IgM

IgM (Immunoglobulin M) konsantrasyonunun tayini için diyagnostik reaktif.

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

Ref No	Ambalaj
MH-402	75 mL
MH-403	50 mL

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI

Bu test insan serum ya da plazmasındaki IgM'nin (Immunoglobulin M) kantitatif tayini için kullanılmaktadır.

GENEL BİLGİ

İmmünoglobulinler (antikorlar) yabancı immünojenlere karşı üretilir ve yabancı molekül veya organizmanın temizlenmesini başlatır. İnsan immünoglobulin molekülleri, iki özdeş ağır (H) zincir ve iki özdeş hafif (L) zincirden oluşan bir veya daha fazla temel birimden oluşur. L zincirleri bir değişken ve bir sabit alana sahipken H zincirleri bir değişken ve üç ila dört sabit alana sahiptir; değişken bölge antijen tanıma ve bağlanmada rol oynar. Değişken alanlardaki geniş çeşitlilik, immünoglobulin genlerinin somatik rekombinasyonu ve mutasyonu ile meydana gelir. Sabit alanlar, belirli bir alt sınıftaki her immünoglobulin molekülü için aynıdır ve kompleman reseptörlerine bağlanma ve kompleman aktivasyonu için yerler taşır. Değişken alanlar antijen bağlama bölgelerini içerir ve ağır zincirlerin sabit alanları, kompleman aktivasyonu ve reseptör bağlanması için yerlere sahiptir. İmmünoglobulinlerin pepsin veya papain ile muamele edilmesi, antijen bağlama fragmanları (Fab) ve sabit bölge fragmanları (Fc) üretebilir. Ağır zincirlerin sabit alanlarındaki (Fc bölgesi) varyasyonlar, immünoglobulinlerin gruplandırıldığı sınıflar ve alt sınıflarla sonuçlanır: Sırasıyla IgM, IgG (dört alt sınıf), immünoglobulin A (IgA) (iki alt sınıf), immünoglobulin D (IgD) ve immünoglobulin E (IgE).¹

Bağımsız olarak ve ağır zincirlerden biraz fazla miktarda üretilen hafif zincirler iki tiptedir: kappa (K) ve lambda (λ). Ağır zincir genleri kromozom 14 üzerinde bulunurken K hafif zincirler kromozom 2 üzerindeki bir gen tarafından kodlanır, λ zinciri geni ise kromozom 22 üzerindedir.

İmmünoglobulinler, kemik iliğinde B lenfosit kök hücrelerinin soyundan gelen plazma hücreleri tarafından sentezlenir. Esas olarak lenf düğümlerinde ve kanda bulunan daha olgun B lenfositleri, yüzey zarlarında reseptör immünoglobulinleri geliştirir. Bir hedef antijene bağlandıktan sonra bu B lenfositleri çoğalır ve hedef antijene karşı antikor üreten bir plazma hücresi klonuna dönüşür.

B lenfositleri başlangıçta IgM yüzey reseptörlerine sahiptir ve bir antijene karşı ilk veya "birincil" yanıt olarak IgM salgılar.¹

IgM, B hücresi gelişiminin erken aşamalarında üretilir. Yenidoğanların olgunlaşmamış bağışıklık sistemlerinde sentezlenen başlıca immünoglobulin IgM'dir. Yetişkin serumunda en çok bulunan üçüncü immünoglobülinidir ve genellikle dolaşımdaki toplam immünoglobülinlerin %5 ila %10'unu oluşturur. Bir membran reseptör molekülü olarak IgM monomerdur, ancak serum IgM'nin çoğu, küçük J (birleşme) zincirine disülfid bağları yoluyla bağlanan beş monomer içeren bir pentamerdir. Plazma hücreli maligniteler pentamerlere ek olarak veya pentamerlerin yerine monomerik IgM salgılayabilir. IgM'nin yüksek molekül ağırlığı (970 kDa; %10 karbonhidrat) ekstrasvasküler boşluklara kolayca geçişini engeller. IgM plasentadan geçmez ve bu nedenle yenidoğanların hemolitik hastalığının etiolojisinde yeri yoktur. Komplemanı IgG'den daha etkili bir şekilde aktive eder. Bir IgM molekülünün bağlanması kompleman CP'yi aktive etmek için yeterli olabilir.¹ Nadir görülen hiper-IgM sendromlarında IgG ve IgA'ya sınıf geçişi yetersizdir. Etkilenen hastalarda IgG ve IgA eksikliği vardır ve enfeksiyona karşı duyarlılık artar.²

Plazma immünoglobulinlerindeki poliklonal artışlar enfeksiyona verilen normal yanıttır. Otoimmün yanıtlarda IgG baskın ve cilt, bağırsak, solunum ve böbrek enfeksiyonlarında IgA artar iken, IgM primer viral enfeksiyonlarda ve sıtma gibi parazitlerle kan dolaşımı enfeksiyonunda artar. Kronik bakteriyel enfeksiyon ise, tüm immünoglobulin konsantrasyonlarının artmasına neden olabilir.¹

TEST PRENSİBİ

İmmünotürbidimetrik ölçüm

Numunedeki IgM, anti-human IgM antikorları varlığında çökler. Meydana gelen antijen-antikor kompleksinin 340 nm dalga boyunda türbidimetrik olarak ölçülen absorpsiyon değeri IgM konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

REAKTİF BİLEŞENLERİ

Imidazole buffer	: ≤ 0.2 mol/L
Goat anti-human IgM antibodies	
Sodium azid	: $\leq \%0.1$

REAKTİF HAZIRLAMA

Reaktif kullanım için hazırdır.

REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA ŞARTLARI

Reaktif +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.³

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Serum ve Li-heparin ya da K₂-EDTA plazma kanı kullanılabilir ve standart prosedürle toplanır. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır. Testten önce numune homojenize edilmelidir.

Serum ve plazmadaki IgM stabilitesi: ⁴

7 gün +20/+25°C
7 gün +2/+8°C
6 ay -20°C

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 Seviye I-Liyofilize
Ref.No: VT-013

Protein Kontrol Seviye II-Liyofilize
Ref.No: VT-014

En az iki seviye kontrol 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

Yetişkinler : 40-230 mg/dL

Çocuklar ve gençler

0-14 gün	: 3-32 mg/dL
15 günlük < 13 haftalık	: 10-67 mg/dL
13 haftalık < 1 yaş	: 14-82 mg/dL
1 < 19 yaş	: 45-178 mg/dL

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.⁵

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.⁶

IgM için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 2-300 mg/dL'dir

Tayin Limitleri (Detection Capability):

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 0.5 mg/dL'dir.

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LOQ): 2.0 mg/dL'dir.

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.⁷

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem, 300 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 1:10 oranında %0.90'luk isotonik 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.⁸

Keskinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20x2x2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatability) ve Laboratuvar İçi Keskinlik (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.⁹

IgM'ye ait tekrarlanabilirlik ve laboratuvar içi keskinlik SD ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

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

Ortalama konsantrasyon	SD*	%CV	n
55 mg/dL	1.30	2.36	80
193 mg/dL	2.05	1.06	80

*SD: Standart Sapma

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.¹⁰

Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen IgM Laboratuvar İçi Keskinlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	%CV	n
55 mg/dL	1.77	3.22	80
193 mg/dL	2.45	1.27	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.¹⁰

Metot Karşılaştırma

Metot karşılaştırması verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda:

$r=0.985$ olarak hesaplanmıştır.

Passing-Bablok denklemi:

$$y = 1.007x + 0.3 \text{ mg/dL}$$

Prozon Etkisi: IgM için test edilen 1400 mg/dL değerine kadar prozon etkisi görülmemiştir.

İnterferans

IgM interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde

belirlendi.^{11,12}

IgM 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.¹³

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

Hemoglobin	: ≤ 20 g/L
Bilirubin	: ≤ 20 mg/dL
Rheumatoid faktörler	: ≤ 150 IU/mL
Lipemi	: ≤ 4.40 g/L

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 (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.¹²

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 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-e42, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043
2. Durandy, A., S. Peron, and A. Fischer, Hyper-IgM syndromes. Curr Opin Rheumatol 2006. 18(4): p. 369-76.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
4. Guide to Laboratory Tests. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006
5. 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.
6. 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
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.

11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
13. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.



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



Validity

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

dity