

Gastrin

IMMULITE® 2000 Gastrin

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of gastrin in serum, as an aid in the diagnosis and treatment of patients with disorders associated with abnormal gastrin production.

Catalog Numbers: **L2KGA2** (200 tests)

Test Code: **GAS** Color: **Light Green**

Summary and Explanation

Gastrin is a major gastrointestinal hormone. It serves to stimulate gastric acid secretion and exists in a number of molecular forms, differing from one another in the length of the polypeptide backbone and in derivatizations of individual amino acids.¹⁰ The three principal forms — G-17, G-34 and G-14 — are named for the number of amino acids which they contain.

Immunoassays for gastrin play an essential role in the identification of Zollinger-Ellison tumors (gastrinomas). These tumors are typically, but not invariably, associated with elevated gastrin levels, gastric acid hypersecretion and peptic ulcer disease.

In fasting subjects, gastrin normally circulates at levels of less than 100 pg/mL, with some day-to-day variability. (A survey of the literature indicates that the upper reference limit is to a considerable extent method-dependent, being as high as 200 or 300 pg/mL for some RIA systems.¹⁸) Fasting gastrin levels in patients with Zollinger-Ellison syndrome are typically very high, well above the reference range for healthy individuals.

Elevated values are also encountered in other conditions. Where gastric acid secretion is impaired, for example in pernicious anemia, gastrin levels are characteristically (and appropriately) increased. Hypergastrinemia and hypersecretion of gastric acid are also encountered in the absence of pancreatic or duodenal tumors. Thus,

hypergastrinemia without gastrinoma may be found in pyloric obstruction with antrum distension, after vagotomy, in the "retained antrum" syndrome, and in some patients with ordinary peptic ulcer disease.

Since roughly half of all patients with Zollinger-Ellison tumors have fasting gastrin levels less than 500 pg/mL, the range for gastrinoma overlaps significantly with the range for other forms of hypergastrinemia. A confirmation procedure is therefore often necessary. This usually involves analysis of gastrin levels following secretin injection, calcium infusion or a test meal. The literature suggests that the secretin test is the most reliable of these follow-up procedures.^{1,6,9}

The molecular heterogeneity of gastrin has important implications for the design of gastrin immunoassays. Since some gastrinomas secrete only G-17, and others secrete only G-34, it is advantageous to use antibodies that will recognize multiple forms. Use of an overly specific immunoassay carries the risk of missing a tumor.^{4,11,19}

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Gastrin is a chemiluminescent, enzyme-labeled immunometric assay based on a ligand-labeled murine monoclonal capture antibody specific for gastrin and separation by anti-ligand-coated solid phase.

The patient sample along with the ligand-labeled anti-gastrin monoclonal antibody, an alkaline phosphatase-conjugated rabbit polyclonal anti-gastrin antibody and an alkaline phosphatase-conjugated murine monoclonal anti-gastrin antibody are simultaneously incubated in the presence of the immobilized anti-ligand bead in a Reaction Tube. During the 60 minute incubation, gastrin molecules in the sample form antibody sandwich complexes which, in turn, bind to anti-ligand on the solid phase. Unbound conjugate is then removed by a centrifugal wash, after which luminogenic substrate is added and the Reaction Tube is incubated for a further five minutes.

The chemiluminescent substrate, a phosphate ester of adamantyl dioxetane, undergoes hydrolysis in the presence of alkaline phosphatase to yield an unstable intermediate. The continuous production of this intermediate results in the sustained emission of light. The bound complex — and thus also the photon output, as measured by the luminometer — is proportional to the concentration of gastrin in the sample.

Incubation Cycles: 1 × 60 minutes.

Specimen Collection

For basal serum gastrin levels, the patient must be fasting overnight, preferably 12 hours or more. Collect blood by venipuncture¹⁶ into plain tubes (without anticoagulant) noting the time of collection and separate the serum from the cells in a refrigerated centrifuge as soon as possible. Aliquot and freeze without delay.¹⁷

EDTA plasma should *not* be used in the IMMULITE 2000 Gastrin procedure.

Lipemic, icteric or grossly contaminated samples may give erroneous results. The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Gastrin has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 50 µL serum.

Storage: Stable 4 hours at 2–8°C, or 30 days aliquotted at –20°C in a freezer that does not self-defrost.²⁰

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

Gastrin Bead Pack (L2GA12)

With barcode. 200 beads, coated with anti-ligand derived from streptavidin. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KGA2: 1 pack.

Gastrin Reagent Wedge (L2GAA2)

With barcode. 11.5 mL ligand-labeled anti-gastrin murine monoclonal antibody, alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to murine monoclonal anti-gastrin antibody, and alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to rabbit polyclonal anti-gastrin, in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KGA2: 1 wedge.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Gastrin Adjustors (LGAL, LGAH)

Two vials (Low and High) of lyophilized synthetic human gastrin G-17 in a buffer matrix. Reconstitute each vial by adding 2 mL distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion. Stable after reconstitution for 30 days (aliquotted)

at –20°C in a freezer that does not self-defrost.

L2KGA2: 1 set.

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Kit Components Supplied Separately

Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

For on-board dilution of high samples. One vial, concentrated (ready-to-use), nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2M2Z: 25 mL **L2M2Z4:** 55 mL

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2M2Z: 3 labels **L2M2Z4:** 5 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

Also available

LGACM: Bi-level Gastrin Control Module

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval: 2 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of gastrin.

Expected Values

A reference range study was performed in which 143 fasting samples — 49 from laboratory volunteers in good health and 94 presumed normal specimens from a large reference laboratory in the United States — were assayed by the IMMULITE 2000 Gastrin procedure. This study yielded a median value of 32 pg/mL and a range, corresponding to the nonparametric central 95% of the observations, of

13 to 115 pg/mL

for fasting samples from healthy adults.

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitation

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in pg/mL. The assay has been standardized against the Medical Research Council's Research Standard A for gastrin II, porcine [NIBSC 66/138]. (Unless otherwise specified, all results were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factors:

pg/mL × 0.47664 → pmol/L

pg/mL × 1 → mU/L [NIBSC 66/138]

Calibration Range: up to 1,000 pg/mL [NIBSC 66/138].

Analytical Sensitivity: 5 pg/mL.

High-dose Hook Effect:

None up to 226,000 pg/mL of gastrin G-17 Type I (nonsulfated).

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 10 days, four runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. Because of the molecular heterogeneity of gastrin, the linearity of this assay does not demonstrate traditional characteristics of dilutional parallelism. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with two sets of three gastrin solutions (325 pg/mL, 600 pg/mL and 1,100 pg/mL) were assayed. One set contained three G-17 Type II (sulfated) solutions, and the other set contained three G-17 Type I (nonsulfated) solutions. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody recognizes predominantly G-17 with lesser recognition of G-34 and mini-gastrin. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: May interfere with the assay, causing degradation of values at levels above 50 mg/L. (See "Bilirubin" table.)

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 550 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay. (See "Hemolysis" table.)

Lipemia: Interferes with the assay, causing degradation of values at levels above 1,000 mg/dL. (See "Lipemia" table.)

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 30 volunteers into plain glass and plastic serum, plastic sodium heparinized and EDTA tubes and plastic gel barrier tubes (SST[®]). All tubes were from Becton Dickinson. In six sets of the matched samples, equal volumes were spiked with various concentrations of gastrin, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 Gastrin procedure.

EDTA is not suitable for use. EDTA plasma can average up to 50% lower values than plain serum.

(Serum glass) =
1.03 (Serum plastic) – 0.06 pg/mL
r = 0.999

(Na Heparin plastic) =
0.995 (Serum plastic) + 0.43 pg/mL
r = 0.999

(SST plastic) = 0.978 (Serum plastic) +
4.0 pg/mL
r = 0.999

Means:

128 pg/mL (Plain Serum plastic)

132 pg/ml (Plain Serum glass)

128 pg/mL (Na Heparin plastic)

129 pg/ml (SST plastic)

Method Comparison: The assay was compared to a commercially available RIA assay for gastrin (Kit A) on 100 samples from apparently healthy volunteers. (Concentration range: approximately 10 – 305 pg/mL. See graph.) By linear regression:

(IMMULITE 2000) = 1.04 (Kit A) – 24.7 pg/mL
r = 0.926

Means:

57.0 pg/mL (IMMULITE 2000)

78.3 pg/mL (Kit A)

References

- 1) Clain JE. Diagnosis and management of gastrinoma (Zollinger-Ellison syndrome). *Mayo Clinic Proceedings* 1982;57:265-8.
- 2) Fiddian-Green RG. Hypergastrinemia – what does it mean? In: Thompson NW and Vinik AI, editors. *Endocrine Surgery Update*. New York: Grune & Stratton, 1983:219-35.
- 3) Friesen SR and Tomita T. Pseudo-Zollinger-Ellison syndrome: hypergastrinemia, hyperchlorhydria without tumor. *Annals of Surgery* 1981;194:481-93.
- 4) Hesser and Kao PC. Comparison of two assays for serum gastrin (abstract). *Clinical Chemistry* 1983;29:1161-2.
- 5) Jensen RT, et al. NIH Conference. Zollinger-Ellison syndrome: current concepts and management. *Ann Intern Med* 1983;98:59-75.
- 6) Malagelada J-R, et al. Laboratory diagnosis of gastrinoma. *Mayo Clinic Proceedings* 1982;57:211-8, 219-26.
- 7) Malagelada J-R, et al. Medical and surgical options in the management of patients with gastrinoma. *Gastroenterology* 1983;84:1524-32. See also *ibid*:1621-32.
- 8) McCarthy DM. Zollinger-Ellison syndrome. *Annual Review of Medicine* 1982;33:197-215.
- 9) McGuigan JE and Wolfe MM. Secretin injection test in the diagnosis of gastrinoma. *Gastroenterology* 1980;79:1324-31.
- 10) Rehfeld JF. Four basic characteristics of the gastrin-cholecystokinin system. *American Journal of Physiology*

1981;240:G255-66. 11) Rehfeld JF, et al. Misuse of gastrin radioimmunoassay kits. *Lancet* 1983 6 Aug;ii:338. 12) Romanus ME, et al. Comparison of four provocative tests for the diagnosis of gastrinoma. *Annals of Surgery* 1983;5:608-17. 13) Stage JG and Stadil F. The clinical diagnosis of the Zollinger-Ellison syndrome. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1979;53 Suppl 14:79-91. 14) Walsh JH and Lam SK. Physiology and pathology of gastrin. *Clinics in Gastroenterology* 1980 Sept;9(3):567-91. 15) Zollinger RM, Ellison EC, et al. Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors. *Annals of Surgery* 1980;192:422-30. 16) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 17) Burtis CA, Ashwood ER, Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: Saunders, 1994: 1584. 18) Lindstedt G, et al. Analytical and clinical evaluation of a radioimmunoassay for gastrin. *Clin Chem* 1985;31,1:76-82. 19) Goetze JP, Rehfeld JF, Impact of assay epitope specificity in gastrinoma diagnosis. *Clinical Chemistry*, 2003;49,2:333-334. 20) Jacobs DS, et al., Laboratory test handbook. Cleveland: Lexi-Comp, 1996: 135.

Technical Assistance

In the United States, Contact DPC's Technical Services department.
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

The Quality System of Diagnostic Products Corporation is registered to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (pg/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	71	3.9	5.5%	5.0	7.0%
2	111	3.5	3.2%	6.5	5.9%
3	242	15	6.2%	16	6.6%
4	469	19	4.1%	22	4.7%
5	788	30	3.8%	77	9.8%
6	894	38	4.3%	69	7.7%

Linearity (pg/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	649	—	—
	4 in 8	329	324	102%
	2 in 8	169	162	104%
	1 in 8	88.1	81.1	109%
2	8 in 8	221	—	—
	4 in 8	109	111	98%
	2 in 8	57.4	55.3	104%
	1 in 8	32.8	27.7	118%
3	8 in 8	181	—	—
	4 in 8	93.4	90.4	103%
	2 in 8	49.3	45.2	109%
	1 in 8	27.5	22.6	122%
4	8 in 8	168	—	—
	4 in 8	81.8	84.2	97%
	2 in 8	41.1	42.1	98%
	1 in 8	22.7	21.0	108%
5	8 in 8	136	—	—
	4 in 8	76.8	68.1	113%
	2 in 8	41.1	34.0	121%
	1 in 8	21.9	17.0	129%

Recovery (pg/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	36.6	—	—
	A – G-17 II	424	360	118%
	B – G-17 II	737	635	116%
	C – G-17 II	1,365	1,135	120%
	A – G-17 I	409	360	114%
	B – G-17 I	780	635	123%
2	C – G-17 I	1,443	1,135	127%
	—	22.0	—	—
	A – G-17 II	418	346	121%
	B – G-17 II	724	621	117%
	C – G-17 II	1,350	1,121	120%
	A – G-17 I	352	346	102%
3	B – G-17 I	674	621	109%
	C – G-17 I	1,379	1,121	123%

Specificity

Compound ¹	pg/mL Added ²	Apparent Conc. ³	% Cross-reactivity ⁴
Mini-Gastrin	1,000	22.9	2.3%
Gastrin G-17 Type II (sulfated)	250	313	125%
Gastrin G-17 Type II (sulfated)	500	554	111%
Gastrin G-17 Type II (sulfated)	1,000	1,103	110%
Gastrin G-34 Type I (nonsulfated)	500	170	34%
Gastrin G-34 Type I (nonsulfated)	1,000	249	25%
Gastrin G-34 Type I (nonsulfated)	2,000	433	22%
Gastrin G-34 Type II (sulfated)	50	< 10	—
Gastrin G-34 Type II (sulfated)	500	54.9	11%
Gastrin G-34 Type II (sulfated)	5,000	391	8%
Gastrin 1-13 Type I (nonsulfated)	1,000	ND	ND
Gastrin 1-13 Type I (nonsulfated)	10,000	ND	ND
Pentagastrin	10,000	ND	ND
Pentagastrin	1,000	ND	ND
Pentagastrin	500	ND	ND
Cholecystokinin (sulfated) CCK	1,000	ND	ND
Cholecystokinin (nonsulfated)	1,000	ND	ND
Cholecystokinin CCK 10-20	1,000	9.4	0.9%
Cholecystokinin CCK 1-21	1,000	ND	ND
Caerulein	10,000	ND	ND
Caerulein	1,000	ND	ND
Caerulein	500	ND	ND
Caerulein	250	6.3	2.5%

ND: not detectable.⁵

Bilirubin

	Unspiked ³	Unconjugated ¹			Conjugated ²		
		50 mg/L	100 mg/L	200 mg/L	50 mg/L	100 mg/L	200 mg/L
1	47.2	45.4	42.5	43.2	44.3	42.5	44.4
2	154	154	145	146	151	142	140
3	356	328	317	324	330	323	319
4	297	278	264	263	269	257	267
5	479	448	441	435	443	409	415

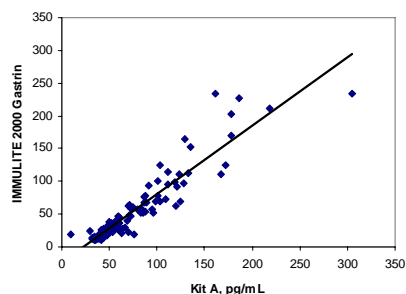
Hemolysis

	Unspiked ¹	157 mg/dL	314 mg/dL	550 mg/dL
1	47.5	44.0	46.1	46.6
2	155	152	152	146
3	328	309	304	300
4	257	241	234	229
5	391	374	389	361

Lipemia

Sample ¹	Triglycerides Added mg/dL ²	O Observed ³	E Expected ⁴	%O/E ⁵
1	—	50.5	—	—
	500	48.0	49.2	98%
	1,000	44.8	48.0	93%
	2,000	38.0	45.5	84%
	3,000	39.2	42.9	91%
2	—	164	—	—
	500	141	160	88%
	1,000	137	156	88%
	2,000	124	148	84%
	3,000	114	139	82%
3	—	357	—	—
	500	336	348	97%
	1,000	317	339	94%
	2,000	284	321	88%
	3,000	267	303	88%
4	—	323	—	—
	500	304	315	97%
	1,000	287	307	93%
	2,000	260	291	89%
	3,000	238	275	87%
5	—	522	—	—
	500	478	509	94%
	1,000	439	496	89%
	2,000	398	470	85%
	3,000	402	444	91%

Method Comparison



$$(IMMULITE 2000) = 1.04 (\text{Kit A}) - 24.7 \text{ pg/mL}$$

$$r = 0.926$$

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³Gemessene Konzentration, ⁴% Kreuzreaktivität, ⁵NN: Nicht nachweisbar. **Effect of Bilirubin:** ¹Unkonjugiertes, ²Konjugiertes, ³Ohne Zugabe von. **Effect of Hemolysis:** ¹Ohne Zugabe von. **Lipemia:** ¹zugesetzte Triglyceride, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵Ohne Zugabe von. **Method Comparison:** Gastrin: Gastrin.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³Concentración aparente, ⁴% Reacción cruzada, ⁵ND: no detectable. **Effect of Bilirubin:** ¹libre, ²conjugada, ³Sin añadir. **Effect of Hemolysis:** ¹Sin añadir. **Lipemia:** ¹Triglicéridos añadida, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵Sin añadir. **Method Comparison:** Gastrin: Gastrina.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Concentration apparente, ⁴Réaction croisée %, ⁵ND: non détectable. **Effect of Bilirubin:** ¹Non conjuguée, ²Conjuguée, ³Non chargés. **Effect of Hemolysis:** ¹Non chargés. **Lipemia:** ¹Triglycérides ajouté, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵Non chargés. **Method Comparison:** Gastrin: Gastrine.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Concentrazione apparente, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵ND: non determinabile. **Effect of Bilirubin:** ¹Non coniugata, ²Coniugata, ³Semplice. **Effect of Hemolysis:** ¹Semplice. **Lipemia:** ¹Trigliceridi aggiunta, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵Semplice. **Method Comparison:** Gastrin: Gastrina.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Apparent Concentration, ⁴Percentagem de reacção cruzada, ⁵ND: não detectável. **Effect of Bilirubin:** ¹Não conjugada, ²Conjugada, ³Não adicionada. **Effect of Hemolysis:** ¹Não adicionada. **Lipemia:** ¹Trigliceridos adicionada, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵Não adicionada. **Method Comparison:** Gastrin: Gastrina.

Deutsch

IMMULITE 2000 Gastrin

Anwendung: Zur *in vitro* Diagnostik unter Verwendung des IMMULITE 2000 Systems – zur quantitativen Bestimmung von Gastrin im Serum, als Hilfestellung bei der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Erkrankungen, die mit einer gestörten Gastrin Produktion einhergehen.

Artikelnummern: **L2KGA2** (200 Tests)

Testcode: **GAS** Farbe: **hellgrün**

Klinische Relevanz

Gastrin ist eines der wichtigsten gastrointestinalen Hormone. Es dient der Magensäure-Stimulation und existiert in zahlreichen molekularen Formen. Sie unterscheiden sich voneinander durch die Länge des Hauptpolypeptids und der Derivatisierung der einzelnen Aminosäuren.¹⁰ Die drei Hauptformen — G-17, G-34 und G-14 — sind nach ihrer Anzahl der Aminosäuren benannt.

Immunoassays für Gastrin spielen eine wichtige Rolle in der Erkennung des Zollinger-Ellison Tumors (Gastrinom). Diese Tumore sind typischerweise, aber nicht ausnahmslos, verbunden mit erhöhten Gastrin Spiegel, Magensäure Hypersekretion und peptischem Ulcus.

Bei nüchternen Versuchspersonen finden sich Gastrin Spiegel unter 100 pg/ml, mit einigen Tag-zu-Tag Variationen. (Eine Literaturübersicht deutet darauf hin, dass eine obere Referenzgrenze zu einem beträchtlichen Ausmaß methodenabhängig ist, bis zu einer Höhe von 200 oder 300 pg/ml für einige RIA Systeme.¹⁸) Gastrin Spiegel bei nüchternen Patienten mit dem Zollinger-Ellison Syndrom sind typischerweise sehr hoch - oberhalb des Referenzbereiches Gesunder.

Erhöhten Werten begegnet man auch unter anderen Umständen. Bei beeinträchtigter Magensäuresekretion, z.B. bei perniziöser Anämie, sind Gastrin Spiegel charakteristisch (und entsprechend) erhöht. Hypergastrinämie und Hypersekretion der Magensäure treten ebenso ohne Tumore des Pankreas

oder des Zwölffingerdarms auf. Somit kann eine Hypergastrinämie ohne Gastrinom beim Verschluss des Magenausgangs mit einer Distension des Antrums nach Vagotomie, beim "retained antrum" Syndrom und einigen Patienten mit gewöhnlichem peptischen Ulcus auftreten.

Da ungefähr die Hälfte der Zollinger-Ellison-Tumor-Patienten nüchtern Gastrin Spiegel unter 500 pg/ml haben, überschneiden sich die Bereiche für Gastrinämie beträchtlich mit den Bereichen anderer Formen der Hypergastrinämie. Daher ist oft ein Bestätigungsverfahren notwendig. Dies erfolgt normalerweise durch die Messung der Gastrin Spiegel nach einer Sekretin-Infusion, Calcium-Infusion oder einer Testmahlzeit. Publikationen deuten darauf hin, dass der Sekretin-Test der verlässlichste dieser Folgemaßnahmen ist.^{1,6,9}

Die molekulare Heterogenität des Gastrins hat wichtige Auswirkungen auf das Design von Gastrin Immunoassays. Da einige Gastrinämien nur G-17 und wieder andere nur G-34 sezernieren ist es von Vorteil, Antikörper zu verwenden, die alle Formen erkennen. Die Verwendung eines allzu spezifischen Immunoassays birgt das Risiko einen Tumor nicht zu erfassen.^{4,11,19}

Methodik

IMMULITE 2000 Gastrin ist ein Chemilumineszenzimmunoassay mit Enzymmarkierung. Als Fänger-Antikörper wird ein Ligand-markierter, monoklonaler Antikörper von der Maus, der gegen Gastrin gerichtet ist, verwendet. Die Trennung erfolgt durch eine Anti-Ligand beschichtete Festphase.

Die Patientenprobe wird zusammen mit dem Ligand-markierten, monoklonalen Anti-Gastrin-Antikörper, einem mit alkalischer Phosphatase markiertem polyklonalen Antikörper vom Kaninchen und einem mit alkalischer Phosphatase markiertem monoklonalen Anti-Gastrin-Antikörper von der Maus gleichzeitig mit der Anti-Ligand beschichteten Kugel im Reaktionsgefäß inkubiert. Während der 60 minütigen Inkubation bilden die Gastrin Moleküle in der Probe Antikörper-Sandwich-Komplexe, die wiederum an den Anti-Liganden auf der Festphase

gebunden werden. Ungebundenes Konjugat wird durch einen Zentrifugal-Waschschritt entfernt. Anschließend wird luminogenes Substrat hinzugefügt und die Reaktionsgefäße weitere 5 Minuten inkubiert.

Das Chemilumineszenzsubstrat, ein Phosphatester des Adamantylidioxetan wird in der Anwesenheit von alkalischer Phosphatase hydrolysiert und man erhält ein instabiles Zwischenprodukt. Die kontinuierliche Produktion dieses Zwischenproduktes führt zu einer anhaltenden Lichtemission. Der gebundene Komplex und damit die im Luminometer gemessenen Photonen, sind der Gastrin Konzentration in der Probe proportional.

Inkubationszyklen: 1 × 60 min.

Probengewinnung

Zur Bestimmung der Gastrin Basalwerte muss der Patient über Nacht, vorzugsweise 12 Stunden und länger, nüchtern geblieben sein. Die Blutentnahme erfolgt durch Venenpunktion¹⁶ in Röhrchen ohne Zusatz von Antikoagulantien, Zeitpunkt der Blutentnahme notieren, Trennung des Serums von den Blutzellen in einer Zentrifuge. Ohne Verzögerung portionieren und einfrieren¹⁷

EDTA Plasma sollte nicht verwendet werden.

Lipämische, ikterische oder stark kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-

therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Gastrin sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 50 µl Serum.

Lagerung: 4 Stunden bei 2–8°C, oder 30 Tage portioniert bei –20°C in einem Gefrierschrank, der nicht selbst abtaut.²⁰

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

Reagenzien: Bei 2–8 °C lagern. Die Entsorgung muss nach den jeweils gültigen Gesetzen erfolgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Chemilumineszenz-Substrat: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

Gastrin Kugelcontainer (L2GA12)

Barcodiert. 200 Kugeln, beschichtet mit Anti-Ligand abgeleitet von Streptavidin. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.
L2KGA2: 1 Container.

Gastrin Reagenzbehälter (L2GAA2)

Barcodiert. 11,5 ml ligand-markierte Anti-Gastrin Antikörper (monoklonal, Maus), alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit Anti-Gastrin Antikörpern (monoklonal, Maus) und alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit Anti-Gastrin (polyklonal, Hase) in Puffer. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KGA2: 1 Behälter.

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

Gastrin Kalibratoren (LGAL, LGAH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem synthetischen humanem Gastrin G-17 in einer Puffer-Matrix. Die Fläschchen mit **2 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen. Nach Rekonstituierung 30 Tage (portioniert) bei –20°C in einem Gefrierschrank haltbar, der nicht selbst abtaut.

L2KGA2: 1 Set.

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Glasröhrchen kleben, so dass die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Multidiluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Zur on-board Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Eine Flasche mit einem gebrauchsfertigen Konzentrat aus einer nichthumanen Protein/ Puffer-Matrix versetzt mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2M2Z: 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16 x 100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader

gelesen werden kann.

L2M2Z: 3 Etiketten **L2M2Z4:** 5 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 x 100 mm)

für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

Ebenfalls erhältlich

LGACM: Gastrin Kontrollmodul (2 Konzentrationen)

Ebenfalls benötigt

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Teströhrchen; Kontrollen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE 2000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen Inbetriebnahme des Systems, der Kalibrierung sowie Verfahren zur Test- und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte dem IMMULITE 2000-Handbuch.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:

2 Wochen.

Qualitätskontrollseren: Kontrollen oder Poolseren mit Gastrin in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Referenzwerte

In einer Referenzbereichstudie wurden 143 Nüchternproben im IMMULITE 2000 Gastrin Assay gemessen. 49 Proben stammten von gesunden Freiwilligen und 94 Proben stammen aus einem großen Referenzlabor in den USA, wo sie als vermutlich normal eingestuft wurden. In dieser Studie wurde ein Medianwert von 32 pg/ml und ein non-parametrischer zentraler 95% Bereich der Werte von 13 – 115 pg/ml

für Proben nüchtern gesunder Erwachsener ermittelt.

Diese Grenzwerte sind *lediglich als Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor

sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in vitro Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind in pg/ml angegeben. Der Assay wurde gegen den Medical Research Council's Research Standard A für Gastrin II, Schwein [NIBSC 66/138] standardisiert. (Soweit nicht anders angegeben wurden alle Werte in Serumproben ermittelt, die nicht in Geltrennröhrchen oder in Röhrchen mit Gerinnungsaktivatoren abgenommen wurden.)

Umrechnungsfaktoren:

pg/ml \times 0,47664 \rightarrow pmol/l
pg/ml \times 1 \rightarrow mU/L [NIBSC 66/138]

Messbereich: bis 1 000 pg/ml [NIBSC 66/138].

Analytische Sensitivität: 5 pg/ml.

High-Dose-Hook-Effect:

Keiner bis 226 000 pg/ml Gastrin G-17 Typ I (nicht sulfatiert).

Präzision: Proben wurden innerhalb von 10 Tagen, 4 Serien pro Tag, in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle "Precision").

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. Aufgrund der Heterogenität der Gastrin-Moleküle zeigt der Assay nicht die von anderen Parametern gewohnte Verdünnungslinearität. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearity“.)

Wiederfindung: Proben wurden 1 in 19 mit zwei Sets von je 3 Gastrin-Lösungen (325, 600 und 1 100 pg/ml) verdünnt. Ein Set enthielt drei G-17 Typ II (sulfatiert) Lösungen und das andere Set enthielt drei G-17 Typ I (nicht sulfatiert) Lösungen. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Die Antikörper erfassen hauptsächlich G-17 mit geringerer Erfassung von G-34 und Mini-Gastrin. (siehe Tabelle „Specificity“.)

Bilirubin: Kann mit dem Assay interferieren, verursacht eine Erniedrigung der Werte bei Konzentrationen >50 mg/l. (siehe Tabelle „Bilirubin“.)

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 550 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist. (siehe Tabelle „Hemolysis“.)

Lipämie: Interferiert mit dem Assay, verursacht eine Erniedrigung der Werte bei Triglycerid-Konzentrationen >1 000 mg/dl. (siehe Tabelle „Lipemia“.)

Alternativer Probenotyp: Um den Einfluss alternativer Probenotypen zu erfassen, wurde Blut von 30 Freiwilligen in Plastik- und Glasröhrchen ohne Zusätze, Plastikröhrchen mit Natriumheparinat und EDTA und Plastikröhrchen mit Trenngel (SST[®]) entnommen. Alle Röhrchen stammen von Becton Dickinson. In sechs Sets der entsprechenden Röhrchen wurden gleiche Volumina mit unterschiedlichen Gastrin Konzentrationen versetzt, um Konzentrationen über den gesamten Messbereich zu erhalten. Alle Proben wurden anschließend im IMMULITE 2000 Gastrin Verfahren gemessen.

EDTA ist zur Verwendung nicht geeignet. EDTA Plasma führt zu im Mittel 50% niedrigeren Werten im Vergleich zu Röhrchen ohne Zusatz.

(Serum Glas) =
1,03 (Serum Plastik) – 0,06 pg/ml
r = 0,999

(Na Heparin Plastik) =
0,995 (Serum Plastik) + 0,43 pg/ml
r = 0,999

(SST Plastik) =
0,978 (Serum Plastik) + 4,0 pg/ml
r = 0,999

Mittelwerte:

128 pg/ml (Serum Plastik)
132 pg/ml (Serum Glas)
128 pg/ml (Na Heparin Plastik)
129 pg/ml (SST Plastik)

Methodenvergleich: Der Assay wurde unter Verwendung von 100 Proben mit einem kommerziell erhältlichen RIA Gastrin-Assay (Kit A) verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 10 – 305 pg/ml. Siehe Grafik.) Berechnung der linearen Regression:

(IMMULITE 2000) = 1,04 (Kit A) – 24,7 pg/ml
r = 0,926

Mittelwerte:

57,0 pg/ml (IMMULITE 2000)
78,3 pg/ml (Kit A)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Das Qualitätssystem der Diagnostic Products Corporation ist nach ISO 13485:2003 registriert.

Español

IMMULITE 2000 Gastrina

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* utilizando el Analizador IMMULITE 2000 — para la dosificación cuantitativa de la gastrina en suero, como ayuda en la diagnóstico y tratamiento de pacientes con desórdenes asociados a la producción anormal de gastrina.

Referencia: **L2KGA2** (200 tests)

Código del Test: **GAS**

Código de Color: **Verde claro**

Resumen y Explicación del Test

La gastrina es una hormona gastrointestinal muy importante. Estimula la secreción de ácido gástrico y existe en

un número de formas moleculares distintas, formas que varían entre sí en el largo de la cadena polipeptídica y en las derivatizaciones de los amino ácidos.¹⁰ Las tres formas principales —G-17, G-34 y G-14— se nombran en base al número de aminoácidos que contienen.

Los inmunoanálisis para gastrina tienen un papel esencial en la identificación de los tumores de Zollinger-Ellison (gastrinomas). Estos tumores típica, pero no invariablemente, están asociados con niveles elevados de gastrina, hipersecreción de ácido gástrico y úlcera péptica.

En ayuno, la gastrina normalmente circula en niveles menores de 100 pg/ml, con algunas variaciones diarias. (Una revisión de la literatura indica que el límite de referencia superior depende en gran medida del método, siendo tan alto como 200 o 300 pg/ml en algunos sistemas RIA¹⁸). En ayuno, los niveles de gastrina en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison son típicamente muy altos, encontrándose bien por arriba del intervalo de referencia para los individuos sanos.

También se encuentran niveles elevados en otras afecciones. En las afecciones en que la secreción de ácido gástrico está afectada, como por ejemplo en la anemia perniciosa, los niveles de gastrina se encuentran característica (y apropiadamente) elevados. También se encuentra hipergastrinemia e hipersecreción de ácido gástrico en ausencia de tumores pancreáticos o duodenales. Por lo tanto, se puede encontrar hipergastrinemia en ausencia de gastrinoma en la obstrucción pilórica con distensión antral, después de una vagotomía, en el síndrome de “antro retenido”, y en algunos pacientes con úlcera péptica común.

Debido a que aproximadamente la mitad de los pacientes con tumores de Zollinger-Ellison tienen niveles de gastrina en ayunas menores de 500 pg/ml, el intervalo para el gastrinoma se superpone significativamente con el intervalo para otras formas de hipergastrinemia. Por lo tanto, a menudo es necesario utilizar un procedimiento de confirmación. Esto normalmente conlleva el análisis de los niveles de gastrina después de la

inyección de secretina, infusión de calcio o test alimenticio. La literatura sugiere que la prueba de secretina es la más confiable de estos procedimientos de seguimiento.^{1,6,9}

La heterogeneidad de la gastrina tiene implicaciones importantes para el diseño de los inmunoanálisis de gastrina. Como algunos gastrónomas secretan solo G-17, y otros solo G-34, es conveniente utilizar anticuerpos que reconozcan múltiples formas. El uso de un inmunoanálisis demasiado específico conlleva el riesgo de no detectar un tumor.^{4,11,19}

Principio del análisis

La Gastrina IMMULITE 2000 es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente basado en un ligando marcado con anticuerpo monoclonal de ratón específico para la gastrina y separación mediante un antiligando que recubre la fase sólida.

La muestra del paciente con el ligando marcado con el anticuerpo monoclonal anti-gastrina, un conjugado de fosfatasa alcalina con anticuerpo policlonal anti-gastrina de conejo y un conjugado de fosfatasa alcalina con anticuerpo monoclonal anti-gastrina de ratón son simultáneamente incubados en presencia de la bola recubierta con anti-ligando del Tubo de Reacción. Durante los 60 minutos de incubación, las moléculas de gastrina de la muestra forman un complejo tipo sandwich con el anticuerpo y se unen al anti-ligando de la fase sólida. El conjugado no unido se elimina mediante lavado por centrifugación, después de lo cual, se añade el sustrato luminogénico al Tubo de Reacción y se incuba durante cinco minutos.

El sustrato quimioluminiscente, éster fosfato de adamantil dioxetano, es hidrolizado por la fosfatasa alcalina generando un intermediario inestable. La continua producción de este intermediario resulta en una emisión sostenida de luz. El complejo unido, así como la emisión de fotones medidos por el luminómetro, es proporcional a la concentración de gastrina de la muestra.

Ciclos de incubación: 1 x 60 minutos.

Recogida de la muestra

Para medir niveles basales de gastrina en suero, el paciente debe haber ayunado preferiblemente durante 12 horas o más. Obtener la sangre mediante venopunción¹⁶ y recogerla en tubos sin anticoagulante, anotando la hora de extracción y separando el suero de las células lo antes posible por centrifugación refrigerada. Alicuotar y congelar enseguida.¹⁷

No se debe utilizar **EDTA plasma** con el ensayo Gastrina IMMULITE 2000.

Las muestras lipémicas, ictericas o ampliamente contaminadas pueden dar resultados erróneos. Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Gastrina IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen requerido: 50 µl de suero.

Almacenamiento: Estable durante 4 horas a 2–8°C o 30 días, alicuotado, a –20°C en un congelador sin autodescongelación.²⁰

Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo a la legislación en vigor.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Substrato quimioluminiscente: Evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de Bolas Bead Pack (L2GA12)

Con código de barras. 200 bolas, recubiertas con un anti-ligando derivado de la estreptavidina. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KGA2: 1 cartucho.

Vial de Reactivo Gastrina (L2GAA2)

Con código de barras. 11,5 ml de ligando marcado con anticuerpo monoclonal anti-gastrina de ratón, fosfatasa alcalina (de intestino bovino) conjugada con anticuerpo monoclonal anti-gastrina de ratón, y fosfatasa alcalina (de intestino bovino) conjugada con anticuerpo policlonal anti-gastrina de conejo, todo ello en solución tampón. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KGA2: 1 vial.

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de Gastrina (LGAL, LGAH)

Dos viales (Alto y Bajo) de gastrina G-17 humana sintética liofilizada, en una solución tampón. Reconstituya cada vial con **2,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave. Estable después de la reconstitución durante 30 días (alícuotados) a –20°C, en un congelador

sin autodescongelación.

L2KGA2: 1 conjunto.

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

Multidiluyente 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Para la dilución en el equipo de las muestras de pacientes. Un vial de un concentrado listo para su uso de una matriz proteica no humana en solución tampón, con conservantes. Estable a 2–8°C durante 30 días una vez abierto, o durante 6 meses (alícuotado) a –20°C.

L2M2Z: 25 ml **L2M2Z4:** 55 ml

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente.

Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 x 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2M2Z: 3 etiquetas **L2M2Z4:** 5 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra (16 x 100 mm)

L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la

También disponibles

LGACM: Módulo Control de Gastrina de dos niveles

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del operador de IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, dilución, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas.

Muestras de Control de Calidad: Use controles o pools de muestras con dos niveles diferentes, como mínimo, de gastrina (bajo y alto).

Valores esperados

Se realizó un estudio de rangos de referencia en el que 143 muestras de pacientes en ayuno — 49 procedentes de un laboratorio con voluntarios con buena salud y 94 muestras presumiblemente normal de un laboratorio de referencia grande de Estados Unidos — fueron analizadas con el ensayo Gastrina IMMULITE 2000. Este estudio generó un valor de la mediana de 32 pg/ml y un rango central no paramétrico de 95% de las observaciones, de

13 – 115 pg/ml

para muestras de pacientes adultos en ayunas.

Estos límites han de considerarse *sólo como una guía*. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

Limitación

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en pg/ml. El ensayo está estandarizado frente al "Medical Research Council's Research", Standard A para la gastrina II porcina [NIBSC 66/138]. (A menos que se especifique, todos los resultados se obtuvieron con muestras de suero de tubos sin gelosa o aditivos que promuevan la formación del coágulo.)

Factores de Conversión:

pg/ml \times 0,47664 \rightarrow pmol/l

pg/ml \times 1 \rightarrow mU/L [NIBSC 66/138]

Intervalo de calibración: Hasta 1 000 pg/ml [NIBSC 66/138].

Sensibilidad analítica: 5 pg/ml.

Efecto de gancho a altas dosis:

Ninguno hasta 226 000 pg/ml de gastrina G-17 Tipo I (no sulfatada).

Precisión: Las muestras fueron ensayadas por duplicado durante el transcurso de 10 días, cuatro análisis por día, con un total de 40 análisis y 80 replicados. (Ver la tabla "Precisión".)

Linealidad: Las muestras fueron analizadas con varias diluciones. Debido a la heterogeneidad de la gastrina, la linealidad del ensayo no muestra las características tradicionales de paralelismo de las diluciones. (Ver la tabla "Linealidad" para resultados representativos.)

Recuperación: Se ensayaron muestras de la 1 a la 19, sobrecargadas con dos juegos de tres soluciones de gastrina (325, 600 y 1,100 pg/ml). Un juego contenía tres soluciones de gastrina G-17 Type II (sulfatada), y el otro juego contenía tres soluciones de G-17 Tipo I (no sulfatada). (Ver la tabla "Recuperación" para resultados representativos).

Especificidad: El anticuerpo reconoce predominantemente G-17 y en menor medida G-34 y mini-gastrina. (Ver la tabla "Especificidad".)

Bilirrubina: Puede interferir con el ensayo, produciendo disminución de los valores a niveles superiores a 50 mg/l. (Ver la tabla "Bilirrubin").

Hemólisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 550 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión. (Ver la tabla "Hemolysis".)

Lipemia: Interfiere con el ensayo, causando disminución de los valores a niveles por encima de 1 000 mg/dl. (Ver la tabla "Lipemia").

Tipo de Muestra Alternativa: Para evaluar el efecto de los distintos tipos de muestra, se recogió sangre de 30 voluntarios en tubos de plástico y cristal sin anticoagulante, tubos de plástico con heparina sódica y EDTA, y tubos de plástico con gelosa (SST[®]). Todos los tubos eran Becton Dickinson. Se sobrecargó con varias concentraciones de gastrina y volúmenes iguales, seis juegos de cada tipo de muestra, para obtener valores a lo largo del rango de calibración del ensayo Gastrina IMMULITE 2000.

EDTA no es apropiado para su uso con este ensayo. El EDTA plasma puede disminuir los valores con respecto a los de suero hasta una media del 50%.

(Suero Cristal) =
1,03 (Suero Plástico) – 0,06 pg/ml
r = 0,999

(Heparina Na Plástico) =
0,995 (Suero Plástico) + 0,43 pg/ml
r = 0,999

(SST Plástico) =
0,978 (Suero Plástico) + 4,0 pg/ml
r = 0,999

Medias:
128 pg/ml (Suero sin anticoagulante, Plástico)
132 pg/ml (Suero sin anticoagulante, Cristal)
128 pg/ml (Heparina Na Plástico)
129 pg/ml (SST Plástico)

Comparación de los métodos: El ensayo fue comparado con un ensayo comercialmente disponible de gastrina RIA (Kit A) utilizando 100 muestras de voluntarios aparentemente sanos. (Intervalo de concentración: aproximadamente 10 – 305 pg/ml. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IMMULITE 2000) = 1,04 (Kit A) – 24,7 pg/ml
r = 0,926

Medias:
57,0 pg/ml (IMMULITE 2000)
78,3 pg/ml (Kit A)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

El Sistema de Calidad de Diagnostic Products Corporation está registrado para la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE 2000 Gastrine

Domaine d'utilisation: Réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec l'IMMULITE 2000, ce test est destiné à la mesure quantitative de la gastrine dans le sérum, il est une aide au diagnostic et au traitement de patients atteints de pathologies associées à une production anormale de gastrine.

Référence catalogue :
L2KGA2 (200 tests)

Code produit : **GAS**
Code couleur : **vert clair**

Introduction

La gastrine est une hormone majeure du système gastro-intestinal. Elle stimule le flux d'acide gastrique et existe sous différentes formes moléculaires se différenciant par la longueur de sa structure polypeptidique et des dérivés de ses acides aminés.¹⁰ Les trois principales formes — G-17, G-34 et G-14 — sont nommées par le nombre d'acides aminés qu'elles contiennent.

L'immunodosage de la gastrine joue un rôle essentiel dans l'identification de tumeurs Zollinger-Ellison (gastrinomes). Ces tumeurs sont typiquement, mais pas systématiquement, associées à des taux élevés de gastrine, une hyper-sécrétion d'acide gastrique et des ulcères duodénaux.

Chez des sujets à jeun, les valeurs usuelles sont inférieures à 100 pg/ml, avec une variabilité d'un jour à l'autre. (une étude dans la littérature montre que cette limite supérieure est fortement liée à la méthode de dosage, allant jusqu'à 200 ou 300 pg/ml pour certaines techniques RIA). Les taux circulants de gastrine, à jeun, pour des patients atteints de syndrome de Zollinger-Ellison sont

nettement plus élevés que les valeurs usuelles pour des individus sains

Des valeurs élevées de gastrine sont aussi rencontrées dans d'autres situations : lorsque la sécrétion d'acide gastrique est anormale, e.g. lors d'anémies pernicieuses, les taux de gastrine sont typiquement élevés. Des hypergastrinémies avec hypersécrétion d'acide gastrique sont aussi rencontrées en absence de tumeurs pancréatiques ou duodénales, lors d'obstruction pylorique avec distension de l'antrum, lors de vagotomies complètes et chez quelques patients avec ulcères peptiques ordinaires.

Comme près de la moitié des patients avec tumeurs Zollinger-Ellison ont des taux de gastrine à jeun inférieurs à 500 pg/ml, l'étendue des valeurs des gastrinomes recouvre celle d'autres formes d'hypergastrinémie : un diagnostic différentiel est souvent nécessaire, par la mise en œuvre d'un test à la sécrétine, une perfusion de calcium ou un repas-test. La littérature suggère le test à la sécrétine comme la plus fiable de ces protocoles de stimulation.^{1,6,9}

L'hétérogénéité moléculaire de la gastrine à des conséquences importantes dans la mise au point d'un immunodosage de la gastrine. Certains gastrinomes ne sécrétant que G-17, et d'autres uniquement G-34, il est utile d'utiliser des anticorps qui reconnaissent plusieurs formes. L'utilisation d'un immunodosage trop spécifique comporte le risque de passer à côté de la détection d'une tumeur.^{4,11,19}

Principe du test

Le test IMMULITE 2000 Gastrine est un dosage immunométrique, enzymatique, chemiluminescent utilisant un anticorps monoclonal murin de capture spécifique de la gastrine et marqué par un ligand et une séparation par une phase solide recouverte d'un anti-ligand.

L'échantillon de patient et l'anticorps monoclonal murin anti gastrine marqué par un ligand, l'anticorps polyclonal de lapin anti gastrine marqué à la phosphatase alcaline, l'anticorps monoclonal murin anti gastrine conjugué à la phosphatase sont incubés simultanément en présence de la bille

recouverte d'anti ligand dans le godet réactionnel. Pendant les 60 minutes d'incubation, les molécules de gastrine de l'échantillon forment des complexes sandwich anticorps qui, à leur tour, se lient aux anti-ligands de la phase solide. Le conjugué non lié est alors éliminé par lavage avec séparation par centrifugation, après quoi le substrat luminescent est ajouté et le godet réactionnel est incubé 5 minutes supplémentaires.

Le substrat chemiluminescent, un ester d'adamantyl dioxetane phosphate, est hydrolysé en présence de phosphatase alcaline et produit un intermédiaire instable. La formation continue de ce composant intermédiaire produit une émission prolongée de lumière. Le complexe lié — et donc l'émission de photons, mesurée par le luminomètre — est proportionnelle à la concentration de gastrine dans l'échantillon.

Cycles d'incubation : 1 x 60 minutes.

Recueil des échantillons

Pour un taux basal de gastrine sérique, le patient doit être à jeun depuis au moins 12 heures. Prélever le sang par véniponction¹⁶ sur tubes secs (sans anticoagulant) en notant l'heure de prélèvement et séparer le sérum des cellules avec une centrifugeuse réfrigérée dès que possible. Aliquoter et congeler sans délai.¹⁷

Le plasma EDTA ne doit pas être utilisé avec la procédure IMMULITE 2000 Gastrine.

Des échantillons lipémiques, ictériques ou fortement contaminés peuvent donner des résultats erronés. Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant

de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret Gastrine IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 50 µl de sérum.

Conservation: Stable 4 heures à +2–+8°C, ou 30 jours aliquoté à –20°C dans un congélateur adapté.²⁰

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

Réactifs : Conserver les réactifs à +2°/+8 °C. Éliminer les déchets conformément aux lois en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

Substrat chimiluminescent : Éviter toute contamination et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes Gastrine (L2GA12)

Avec code barres. 200 billes revêtues d'un anti-ligand dérivé de la streptavidine. Stable à +2/ +8 °C jusqu'à la date de péremption.

L2KGA2: 1 cartouche

Cartouche à Gastrine (L2GAA2)

Avec code barres. 11,5 ml d'anticorps monoclonal murin anti-gastrine marqué par un ligand, d' anticorps monoclonal murin anti-gastrine conjugué à la phosphatase alcaline (intestins de veaux), et d' anticorps polyclonal de lapin anti-gastrine conjugué à la phosphatase alcaline (intestins de veaux), dans un tampon. Stable à +2/ +8 °C jusqu'à la date de péremption.

L2KGA2: 1 cartouche.

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs Gastrine (LGAL, LGAH)

Deux flacons (Bas et Haut) de gastrine humaine G-17 de synthèse lyophilisée dans une matrice tamponnée.

Reconstituer chaque flacon en ajoutant **2 ml** d'eau distillée ou désionisée.

Mélanger par légère inversion ou rotation. Stable après reconstitution pendant 30 jours (aliquoté) à –20°C dans un congélateur adapté.

L2KGA2: 1 jeu.

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes en verre de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Composants du coffret fournis séparément

Multi-diluant 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Pour la dilution automatisée à bord des échantillons élevés. Un flacon de solution tampon concentrée (prête à l'emploi), à base de protéines non humaines, avec conservateur. Stable à +2–8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2M2Z: 25 ml **L2M2Z4**: 55 ml

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

L2M2Z: 3 étiquettes **L2M2Z4**: 5 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent
L2PWSM : Solution de lavage
L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement
LRXT : Godets réactionnels (jetables)
L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 x 100 mm)
L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

Egalement disponible

LGACM: Contrôle Gastrine à deux niveaux.

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes; Contrôle.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation de l'IMMULITE 2000.

Se reporter au manuel d'utilisation de l'IMMULITE 2000 pour : la préparation, le démarrage du système, le dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé :
2 semaines.

Echantillons pour le Contrôle de

Qualité: Utiliser des contrôles ou des pools d'échantillons avec au moins deux niveaux de concentration de gastrine (Bas et Haut).

Valeurs de référence

Une étude sur les valeurs de référence a été réalisée avec 143 échantillons de patients à jeun – 49 étaient des volontaires en bonne santé et 94 représentaient un éventail des sujets présumés normaux testés dans une grande étude de valeurs de référence faite aux Etats-Unis. Ces échantillons ont ensuite été testés avec le dosage IMMULITE 2000 Gastrine. Cette étude a donné une valeur médiane de 32 pg/ml et un domaine de référence, correspondant au domaine centré à 95% de:

13 – 115 pg/ml

pour les échantillons de patients en bonne santé.

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif uniquement*. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

Limites

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont donnés en pg/ml. Le dosage a été standardisé par rapport au Medical Research Council's Research Standard A pour la gastrine II, porcine [NIBSC 66/138]. (Sauf information spécifiée, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel ni activateur de la coagulation.)

Facteurs de conversion :

pg/ml × 0,47664 → pmol/l

pg/ml × 1 → mU/L [NIBSC 66/138]

Domaine de mesure :

jusqu'à 1 000 pg/ml [NIBSC 66/138].

Sensibilité analytique : 5 pg/ml.

Effet crochet:

aucun jusqu'à 226 000 pg/ml de gastrine G-17 de Type I (non sulfaté).

Précision : Les échantillons ont été dosés en duplicate pendant 10 jours, soit 4 dosages par jour, pour un total de 40 séries et 80 répliqués. (Voir le tableau « Precision ».)

Test de dilution : Des échantillons ont été dosés à différentes concentrations. Etant donné l'hétérogénéité moléculaire de la gastrine, la linéarité de ce dosage ne démontre pas les caractéristiques traditionnelles du parallélisme de dilution. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Test de récupération : Des échantillons chargés dans un rapport de 1 à 19 avec 2 jeux de 3 solutions de gastrine (325, 600 et 1 100 pg/ml) ont été dosés. Un jeu contenait 3 solutions G-17 de Type II (sulfaté), l'autre jeu contenait 3 solutions G-17 de Type I (non sulfaté). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : L'anticorps reconnaît de façon prédominante le G-17 avec une moindre reconnaissance de G-34 et de la mini-gastrine. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : Peut interférer avec le dosage, causant une baisse des valeurs à des niveaux supérieurs à 50 mg/l. (Voir le tableau "Bilirubin").

Hémolyse : La présence d'hémoglobine n'affecte ni résultats ni la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 550 mg/dl. (Voir le tableau "Hemolysis".)

Lipémie : Interfère avec le dosage causant une baisse des valeurs à des niveaux supérieurs à 1 000 mg/dl. (Voir le tableau "Lipemia").

Autres types d'échantillons: Afin de déterminer l'effet d'autres types d'échantillons, du sang de 30 volontaires a été prélevé sur tubes secs en verre et plastique, sur tubes plastique avec héparinate de sodium, sur tubes EDTA et sur tubes plastique avec gel (SST®). Tous les tubes provenaient de Becton Dickinson. Sur 6 jeux de ces différents échantillons, des volumes égaux ont été chargés avec différentes concentrations de gastrine afin d'obtenir des valeurs comprises dans le domaine de mesure du dosage, et ont ensuite été dosés avec le test IMMULITE 2000 Gastrine.

L'utilisation de plasma EDTA n'est pas recommandée avec ce dosage, les valeurs pouvant augmenter jusqu'à 50% par rapport aux tubes secs.

(Sérum, verre) =
1,03 (Sérum, plastique) – 0,06 pg/ml
r = 0,999

(Na Héparine, plastique) =
0,995 (Sérum, plastique) + 0,43 pg/ml
r = 0,999

(SST, plastique) =
0,978 (Sérum, plastique) + 4,0 pg/ml
r = 0,999

Moyennes :
128 pg/ml (Tubes secs en plastique,)
132 pg/ml (Tubes secs en verre,)
128 pg/ml (Héparinate de sodium, plastique)
129 pg/ml (SST, plastique)

Comparaison de méthodes: Le dosage a été comparé à un autre test RIA disponible pour la gastrine (Kit A) sur 100 échantillons de volontaires en bonne santé (intervalle de concentrations : environ 10 – 305 pg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IMMULITE 2000) = 1,04 (Kit A) – 24,7 pg/ml
r = 0,926

Moyennes :
57,0 pg/ml (IMMULITE 2000)
78,3 pg/ml (Kit A)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national. En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La Garenne-Colombes.

Le système d'assurance qualité de DPC est certifié ISO 13485 (2003).

Italiano

IMMULITE 2000 Gastrina

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con l'Analizzatore IMMULITE 2000 — per la determinazione quantitativa della gastrina nel siero, quale ausilio nella diagnosi e nella terapia di pazienti con disordini associati ad una produzione anomala di gastrina.

Codice: **L2KGA2** (200 test)

Codice del Test: **GAS**
Colore: **verde chiaro**

Riassunto e spiegazione del Test

La Gastrina è il principale ormone gastrointestinale. Serve a stimolare la

secrezione dell'acido gastrico ed esiste in diverse forme molecolare, che differiscono una dall'altra nella lunghezza della colonna polipeptidica e nelle derivazioni degli aminoacidi.¹⁰ Le tre forme principali — G-17, G-34 e G-14 — sono denominate a seconda del numero di aminoacidi che contengono.

Gli immunodosaggi per la gastrina giocano un ruolo essenziale nell'identificazione dei tumori Zollinger-Ellison (gastrinomi). Questi tumori sono tipicamente, ma non invariabilmente associati ad elevati livelli di gastrina, ipersecrezione di acido gastrico e ulcera peptica.

In soggetti a digiuno, la gastrina circola normalmente a livelli inferiori a 100 pg/mL, con variabilità giornaliera. (Uno sguardo alla letteratura indica che il limite di riferimento superiore è in maniera considerevole dipendente dal metodo, risultando 200 o 300 pg/mL in alcuni sistemi RIA¹⁸). I livelli di gastrina a digiuno in pazienti affetti dalla Sindrome di Zollinger-Ellison sono tipicamente elevati, ben al di sopra del range di riferimento per gli individui sani.

Livelli elevati vengono anche riscontrati in altre condizioni. Dove la secrezione di acido gastrico è alterata, ad esempio nell'anemia perniciosa, i livelli di gastrina sono caratteristicamente (ed appropriatamente) elevati.

L'ipergastrinemia e l'ipersecrezione dell'acido gastrico vengono incontrate anche in assenza di tumori pancreatici o duodenali. Quindi, l'ipergastrinemia senza gastrinoma può essere riscontrata nell'ostruzione pilorica con distensione dell'antro, dopo vagotomia nella sindrome "dell'antro trattenuto" ed in alcuni pazienti affetti da ulcera peptica normale.

Poiché circa la metà dei pazienti con tumori Zollinger-Ellison hanno livelli di gastrina a digiuno inferiori a 500 pg/mL, il range per i gastrinomi si sovrappone in maniera significativa con il range di altre forme di ipergastrinemia. Spesso è necessaria una procedura di conferma. Ciò normalmente comporta l'analisi dei livelli di gastrina a seguito di un'iniezione di secretina, infusioni di calcio o un pasto. La letteratura suggerisce che il test della secretina è il più affidabile di queste procedure di follow-up.^{1,6,9}

L'eterogeneità molecolare della gastrina ha implicazioni importanti per l'ideazione di immunodosaggi per la gastrina. Poiché alcuni gastrinomi secernono solo G-17, ed altri secernono solo G-34, è vantaggioso utilizzare anticorpi che riconoscano forme multiple. L'utilizzo di un immunodosaggio molto specifico comporta il rischio di non riconoscere un tumore.^{4,11,19}

Principio del Dosaggio

Il dosaggio IMMULITE 2000 Gastrina è un dosaggio in chemiluminescenza, marcato con enzima basato su un anticorpo monoclonale murino a cattura marcato con ligando specifico per la gastrina e su separazione attraverso la fase solida coattata con anti-ligando.

Il campione del paziente con l'anticorpo monoclonale anti-gastrina marcato con ligando, un anticorpo anti-gastrina policlonale di coniglio coniugato con fosfatasi alcalina e un anticorpo anti-gastrina monoclonale murino coniugato con fosfatasi alcalina vengono incubati contemporaneamente in presenza di una sferetta coattata con anti-ligando in una provetta di reazione. Durante l'incubazione di 60 minuti, le molecole di gastrina nel campione formano complessi sandwich con l'anticorpo che, a sua volta, si lega all'anti-ligando sulla fase solida. Il coniugato non legato viene quindi rimosso attraverso centrifugazione dopo di che viene aggiunto il substrato luminogeno e la Provetta di Reazione viene incubata per altri cinque minuti.

Il substrato chemiluminescente, un estere di fosfato di adamantil dioxetano, subisce idrolisi in presenza della fosfatasi alcalina e produce un intermedio instabile. La continua produzione di questo intermedio produce un'emissione sostenuta di luce. Il complesso legato — e quindi l'emissione di fotoni, cosiccome misurato dal lumenometro — è proporzionale alla concentrazione di gastrina nel campione.

Cicli d'incubazione: 1 × 60 minuti.

Prelievo dei Campioni

Per livelli basali di gastrina nel siero, il paziente deve essere a digiuno dalla notte, preferibilmente da 12 ore o più. Prelevare il sangue¹⁶ in provette semplici (senza anticoagulante) annotando l'ora del

prelievo e separando il siero dalle cellule in una centrifuga refrigerata prima possibile. Aliquotare e congelare senza indugio.¹⁷

Non utilizzare **Plasma EDTA** nel dosaggio IMMULITE 2000 Gastrina.

I campioni lipemici, itterici o grossolamente contaminati possono produrre risultati errati. Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

Campioni emolizzati possono indicare un trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. Il dosaggio IMMULITE 2000 Gastrina non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante i Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 50 µL di siero.

Conservazione: Stabile 4 ore a 2–8°C, o 30 giorni aliquotato a –20°C in un freezer che non si autoscongeli.²⁰

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Eliminare secondo le normative di legge vigenti.

Seguire le precauzioni generali, e manipolare tutti i componenti come se potessero trasmettere agenti infettivi. Sono stati dosati i materiali di origine umana e sono stati trovati non reattivi per la Sifilide; per gli Anticorpi Anti-HIV 1 e 2; per l'Antigene di Superficie dell'Epatite B; e per gli Anticorpi Anti-Epatite C.

Substrato chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica).

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette Gastrina (L2GA12)

Con codice a barre. 200 sferette, coattate con anti-ligando derivato da streptavidina. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. **L2KGA2:** 1 confezione.

Porta Reagente Gastrina (L2GAA2)

Con codice a barre. 11,5 ml di un anticorpo monoclonale murino anti-gastrina marcato con ligando, fosfatasi alcalina (intestino bovino) coniugato con un anticorpo monoclonale murino anti-gastrina e fosfatasi alcalina (intestino bovino) coniugato con un anticorpo policlonale di coniglio anti-gastrina, in un tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KGA2: 1 porta reagente.

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratori Gastrina (LGAL, LGAH)

Due flaconi (Basso ed Alto) di gastrina G-17 umana sintetica e liofila in una matrice/tampone. Ricostituire ciascun flacone aggiungendo **2 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare capovolgendo. Stabile dopo ricostituzione per 30 giorni (aliquotato) a –20°C in un freezer che non si autoscongeli.

L2KGA2: 1 set.

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste (fornite col kit) sulle provette delle aliquote cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Componenti del kit forniti separatamente

Multidiluyente 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Per la diluizione interna di campioni elevati. Un flacone, concentrato (pronto all'uso), in una matrice/tampone non umana, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2M2Z: 25 mL **L2M2Z4:** 55 mL

Vengono fornite le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 x 100 mm cosicchè i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2M2Z: 3 etichette **L2M2Z4:** 5 etichette.

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di Lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 x 100 mm) per Diluente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluente del Campione

Disponibile anche

LGACM: Modulo di Controllo Gastrina Bi-livello.

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; Provette; Controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE 2000.

Vedi Manuale dell'Operatore IMMULITE 2000 per: preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 2 settimane.

Campioni per il Controllo di Qualità:

Utilizzare controlli o pool di campioni con almeno due livelli (basso ed alto) di gastrina.

Valori Attesi

E' stato effettuato uno studio sui range di riferimento nel quale 143 campioni di soggetti a digiuno – 49 provenienti da

volontari di laboratorio in buono stato di salute e 94 da campioni presunti normali provenienti da un grosso laboratorio di riferimento negli Stati Uniti – sono stati dosati con il dosaggio IMMULITE 2000 Gastrina. Lo studio ha prodotto un valore mediano di 32 pg/ml ed un range, corrispondente ad un range centrale non parametrico delle osservazione al 95%, di 13 – 115 pg/mL

campioni di pazienti adulti a digiuno

Considerare questi limiti *soltanto come linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limitazioni

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tabelle e grafici per dati *rappresentativi* delle prestazioni del dosaggio. I risultati sono espressi in pg/mL. Il dosaggio è stato standardizzato verso lo Standard di Ricerca A per la gastrina II, porcina del Medical Research Council, [NIBSC 66/138]. (Se non diversamente specificato, tutti i campioni sono stati generati da campioni di siero prelevati in provette senza barriere di gel o additivi che favoriscono la coagulazione.)

Fattori di Conversione:

pg/mL × 0,47664 → pmol/L

pg/mL × 1 → mU/L [NIBSC 66/138]

Range di Calibrazione:

Fino a 1 000 pg/mL [NIBSC 66/138].

Sensibilità Analitica: 5 pg/mL.

Effetto Gancio a Dosi Elevate: Nessuno fino a 226 000 pg/mL di gastrina G-17 Tipo I (non solfatata).

Precisione: I campioni sono stati dosati in duplicato nel corso di 10 giorni, quattro sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi tabella "Precision".)

Linearità: I campioni sono stati dosati a varie diluizioni. A causa dell'eterogeneità molecolare della gastrina, la linearità di questo dosaggio non dimostra le caratteristiche tradizionali del parallelismo di diluizione. (Vedi tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni diluiti 1:19 con due set di tre soluzioni di gastrina (325, 600 e 1 100 pg/mL). Un set conteneva tre soluzioni (solfatate) G-17 Tipo II e l'altro set conteneva tre soluzioni di G-17 Tipo I (non solfatato). (Vedi tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: L'anticorpo riconosce predominantemente G-17 con un riconoscimento minore del G-34 e mini-gastrina. (Vedi tabella "Specificity".)

Bilirubina: Può interferire con il dosaggio, provocando degrado dei valori a livelli al di sopra di 50 mg/L. (Vedi tabella "Bilirubin").

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 550 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio. (Vedi tabella "Hemolysis".)

Lipemia: Interferisce con il dosaggio, provocando un degrado dei valori a livelli al di sopra di 1 000 mg/dL. (Vedi tabella "Lipemia").

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di Tipi di Campione Alternativo, il sangue è stato prelevato da 30 volontari in provette di vetro e di plastica per il siero, provette di plastica con sodio eparinizzato ed EDTA e provette di plastica a barriera di gel (SST®). Tutte le provette provenivano dalla Becton Dickinson. In sei set di campioni misti, eguali volumi sono stati diluiti con varie concentrazioni di gastrina, per ottenere valori lungo il range di calibrazione del dosaggio, e quindi dosati

con la procedure IMMULITE 2000 Gastrina

Non utilizzare provette EDTA. Il plasma EDTA può determinare fino ad un 50% di valori più bassi di quanto non succeda con le provette semplici per il siero.

(Vetro per Siero) =
1,03 (Plastica per Siero) – 0,06 pg/mL
r = 0,999

(Plastica Eparina sodica) =
0,995 (Plastica per Siero) + 0,43 pg/mL
r = 0,999

(Plastica SST) =
0,978 (Plastica per Siero) + 4,0 pg/mL
r = 0,999

Valore medio:
128 pg/mL (Provette di plastica per il Siero)
132 pg/mL (Provette Semplici per il Siero)
128 pg/mL (Plastica Eparina sodica)
129 pg/mL (Plastica SST)

Comparazione di Metodi: Il dosaggio è stato comparato ad un dosaggio disponibile in commercio per la gastrina (Kit A) su 100 campioni di volontari in apparente buono stato di salute. (Range di concentrazione: circa da 10 – 305 pg/mL. Vedi grafico.) Mediante regressione lineare:

(IMMULITE 2000) = 1,04 (Kit A) – 24,7 pg/mL
r = 0,926

Valore Medio:
57,0 pg/mL (IMMULITE 2000)
78,3 pg/mL (Kit A)

Assistenza Tecnica

All'Estero: Contattare il Proprio Distributore Nazionale.

Il Sistema Qualità della Diagnostic Products Corporation è certificato secondo le norme ISO 13485:2003.

Português

IMMULITE 2000 Gastrina

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro*, em conjunto com o Analisador IMMULITE 2000 — para o doseamento quantitativo da gastrina no soro, como auxiliar no diagnóstico e tratamento de pacientes com problemas associados à produção anormal de gastrina.

Números de catálogo:
L2KGA2 (200 testes)

Código do teste: **GAS** Cor: **Verde claro**

Sumário e explicação do teste

A gastrina é uma das principais hormonas gastrointestinais. Actua como estimulante da secreção dos ácidos gástricos e existe numa série de formas moleculares, que se distinguem através do comprimento da estrutura central do polipeptído e em derivados de aminoácidos individuais.¹⁰ As três formas principais — G-17, G-34 e G-14 — são denominadas de acordo com o número de aminoácidos que contêm.

Os imunoenaios da gastrina desempenham um papel fundamental na identificação dos tumores de Zollinger-Ellison (gastrinomas). Estes tumores estão tipicamente, embora não invariavelmente, associados a níveis elevados de gastrina, hipersecreção de ácidos gástricos e doença ulcerosa péptica.

Em indivíduos em jejum, a gastrina circula normalmente a níveis inferiores a 100 pg/mL, com algum grau de variabilidade de dia para dia. (Um levantamento da literatura disponível indica que o limite de referência superior depende consideravelmente do método utilizado, atingindo níveis máximos de 200 ou 300 pg/mL para alguns sistemas RIA).¹⁸ Os níveis da gastrina em jejum em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison são tipicamente muito elevados, significativamente superiores à gama de referência para indivíduos saudáveis.

Podem também ser encontrados níveis elevados noutros estados clínicos. Sempre que a secreção de ácidos gástricos se encontre de algum modo diminuída como, por exemplo, nos casos de anemia perniciosa, os níveis de gastrina sofrem um aumento característico e adequado.

Hipergastrinemia e hipersecreção de ácidos gástricos podem ser detectadas também na ausência de tumores pancreáticos ou duodenais. Assim, hipergastrinemia sem gastrinoma pode ser detectada em casos de obstrução pilórica com distensão do antro, após vagotomia, na síndrome do “antro retido” e nalguns pacientes com doença ulcerosa péptica comum.

Dado que cerca de metade dos pacientes com tumores de Zollinger-Ellison

apresentam níveis de gastrina em jejum inferiores a 500 pg/mL, a gama para gastrinoma apresenta uma sobreposição significativa relativamente à gama para outras formas de hipergastrinemia. Portanto, é muitas vezes necessária a realização de um procedimento de confirmação. Isto normalmente envolve a análise dos níveis de gastrina após uma injeção de secretina, infusão de cálcio ou um teste após a refeição. A literatura disponível sugere que o teste da secretina é o mais fiável destes procedimentos de acompanhamento.^{1,6,9}

A heterogeneidade molecular da gastrina tem implicações significativas na concepção dos imunoenaios de gastrina. Considerando que alguns gastrinomas secretam apenas G-17, e outros secretam apenas G-34, é uma vantagem o uso de anticorpos que irão reconhecer múltiplas formas. A aplicação de um imunoenasido demasiado específico implica o risco de falhar na detecção de um tumor.^{4,11,19}

Princípio do Procedimento

A Gastrina IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico marcado com enzima, quimiluminescente, baseado num anticorpo monoclonal murino marcado com ligante, um anticorpo específico de captura da gastrina e separação por fase sólida coberta com anti-ligante.

A amostra do paciente juntamente com o anticorpo monoclonal anti-gastrina marcado com ligante, o anticorpo policlonal anti-gastrina de coelho conjugado à fosfatase alcalina e um anticorpo monoclonal murino anti-gastrina conjugado a fosfatase alcalina são simultaneamente incubados na presença de anti-ligante imobilizado na esfera num tubo de reação. Durante uma incubação de 60 minutos as moléculas de gastrina da amostra formam um complexo tipo sanduíche de anticorpos o qual por seu turno, se liga ao anti-ligante da fase sólida. O conjugado não ligado é então removido por uma lavagem por centrifugação, após a qual o substrato luminogénico é adicionado ao tubo de reação e incubado por mais 5 minutos.

O substrato quimiluminescente, um ester fosfato do adamantil dioxetano, hidrólisa na presença da fosfatase alcalina gerando um intermediário instável. A produção

continua deste intermediário resulta numa emissão sustentada de luz. O complexo ligado, assim como a emissão de fótons, medida pelo luminômetro – é proporcional a concentração de gastrina da amostra.

Ciclos de incubação: 1 x 60 minutos.

Colheita

Para níveis basais da gastrina sérica, o paciente deve estar em jejum por uma noite, preferencialmente 12 horas ou mais. Colher o sangue por punção venosa¹⁶ em tubos comuns (sem anticoagulante) anotando a hora da colheita e separar o soro das células numa centrífuga refrigerada o mais rápido possível. Aliquotar e congelar de imediato.¹⁷

O **Plasma com EDTA** não deve ser usado no procedimento Gastrina IMMULITE 2000.

Amostras lipêmicas, ictericas ou totalmente contaminadas podem causar resultados errados. Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarificar amostras lipêmicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorreto numa amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, ativadores do coágulo e/ou anticoagulantes. No kit de Gastrina IMMULITE 2000 não foram ainda testados todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a seção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de Amostra: 50 µL de soro.

IMMULITE 2000 Gastrin (PIL2KGA-9, 2006-09-08)

Armazenagem: Estável por 4 horas à 2–8°C, ou por 30 dias aliquotado à –20°C num congelador sem auto-descongelamento.²⁰

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Eliminar de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Substrato quimiluminescente: Evite contaminação e exposição à luz direta (ver bula do substrato).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais Fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de Gastrina (L2GA12)

Com código de barras. 200 pérolas, revestida com anti-ligante derivado da streptavidina. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KGA2: 1 embalagem.

Embalagem de Reagente de Gastrina (L2GAA2)

Com código de barras. 11,5 mL de anticorpo monoclonal murino anti-gastrina marcado com ligante, anticorpo monoclonal murino anti-gastrina conjugado à fosfatase alcalina (de intestino de vitela), e anticorpo policlonal anti-gastrina de coelho conjugado à fosfatase alcalina (de intestino de vitela) em tampão. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KGA2: 1 embalagem.

Antes de utilizar, retire a etiqueta de proteção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da

etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes de Gastrina (LGAL, LGAH)

Dois frascos (Baixo e Alto) de gastrina humana sintética G-17 liofilizada numa matriz tamponizada. Reconstituir cada frasco pela adição de **2 mL** de água destilada ou desionizada. Misturar gentilmente por inversão ou rotação. Estável após reconstituição por 30 dias (aliquotado) à -20°C num congelador sem auto-descongelamento.

L2KGA2: 1 conjunto.

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") nos tubos de amostra de forma a que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Multidiluinte 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Para diluição no aparelho de amostras elevadas. Um frasco de matriz proteica tamponizada de origem não humana concentrada (pronta a usar), com conservante. Estável a $2-8^{\circ}\text{C}$ durante 30 dias depois de aberto ou durante 6 meses (aliquotado) a -20°C .

L2M2Z: 25 mL **L2M2Z4:** 55 mL

São fornecidas etiquetas de código de barras para utilização com o diluinte. Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de ensaio (16×100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura incorporado.

L2M2Z: 3 etiquetas **L2M2Z4:** 5 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2ZT: 250 Tubos de diluente da amostra (16×100 mm)

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluente da amostra

Também disponível

LGACM: Módulo controle de Gastrina com dois níveis

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento de doseamento

Ter em atenção que para obter um óptimo desempenho, é importante efetuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE 2000.

Consulte o Manual do Operador de IMMULITE 2000 para instruções sobre preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas.

Amostras de Controle de Qualidade:

Usar controlos ou pools de amostra com pelo menos dois níveis (baixo e alto) de gastrina.

Valores de Referência

Um estudo da faixa de referência foi realizada em 143 amostras em jejum – 49 de voluntários de laboratório saudáveis e 94 espécimes presumivelmente normais de um grande laboratório de referência nos Estados Unidos, que foram ensaiadas com o kit de Gastrina no IMMULITE 2000. Deste estudo obteve-se um valor mediano de 32 pg/mL e uma faixa correspondente a uma zona central não paramétrica de 95% das observações,

13 – 115 pg/mL

para amostras em jejum de adultos saudáveis.

Considere estes limites *apenas como diretrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Limitação

Os anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de

resultados anômalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros dados que se possam correlacionar.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em pg/mL. Este ensaio foi padronizado com a Medical Research Council's Research Standard A para gastrina II, suína [NIBSC 66/138]. (A não ser de outra maneira especificado, todos os resultados foram obtidos em amostras de soro colhidas em tubos sem barreiras de gel ou aditivos promotores de coagulação.)

Fatores de Conversão:

pg/mL \times 0,47664 \rightarrow pmol/L

pg/mL \times 1 \rightarrow mU/L [NIBSC 66/138]

Calibração: Até 1 000 pg/mL [NIBSC 66/138].

Sensibilidade Analítica: 5 pg/mL.

Efeito Hook de Alta Dose: nenhum até 226 000 pg/mL de gastrina G-17 Tipo I (não sulfatada).

Precisão: As amostras foram ensaiadas em duplicado ao longo de 10 dias, quatro ensaios por dia, para um total 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precisão".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob várias diluições. Em razão da heterogeneidade molecular da gastrina, a linearidade deste ensaio não demonstra as tradicionais características do paralelismo por diluição. (Consulte a tabela "Linearidade" para dados representativos.)

Recuperação: As amostras foram misturadas na relação de 1 para 19 com dois conjuntos de três soluções de gastrina (325, 600 e 1 100 pg/mL) e foram ensaiadas. Um conjunto contendo três soluções G-17 Tipo II (sulfatado), e o outro conjunto contendo três soluções de G-17 Tipo I (não sulfatado). (Ver tabela de

"Recuperação" para dados representativos.)

Especificidade: O anticorpo reconhece predominantemente o G-17 com um pequeno reconhecimento do G-34 e a mini-gastrina. (Ver tabela de "Especificidade".)

Bilirrubina: Pode interferir com o ensaio, causando degradação dos valores a níveis superiores a 50 mg/L. (Ver tabela "Bilirrubina").

Hemólise: A presença de hemoglobina em concentrações até 550 mg/dL não tem influência nos resultados, dentro da precisão do ensaio. (Ver tabela "Hemólise".)

Lipémia: Interfere com o ensaio, causando degradação dos valores a níveis acima de 1000 mg/dL. (Ver tabela "Lipémia").

Tipo de amostra alternativa: Para avaliar o efeito de tipos de amostras alternativas, foi colhido sangue de 30 voluntários em vidro comum e plástico, plástico com heparina sódica e tubos de EDTA e tubos plástico com barreira de gel (SST[®]). Todos os tubos são da Becton Dickinson. Em seis conjuntos de amostras conhecidas, volumes iguais foram misturados com várias concentrações de gastrina para obter valores ao longo da faixa de calibração do ensaio, e foram ensaiados pelo kit de Gastrina IMMULITE 2000.

O EDTA não é adequado para uso. O plasma com EDTA pode ter uma média de valores até 50% inferior ao soro.

(Soro em vidro) =
1,03 (Soro Plástico) – 0,06 pg/mL
r = 0,999

(Na Heparina Plástico) =
0,995 (Soro Plástico) + 0,43 pg/mL
r = 0,999

(SST Plástico) =
0,978 (Soro Plástico) + 4,0 pg/mL
r = 0,999

Médias:
128 pg/mL (Soro em tubo plástico comum)
132 pg/mL (Soro em tubo de vidro comum)
128 pg/mL (Na Heparina Plástico)
129 pg/mL (SST Plástico)

Comparação de Métodos: O ensaio foi comparado a um kit de RIA comercialmente disponível para gastrina (Kit A) em 100 amostras de voluntários

aparentemente saudáveis. (Zona de trabalho: aproximadamente: aproximadamente 10 – 305 pg/mL. Consulte o gráfico.) Regressão linear:

(IMMULITE 2000) = 1,04 (Kit A) – 24,7 pg/mL
r = 0,926

Médias:

57,0 pg/mL (IMMULITE 2000)

78,3 pg/mL (Kit A)

Assistência Técnica

Por favor contate o seu Distribuidor Nacional.

O Sistema de Qualidade da Diagnostic Products Corporation está registrado sob ISO 13485:2003.



Diagnostic Products Corporation
Corporate Offices
5210 Pacific Concourse Drive
Los Angeles, CA 90045-6900
USA

2006-09-08

PIL2KGA – 9



EC REP DPC Biermann GmbH
61231 Bad Nauheim
Germany
+49 -6032-994-00