

**GammaDab<sup>®</sup> Gastrin**  
**<sup>125</sup>I RIA Kit**

For the quantitative determination of  
gastrin levels in serum

**Instruction Manual**

Manuel d'Instructions

Testanleitung

Manual de Instrucciones

Manuale di Istruzioni

Manual de instruções

Εγχειρίδιο οδηγιών

**REF: CA1570**

**DiaSorin**

Stillwater, Minnesota 55082-0285, U.S.A.

**TABLE OF CONTENTS**

English .....	Page 1
Français .....	10
Deutsch .....	19
Español .....	29
Italiano.....	38
Português.....	47
Ελληνικά.....	56

## GAMMADAB<sup>®</sup> GASTRIN RADIOIMMUNOASSAY

### 1. INTENDED USE

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE.

The GammaDab<sup>®</sup> [<sup>125</sup>I] Gastrin Radioimmunoassay Kit is to be used for the quantitative determination of gastrin levels in serum.

### 2. SUMMARY AND EXPLANATION

Gastrin stimulates the stomach to secrete gastric acid more effectively than other gastric hormones.<sup>1</sup> Endocrine G cells produce, store and release gastrin within the pyloric and upper duodenal mucosa. Big gastrin (G-34), a linear peptide with thirty-four amino acids, and little gastrin (G-17), with seventeen amino acids, are the most prevalent forms of circulating gastrin.<sup>2</sup> Both polypeptides include one tyrosine residue, which exists either in the nonsulfated (G-17-I, G-34-I) or sulfated state (G-17-II, G-34-II). Other gastrin molecules including gastrin-13 (I and II) also circulate in the human bloodstream, and differ in biological activity, molecular size and N-terminal peptide chain length.<sup>3-6</sup> Determination of serum gastrin levels can aid in the diagnosis of various diseases, including peptic ulcer, pernicious anemia and Zollinger-Ellison (ZE) syndrome.<sup>1</sup> Gastrinomas, or tumors secreting excessive gastrin, can occur along the duodenum or among pancreatic non-beta islet cells, causing ZE syndrome.<sup>7,8</sup> Treating ZE patients with H<sub>2</sub> receptor antagonists, notably cimetidine, has achieved considerable success.<sup>9,10</sup>

ZE syndrome patients generally have serum gastrin values from 300-250,000 pg/mL.<sup>1</sup> Peptic ulcer and pernicious anemia patients may also present elevated serum gastrin values. One report has suggested that many ZE syndrome patients remain undetected and are treated simply as peptic ulcer patients.<sup>8</sup>

Three stimulation tests may aid in distinguishing ZE syndrome from other diseases. Serum gastrin levels are measured before and after:

- 2.1 a protein meal
- 2.2 calcium infusion of 12 to 20 mg/kg for 2-3 hours
- 2.3 secretin injection of 1-3 units

TABLE IV in Expected Values section summarizes typical responses.

### 3. PRINCIPLES OF THE ASSAY

The GammaDab [<sup>125</sup>I] Gastrin Radioimmunoassay Kit, based on competitive binding principles of radioimmunoassay, utilizes a precipitating antiserum reagent to separate antibody-bound tracer from unbound tracer. Nonradioactive gastrin from serum samples, gastrin calibrators or controls competes with a constant amount of tracer for binding sites on gastrin antibody, which is held at a limiting concentration. The amount of tracer which will bind to the antibody is inversely proportional to the amount of nonradioactive gastrin present in the assay tube.

The precipitating antiserum reagent containing second antibody in polymer solution, is used to separate the antibody-bound tracer from unbound tracer by immunoprecipitation. The assay tubes are centrifuged and supernatants decanted. The antibody-bound tracer, which is in the precipitate, is counted in a gamma counter. A calibrator curve is constructed and the gastrin concentration in the samples is interpolated from the calibrator curve.

### 4. REAGENTS PROVIDED IN THE KIT

Gastrin Antiserum	1 vial / 13 mL
Gastrin Calibrators	6 vials / 1 mL
Gastrin Control	1 vial / 1 mL
Gastrin Precipitating Reagent	1 vial / 130 mL
Gastrin Tracer	1 vial / 13 mL
Number of tests	125

STORAGE: Upon receipt, the kit should be stored at 2-8°C. After opening, store each reagent at 2-8, or as mentioned below, until the expiration date on the label. Reagents should not be used past the expiration date. The expiration date of the kit is reported on the external label and corresponds to the expiration date of the tracer.

Reagents from different batches must not be mixed

**4.1 [125I] Gastrin Tracer: ready to use reagent**

Each vial contains approximately 2 µCi tracer (<1 µg/mL Gastrin) in 13 mL of tris buffer and human serum albumin with 0.1% sodium azide as a preservative.

**4.2 Rabbit Anti-Gastrin Serum: ready to use reagent**

Each vial contains 13 mL of rabbit anti-gastrin serum (<1 µg/mL) in normal rabbit serum and tris buffer with 0.1% sodium azide as a preservative.

**4.3 Gastrin Precipitating Antiserum Reagent: ready to use reagent**

Each bottle contains 130 mL of sheep anti-rabbit serum (<20%) in a water soluble polymer and tris buffer with 0.1% sodium azide as a preservative.

**4.4 Gastrin Control: ready to use reagent**

Each vial contains 1 mL of gastrin in tris buffer and human serum albumin with 0.1% sodium azide as a preservative. The nominal value is 300 ± 60 pg/mL.

**4.5 Gastrin Calibrators: ready to use reagent**

Each vial contains 1 mL of gastrin in tris buffer and human serum albumin with 0.1% sodium azide as a preservative. Calibrators are provided at the following concentrations: 0, 40, 100, 200, 500 & 1000 pg/mL, respectively. Store at 2-8°C for up to one month. For longer storage, the calibrators should be kept frozen. The DiaSorin Gastrin Calibrators are calibrated using the current production master lot. The kit calibrators demonstrate commutability with patient samples when used with reagents and operating procedure of this *in vitro* diagnostic test as recommended.

**5. WARNINGS AND PRECAUTIONS**

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE.

Not for internal or external use in humans or animals.

**REAGENTS CONTAINING HUMAN SOURCE MATERIAL**

**Treat as potentially infectious.**

Each serum/plasma donor unit used in the preparation of this product has been tested by a U.S. FDA approved method and found non-reactive for the presence of HBsAg, antibody to HCV and antibody to HIV 1/2. While these methods are highly accurate, they do not guarantee that all infected units will be detected. This product may also contain other human source material for which there is no approved test. Because no known test method can offer complete assurance that hepatitis B virus, hepatitis C virus (HCV), Human Immunodeficiency Virus (HIV) or other infectious agents are absent, all products containing human source material should be handled in accordance with good laboratory practices using appropriate precautions as described in the Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 4<sup>th</sup> ed., May 1999 or current edition.

**REAGENTS CONTAINING SODIUM AZIDE**

**CAUTION:** Some reagents in this kit contain sodium azide. Sodium azide may react with lead or copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with a large volume of water to prevent azide build-up. For further information, refer to "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," in the Manual Guide-Safety Management No. CDC-22 issued by the Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, U.S. 1976.

**European Communities Hazardous Substance Risk Phrases (Council Directive 1999/45/EC)**

R20/21/22 - Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

R32 - Contact with acids liberates very toxic gas.

S28 - After contact with skin, wash immediately with plenty of water.

## REAGENTS CONTAINING IODINE-125

Appropriate precautions and good laboratory practices should be used in the storage, handling, and disposal of this material.

For practitioners or institutions receiving radioisotopes under a general license:

This radioactive material may be received, acquired, possessed and used only by physicians, veterinarians in the practice of veterinary medicine, clinical laboratories or hospitals, and only for *in vitro* clinical or laboratory tests not involving internal or external administration of the material, or the radiation there from, to human beings or animals. Its receipt, acquisition, possession, use and transfer are subject to the regulations and the general license of the U.S. Nuclear Regulatory Commission or of the state with which the Commission has entered into an agreement for the exercise of regulatory authority.

1. Storage of radioactive material should be limited to a specifically designated area.
2. Access to radioactive materials must be limited to authorized personnel only.
3. Do not pipette radioactive material by mouth.
4. Do not eat or drink within designated radioactive work areas.
5. Areas where spills may occur should be wiped up, then washed with an alkali detergent or radiological decontamination solution. Any glassware used must be rinsed completely with water before washing with other laboratory glassware.

For practitioners or institutions receiving radioisotopes under a specific license:

The receipt, use, transfer and disposal of radioactive materials are subject to the regulations and conditions of your specific license.

**WARNING:** This product contains a chemical known to the State of California to cause cancer.

**ATTENTION:** Radioactivity printed in the package insert may be slightly different from the radioactivity printed on the box label and on the tracer vial label. The box label and the tracer vial label indicate the actual amount of radioactivity at the calibration date where the package insert indicates the theoretical radioactivity of the kit.

## 6. COLLECTION AND PREPARATION OF SERUM

Serum samples should be drawn from patients after overnight fasting, preferably twelve hours or more, since circulating gastrin levels rise after eating.

Collect a venous blood sample aseptically using an evacuated glass tube without additives. Within one hour of collection, separate the serum fraction after centrifugation for use in the assay. Lipemic samples may interfere with assay results.

Serum samples may be stored up to eight hours at 2-8°C, or below -20°C up to two weeks.<sup>12</sup> Avoid freeze-thaw cycles and self-defrosting freezers. Immediately prior to assay, thaw samples at room temperature and mix well before pipetting. Do not thaw samples in a 37°C water bath.

## 7. EQUIPMENT AND MATERIALS REQUIRED, BUT NOT SUPPLIED

- 7.1 Test tube rack.
- 7.2 Polypropylene test tubes (12 x 75 mm).
- 7.3 Precision pipet (100 µL).
- 7.4 Semi-automatic pipet (1.0 mL).
- 7.5 Vortex mixer.
- 7.6 Magnetic mixer and spin bar (optional).
- 7.7 Centrifuge (2-8°C).
- 7.8 Waste beaker.
- 7.9 Plastic-backed absorbent paper.
- 7.10 Semi-logarithmic graph paper (available upon request).

## 8. ASSAY PROCEDURE

- 8.1 Allow all reagents to reach ambient temperature and mix well without foaming prior to use.
- 8.2 Label polypropylene test tubes in duplicate according to the following scheme. Total Counts [T<sub>1</sub>,T<sub>2</sub>] and B<sub>0</sub> tubes [1,2] may be required for certain data reduction and quality control programs but may be omitted if the calibrator curve is plotted on semi-logarithmic graph paper.

Tube No.	Contents of Tubes		Code Letter
T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub>	Total Counts (Tracer)		
1,2	Gastrin Blank, B <sub>0</sub>	0 pg/mL	A
3,4	Gastrin Calibrator	40 pg/mL	B
5,6	Gastrin Calibrator	100 pg/mL	C
7,8	Gastrin Calibrator	200 pg/mL	D
9,10	Gastrin Calibrator	500 pg/mL	E
11,12	Gastrin Calibrator	1000 pg/mL	F
13,14	Gastrin Control		
15,16	Patient "X" Serum Sample		
17,18	Patient "Y" Serum Sample		

- 8.3 Add to the appropriate duplicate tubes:
- 100 µL of each gastrin blank and calibrator.
  - 100 µL of gastrin control.
  - 100 µL of each patient sample.
- 8.4 Add 100 µL of gastrin tracer to all tubes including Total Counts. Cap the Total Count tubes and set aside.
- 8.5 Add 100 µL of rabbit anti-gastrin serum to all tubes except Total Counts. Mix by vortexing at low speed.
- 8.6 Incubate tubes sixty minutes at room temperature.
- 8.7 Add 1.0 mL of precipitating antiserum reagent to all tubes except Total Counts. Mix by vortexing at low speed.  
TO INSURE A HOMOGENEOUS MIXTURE, STIR THE PRECIPITATING ANTI-SERUM REAGENT CONTINUOUSLY WITH A MAGNETIC MIXER AND SPIN BAR OR HAND SWIRL EVERY 10-15 PIPETTINGS.
- 8.8 Incubate tubes ten minutes at room temperature.
- 8.9 Centrifuge all tubes except Total Counts at 2-8°C for ten minutes at a minimum relative centrifugal force (RCF, TABLE I) of 1500 x g.
- 8.10 Decant each tube except Total Counts into a waste beaker. Tap the rim of each tube vigorously onto absorbent paper to remove any residual supernatant.  
FAILURE TO REMOVE ADHERING SOLUTION ADEQUATELY FOLLOWING DECONTATION MAY RESULT IN POOR REPLICATION AND SPURIOUS VALUES.
- 8.11 Count all tubes, including Total Counts, for one minute in a gamma counter with the window suitably adjusted for iodine-125.
- 8.12 Calculate results. Refer to Results section.

**TABLE I**  
**Computing Relative Centrifugal Force (RCF)\***

Speed of Centrifuge (rpm)	RADIUS (inches)								
	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0
3000	767	895	1022	1150	1278	1406	1534	1661	1789
3500	1044	1218	1392	1566	1740	1914	2087	2261	2435

\*RCF VALUE (x g) =  $R \times N^2 \times 284 \times 10^{-7}$

R = radius in inches

N = speed of centrifuge measured in revolutions per minute (rpm)

## 9. QUALITY CONTROL

Each laboratory should utilize controls at several levels to monitor assay performance. The controls should be treated as unknowns. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the controls. Appropriate statistical methods should be used to evaluate trends. Acceptable performance limits should be ascertained for the individual laboratory.

## 10. CALCULATION OF RESULTS

- 10.1 Record the counts per minute (CPM) bound for each tube.
- 10.2 Plot the CPM bound for the gastrin calibrators (vertical axis) versus gastrin concentration (horizontal axis) on semi-logarithmic graph paper.
- 10.3 Draw the best fitting curve. Refer to FIGURE 1 and TABLE III for a typical calibrator curve and data.
- 10.4 Locate the CPM bound for each tube which corresponds to each control and patient sample on the vertical axis and follow a horizontal line intersecting the calibrator curve. At point of intersection, read gastrin concentration (pg/mL) from the horizontal axis.

## 11. S.I. UNITS

Gastrin serum calibrators, control and patient values can be converted directly from picograms per milliliter (pg/mL) to nanograms per liter (ng/L), of S.I. units. Refer to TABLE II for values of gastrin calibrators listed in both units.

**TABLE II**  
**Concentration of Calibrators**

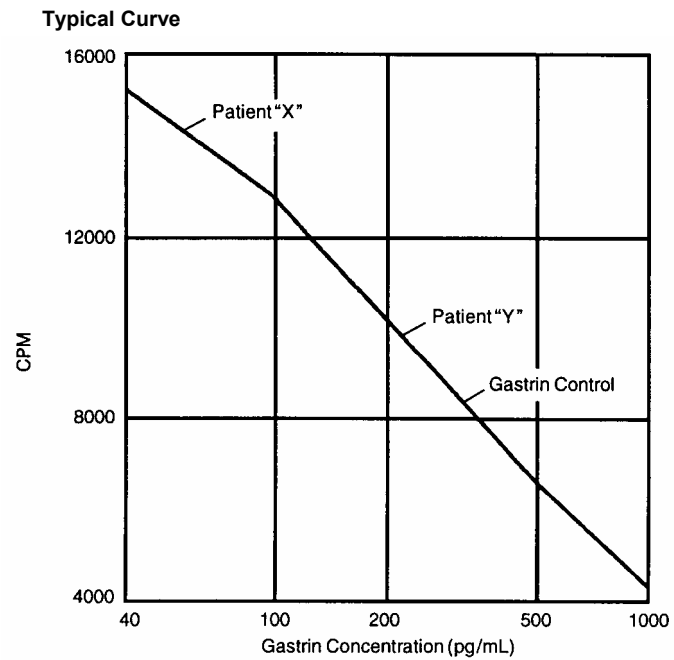
Cat. No.	Calibrator Levels	S.I. Units
CA-2946	0 pg/mL	0 ng/L
CA-2947	40 pg/mL	40 ng/L
CA-2948	100 pg/mL	100 ng/L
CA-2949	200 pg/mL	200 ng/L
CA-2950	500 pg/mL	500 ng/L
CA-2951	1000 pg/mL	1000 ng/L

**TABLE III**

**Recording the Data  
Do not use to calculate unknowns**

Tube No.	Contents of Tubes	CPM Bound	Gastrin Concentration (pg/mL)
T1	Total Counts (Tracer)	25320	—
T2	Total Counts (Tracer)	25005	—
1	Gastrin Blank, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17121	—
2	Gastrin Blank, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17129	—
3	Gastrin Calibrator      40 pg/mL	15125	—
4	Gastrin Calibrator      40 pg/mL	15287	—
5	Gastrin Calibrator      100 pg/mL	12933	—
6	Gastrin Calibrator      100 pg/mL	12692	—
7	Gastrin Calibrator      200 pg/mL	10056	—
8	Gastrin Calibrator      200 pg/mL	10282	—
9	Gastrin Calibrator      500 pg/mL	6554	—
10	Gastrin Calibrator      500 pg/mL	6649	—
11	Gastrin Calibrator      1000 pg/mL	4387	—
12	Gastrin Calibrator      1000 pg/mL	4353	—
13	Gastrin Control	8510	304
14	Gastrin Control	8492	305
			Av. 305
15	Patient "X" Serum Sample	14142	64
16	Patient "X" Serum Sample	13989	67
			Av. 65
17	Patient "Y" Serum Sample	9879	217
18	Patient "Y" Serum Sample	9864	218
			Av. 217





**FIGURE 1**

**12. LIMITATIONS OF THE PROCEDURE**

- 12.1 Lipemic samples may interfere with assay results.
- 12.2 Remove any visible particles by centrifugation before assaying.
- 12.3 The user should note that erroneous results may be caused by improperly storing or handling patient samples.
- 12.4 Failure to obtain appropriate gastrin values for controls may indicate imprecise manipulations, improper handling or deterioration of reagents.

### 13. EXPECTED VALUES

When fasting serum gastrin levels are elevated, the stimulation tests outlined in TABLE IV can aid in differentiating between patients with Zollinger-Ellison syndrome and those with duodenal ulcer.<sup>1,11</sup>

**TABLE IV**  
**Stimulation Tests for Zollinger-Ellison Syndrome**  
**Effect on Serum Gastrin Level**

	High Protein Meal	Intravenous Infusion of Calcium	Secretin Injection
<b>Normal</b>	large increase 2-3 times	small increase	small decrease
<b>Zollinger-Ellison Syndrome</b>	no change	large increase 2-3 times	large increase 3 times
<b>Duodenal Ulcer</b>	large increase 5-10 times	small increase	small decrease

**Reference range:**

Less than 108 pg/mL

[Less than 108 ng/L]

This range may be used as a guideline until each laboratory has established its own reference range. This reference range has been established based upon a study of 12-hour fasting specimens in a population of 99 normal patients.

### 14. SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

#### 14.1 Analytical Sensitivity

The sensitivity of the calibrator curve is defined as the smallest single value which can be distinguished from zero. This value was calculated from the 95% confidence limits (2 standard deviations) for thirty replicates at the zero point of the calibrator curve. The calculated sensitivity is 6.0 pg/mL.

#### 14.2 Precision

The intra-run precision was determined from the mean of twenty simultaneous assays per sample. The inter-run precision was determined from the mean of the average of duplicates for twenty separate runs.

Precision Sample	Number of Assays	Standard Mean (pg/mL)	Intra-Run Deviation (pg/mL)	Coefficient of Variation (%)
Serum Pool A	20	64	2.6	4.1
Serum Pool B	20	239	7.9	3.3
Serum Pool C	20	526	15.8	3.0

Inter-Run Precision Sample	Number of Separate Runs	Mean (pg/mL)	Standard Deviation (pg/mL)	Coefficient of Variation (%)
Serum Pool A	20	64	3.1	4.8
Serum Pool B	20	236	8.3	3.5
Serum Pool C	20	484	30.6	6.3

**14.3 Trueness: The assay trueness has been checked by the recovery assay.**

**Recovery from Pooled Sera**

Spiked samples were prepared by adding aliquots of a known high gastrin stock solution to aliquots of a previously analyzed serum pool. Each spiked sample was assayed in quadruplicate. Percent recovery is calculated as (recovered/expected) x 100.

Contribution from Spike (pg/mL)	Contribution from Pool (pg/mL)	Expected Value (pg/mL)	Recovered Value (pg/mL)	Percent (%) Recovery
837	36	873	934	107
605	42	647	688	106
324	50	374	383	102
216	53	269	267	99
53	57	110	102	93

**14.4 Avidity**

The calculated affinity constant of the gastrin antiserum is approximately  $9 \times 10^{10}$  liters/mole.

**14.5 Analytical Specificity**

Data on the cross-reactivity of the antiserum used in this kit are shown expressed as the ratio of gastrin concentration to the cross-reacting compound concentration at 50% inhibition of maximum binding.

Compound	% Cross-reactivity
Gastrin G-17-I	100
Gastrin G-17-II	64
Gastrin G-34-I	22
Gastrin G-13-I	29
CCK Peptide	0.3
Secretin	0.3

**SEE LAST PAGE FOR REFERENCES**

## DOSAGE RADIO-IMMUNOLOGIQUE DE LA GASTRINE GAMMADAB®

### 1. INDICATION

POUR USAGE DIAGNOSTIQUE *IN VITRO*.

La trousse de dosage radio-immunologique GammaDab® [<sup>125</sup>I] Gastrin permet d'effectuer la détermination quantitative du taux de gastrine dans le sérum.

### 2. RÉSUMÉ ET COMMENTAIRE

La gastrine stimule, de manière plus efficace que les autres hormones gastriques, la sécrétion d'acide gastrique dans l'estomac.<sup>1</sup> Les cellules endocrines de type G produisent, emmagasinent et distribuent la gastrine dans la muqueuse pylorique et dans la muqueuse du duodénum supérieur. La grande gastrine (G-34), un polypeptide linéaire formé de trente quatre acides aminés, et la petite gastrine (G-17), formée de dix-sept acides aminés, sont les formes les plus courantes de la gastrine en circulation.<sup>2</sup> Les deux polypeptides comprennent un résidu de tyrosine, qui existe à l'état non-sulfaté (G-17-I, G-34-I) ou sulfaté (G-17-II, G-34-II). D'autres molécules de gastrine, comme la gastrine-13 (I et II), circulent également dans le système sanguin humain ; leur activité biologique, leurs dimensions moléculaires et la longueur de leur chaîne de peptides N-terminale est différente.<sup>3-6</sup> La détermination du taux de gastrine dans le sérum peut aider à diagnostiquer différentes pathologies, comme l'ulcère peptique, l'anémie pernicieuse et le syndrome de Zollinger et Ellison.<sup>1</sup> Les gastrinomes, ou tumeurs provoquant une sécrétion excessive de gastrine, peuvent avoir lieu dans le duodénum ou dans les îlots de Langerhans du pancréas, ce qui provoque le syndrome de Zollinger et Ellison.<sup>7,8</sup> Le traitement des patients atteints de ce syndrome à l'aide des antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub>, notamment la cimétidine, a rencontré un très grand succès.<sup>9,10</sup>

Les patients atteints du syndrome de Zollinger et Ellison présentent généralement une valeur de gastrine entre 300 et 250,000 pg/mL.<sup>1</sup> Les patients touchés par un ulcère peptique et une anémie pernicieuse peuvent également présenter des valeurs élevées de gastrine dans le sérum. Un rapport a suggéré que de nombreux patients atteints du syndrome de Zollinger et Ellison ne sont pas dépistés et sont traités comme s'ils avaient simplement un ulcère peptique.<sup>9</sup>

Trois tests de stimulation peuvent aider à distinguer le syndrome de Zollinger et Ellison d'autres pathologies. Le taux de gastrine dans le sérum est mesuré avant et après :

- 2.1 un repas à base de protéines
- 2.2 une infusion de calcium de 12 à 20 mg/kg pendant 2 à 3 heures
- 2.3 une injection de sécrétine de 1 à 3 unités

Le TABLEAU IV du paragraphe Valeurs de référence résume les réponses typiques.

### 3. DESCRIPTION DE LA METHODE DE DOSAGE

La trousse de dosage radio-immunologique GammaDab [<sup>125</sup>I] Gastrine, basé sur des principes de liaison compétitive du dosage radio-immunologique, utilise un réactif anti-sérum précipité pour séparer le traceur lié à l'anticorps du traceur non lié. La gastrine non-réactive des échantillons de sérum, des étalons ou des contrôles de gastrine, entrent en compétition avec une quantité constante de traceur pour les sites de liaison sur l'anticorps gastrine, qui est maintenu à une concentration limitée. La quantité de traceur qui se liera à l'anticorps est inversement proportionnelle à la quantité de gastrine non-radioactive présente dans le tube à essais.

Le réactif anti-sérum précipité contenant un second anticorps dans une solution polymère est utilisé pour séparer le traceur lié à l'anticorps du traceur non lié par immunoprécipitation. Les tubes à essais sont centrifugés et le surnageant est décanté. Le traceur lié à l'anticorps, qui se trouve dans le précipité, est compté à l'aide d'un compteur gamma. Une courbe d'étalonnage est établie, et la concentration de gastrine dans les échantillons est interpolée avec la courbe d'étalonnage.

#### 4. RÉACTIFS FOURNIS DANS LA TROUSSE

Antisérum Gastrine	1 flacon / 13 mL
Etalons Gastrine	6 flacons / 1 mL
Contrôle Gastrine	1 flacon / 1 mL
Réactif de précipitation Gastrine	1 flacon / 130 mL
Traceur Gastrine	1 flacon / 13 mL
Nombre de dosages	125

CONSERVATION : Dès réception, la trousse doit être stockée entre 2 et 8 °C. Après ouverture, conservez chaque réactif entre 2 et 8°, comme indiqué ci-dessous, jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Les réactifs ne doivent pas être utilisés au-delà de la date de péremption. La date de péremption de la trousse se trouve sur l'étiquette extérieure et correspond à celle du traceur.

Les réactifs de lots différents ne doivent pas être mélangés

##### 4.1 [<sup>125</sup>I] Traceur Gastrine : réactif prêt à l'emploi

Chaque tube contient environ 2 µCi de traceur (<1 µg/mL Gastrine) dans 13 mL de tampon tris et du sérum-albumine humain avec 0,1% de nitrate de sodium comme conservateur.

##### 4.2 Sérum anti-gastrine de lapin : réactif prêt à l'emploi

Chaque flacon contient 13 mL de sérum anti-gastrine de lapin (<1 µg/mL) dans du sérum normal de lapin et un tampon tris avec 0,1% de nitrate de sodium comme conservateur.

##### 4.3 Réactif antisérum de gastrine précipité : réactif prêt à l'emploi

Chaque bouteille contient 130 mL de sérum anti-lapin de brebis (<20%) dans un polymère soluble dans l'eau et un tampon tris avec 0,1% de nitrate de sodium comme conservateur.

##### 4.4 Contrôle Gastrine : réactif prêt à l'emploi

Chaque flacon contient 1 mL de gastrine dans un tampon tris et du sérum-albumine humain avec 0,1% de nitrate de sodium comme conservateur. La valeur nominale est 300 ± 60 pg/mL.

##### 4.5 Etalons Gastrine : réactif prêt à l'emploi

Chaque flacon contient 1 mL de gastrine dans un tampon tris et du sérum-albumine humain avec 0,1% de nitrate de sodium comme conservateur. Les étalons sont fournis dans les concentrations suivantes : respectivement 0, 40, 100, 200, 500 et 1000 pg/mL. Conservez à 2-8°C jusqu'à un mois. Pour une conservation plus longue, les étalons doivent être congelés. Les étalons DiaSorin Gastrin sont calibrés à l'aide du lot principal de la production en cours. Les étalons de la trousse démontrent leur commutabilité avec les échantillons des patients lorsqu'ils sont utilisés avec des réactifs et selon le mode d'emploi de ce dosage diagnostique *in vitro*, comme recommandé.

#### 5. AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

POUR USAGE DIAGNOSTIQUE *IN VITRO*.

Non prévu pour une utilisation interne ou externe sur l'homme ou l'animal.

##### REACTIFS CONTENANT DES PRODUITS D'ORIGINE HUMAINE

**Traitez-les comme potentiellement infectieux.**

Chaque don de sérum/plasma intervenant dans la préparation de ce produit a été testé par une méthode agréée par la FDA et s'est avéré non réactif en présence de HBsAG, d'anticorps anti-VHC et d'anticorps anti-VIH1/2. Même si ces méthodes sont extrêmement précises, elles ne garantissent pas la détection de tous les dons infectés. Ce produit peut également contenir d'autres produits d'origine humaine pour lesquels il n'existe aucun test agréé. Comme aucune méthode de test connue ne peut offrir l'assurance complète de l'absence du virus de l'hépatite B (VHB), du virus de l'hépatite C (VHC), du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou d'autres agents infectieux, tous les produits d'origine humaine doivent être manipulés conformément

aux bonnes pratiques de laboratoire en prenant les précautions appropriées décrites dans le document des Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health Manual, «Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories,» 4<sup>ème</sup> éd., Mai 1999 ou dernière édition.

#### **REACTIFS CONTENANT DU NITRURE DE SODIUM**

**ATTENTION** : Certains réactifs de cette trousse contiennent du nitruure de sodium. Le nitruure de sodium peut réagir avec la plomberie en plomb ou en cuivre et former des azotures ultra-explosifs. Pour leur mise au rebut, rincer à grande eau pour empêcher l'accumulation de nitruure. Pour plus d'informations, consulter «Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts,» dans le manuel Guide-Safety Management No. CDC-22 publié par les Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, U.S. 1976.

#### **Déclaration des risques relatifs aux substances dangereuses des communautés européennes (Directive du conseil 1999/45/EC)**

R 20/21/22 - Nocif en cas d'inhalation, d'ingestion et de contact avec la peau.

R 32 - Un contact avec les acides dégage un gaz très toxique.

S28 - Après un contact avec la peau, laver immédiatement à grande eau.

#### **REACTIFS CONTENANT DE L'IODE 125**

Les précautions appropriées et les bonnes pratiques de laboratoire doivent être utilisées pour la conservation, la manipulation et la mise au rebut de ce produit.

Pour les praticiens ou les établissements recevant des radio-isotopes dans le cadre d'une licence générale :

Ce produit radioactif peut être reçu, réceptionné, détenu et utilisé uniquement par des médecins, des vétérinaires pratiquant la médecine vétérinaire et des laboratoires cliniques ou des hôpitaux, et uniquement pour des analyses cliniques ou de laboratoire *in vitro* n'impliquant pas l'administration interne ou externe du produit, ni par rayonnement, à l'homme ou à l'animal. Sa réception, son acquisition, sa détention, son utilisation et son transfert sont sujets aux réglementations et à la licence générale de l'U.S. Nuclear Regulatory Commission de l'État avec lequel la Commission a conclu un accord pour l'exercice de l'autorité réglementaire.

1. Le produit radioactif doit être conservé dans son récipient d'origine à un endroit désigné.
2. L'accès aux produits radioactifs doit être limité au personnel autorisé uniquement.
3. Ne pas pipeter des solutions radioactives avec la bouche.
4. Ne pas manger, ni boire dans les zones de travail radioactives.
5. En cas de déversement de produits radioactifs dans une zone, nettoyer la zone, puis la laver à l'aide d'un produit détergent à base d'alcali ou d'une solution de décontamination radioactive. Tout article en verre utilisé doit être entièrement lavé à l'eau avant de laver les autres articles en verre du laboratoire.

Pour les praticiens ou les établissements recevant des radio-isotopes dans le cadre d'une licence spécifique :

La réception, l'utilisation, le transfert et la mise au rebut de produits radioactifs sont sujets aux réglementations et conditions de votre licence spécifique.

**AVERTISSEMENT** : Ce produit contient un produit chimique connu dans l'Etat de Californie comme étant cancérigène.

**ATTENTION** : La radioactivité imprimée sur la notice d'utilisation peut être légèrement différente de celle qui est imprimée sur l'étiquette de la boîte et sur l'étiquette du flacon de traceur. Les étiquettes de la boîte et du flacon de traceur indiquent la dose réelle de radioactivité à la date de calibrage, alors que la notice d'utilisation indique la radioactivité théorique de la trousse.

## 6. PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DU SERUM

Les échantillons de sérum doivent être prélevés chez des patients maintenus à jeun pendant une nuit, de préférence pendant douze heures ou plus, car le taux de gastrine en circulation augmente après les repas.

Prélevez un échantillon de sang veineux dans un environnement aseptique à l'aide d'un tube de verre à vide sans additifs. Dans un délai d'une heure suivant le prélèvement, séparez la fraction de sérum après centrifugation pour le dosage. Les échantillons lipémiques peuvent interférer avec les résultats du dosage.

Les échantillons de sérum peuvent être conservés à 2-8°C pendant huit heures ou à moins de -20°C jusqu'à deux semaines.<sup>12</sup> Evitez les cycles de congélation-décongélation et les freezers à auto-dégivrage. Juste avant le dosage, décongelez les échantillons à température ambiante et mélangez-les bien avant de les pipeter. Ne pas décongeler les échantillons dans un bain d'eau à 37°C.

## 7. MATÉRIEL ET PRODUITS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- 7.1 Portoir.
- 7.2 Tubes à essais en polypropylène (12 x 75 mm).
- 7.3 Pipette de précision (100 µL).
- 7.4 Pipette semi-automatique (1,0 mL).
- 7.5 Agitateur-mélangeur vortex.
- 7.6 Mélangeur magnétique et barre d'agitation (optionnel).
- 7.7 Centrifuge (2-8°C).
- 7.8 Vase à bec.
- 7.9 Papier absorbant recouvert d'une pellicule plastique.
- 7.10 Papier quadrillé semi-logarithmique (disponible sur demande).

## 8. PROCÉDURE DE DOSAGE

- 8.1 Laissez tous les réactifs atteindre la température ambiante et mélangez bien avant l'usage, en évitant la formation de mousse.
- 8.2 Étiquetez les tubes à essais en polypropylène en double en suivant le schéma suivant. L'efficacité totale [T<sub>1</sub>,T<sub>2</sub>] et les tubes B<sub>0</sub> [1,2] peuvent être nécessaires pour la réduction de certaines données et les programmes de contrôle de qualité, mais peuvent être omis si la courbe de calibrage est dessinée sur du papier quadrillé semi-logarithmique.

Tube No.	Contenu des tubes	Lettre de code
T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub>	Efficacité totale (Traceur)	
1,2	Témoin Gastrine, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	A
3,4	Etalon Gastrine 40 pg/mL	B
5,6	Etalon Gastrine 100 pg/mL	C
7,8	Etalon Gastrine 200 pg/mL	D
9,10	Etalon Gastrine 500 pg/mL	E
11,12	Etalon Gastrine 1000 pg/mL	F
13,14	Contrôle Gastrine	
15,16	Echantillon de sérum du patient « X »	
17,18	Echantillon de sérum du patient « Y »	

- 8.3 Ajoutez aux tubes en double appropriés :
  - a. 100 µL de chaque témoin et étalon gastrine.
  - b. 100 µL de contrôle gastrine.
  - c. 100 µL de chaque échantillon du patient.

- 8.4** Ajoutez 100 µL de traceur gastrine à tous les tubes, y compris à l'efficacité totale. Fermez les tubes de l'efficacité totale et mettez-les de côté.
- 8.5** Ajoutez 100 µL de sérum anti-gastrine de lapin à tous les tubes, à l'exception de l'efficacité totale. Mélangez en agitant à vitesse faible sur le Vortex.
- 8.6** Laissez incuber les tubes pendant 60 minutes à température ambiante.
- 8.7** Ajoutez 1,0 mL de réactif antisérum précipité à tous les tubes, à l'exception de l'efficacité totale. Mélangez en agitant à vitesse faible sur le Vortex.  
 POUR GARANTIR UN MELANGE HOMOGENE, TOURNEZ CONTINUELLEMENT LE REACTIF ANTI-SERUM PRECIPITE A L'AIDE D'UN MELANGEUR MAGNETIQUE A BARRE D'AGITATION OU MELANGEZ A LA MAIN TOUS LES 10-15 PIPETAGES.
- 8.8** Laissez incuber les tubes pendant dix minutes à température ambiante.
- 8.9** Centrifugez tous les tubes, à l'exception de l'efficacité totale, à 2-8°C pendant dix minutes à une force centrifuge relative basse (RCF, TABLEAU I) de 1500 x g.
- 8.10** Décantez chaque tube, à l'exception de l'efficacité totale, dans un vase à bec. Tapez vigoureusement le bord de chaque tube sur du papier absorbant pour éliminer tout surnageant résidu.  
 UNE MAUVAISE ELIMINATION DE LA SOLUTION ADHERANT AU TUBE APRES LA DECANTATION PEUT PROVOQUER UNE FAIBLE REPLICATION ET DES VALEURS ERRONEES.
- 8.11** Comptez tous les tubes, y compris l'efficacité totale, pendant une minute dans un compteur gamma, la fenêtre bien ajustée pour l'iode-125.
- 8.12** Calculez les résultats. Consultez le paragraphe Résultats.

**TABLEAU I**  
**Evaluation de la force centrifuge relative (RCF)\***

Vitesse de Centrifugation (rpm)	RAYON (pouces)								
	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0
3000	767	895	1022	1150	1278	1406	1534	1661	1789
3500	1044	1218	1392	1566	1740	1914	2087	2261	2435

\*VALEUR RCF (x g) =  $R \times N^2 \times 284 \times 10^{-7}$

R = rayon en pouces

N = vitesse de centrifugation mesurée en révolutions par minute (rpm)

## 9. CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit appliquer des contrôles à plusieurs niveaux pour vérifier les performances du dosage. Les contrôles doivent être considérés comme des valeurs à déterminer. Les graphiques de contrôle de la qualité doivent être maintenus pour suivre les performances des contrôles. Des méthodes statistiques appropriées doivent être utilisées pour évaluer les tendances. Chaque laboratoire doit établir ses propres limites de performances acceptables.

## 10. CALCUL DES RÉSULTATS

- 10.1** Enregistrez les coups par minute (CPM) liés de chaque tube.
- 10.2** Tracez les CPM liés pour les étalons de gastrine (axe vertical) et la concentration de gastrine (axe horizontal) sur du papier quadrillé semi-logarithmique.
- 10.3** Dessinez la courbe la plus précise possible. Des données typiques et une courbe d'étalonnage sont présentées à la FIGURE 1 et au TABLEAU III.



- 10.4** Placez les CPM liés pour chaque tube correspondant à chaque contrôle et échantillon de patient sur l'axe vertical et suivez une ligne horizontale jusqu'à rencontrer la courbe d'étalonnage. Au point d'intersection, lisez la concentration de gastrine (pg/dL) sur l'axe horizontal.

#### 11. UNITES S.I.

Les étalons et les contrôles du sérum gastrine ainsi que les valeurs des patients peuvent être directement convertis de picogrammes par millimètre (pg/mL) en nanogrammes par litre (ng/L), en unités S.I. Consultez le TABLEAU II pour les valeurs de étalons de gastrine présentées dans les deux unités.

**TABLEAU II**  
**Concentration des étalons**

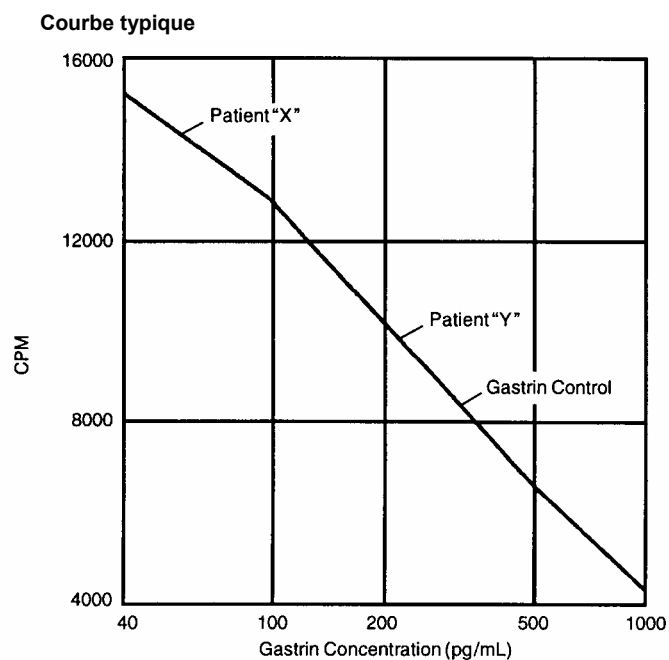
Réf. No.	Taux d'étalon	Unités S.I.
CA-2946	0 pg/mL	0 ng/L
CA-2947	40 pg/mL	40 ng/L
CA-2948	100 pg/mL	100 ng/L
CA-2949	200 pg/mL	200 ng/L
CA-2950	500 pg/mL	500 ng/L
CA-2951	1000 pg/mL	1000 ng/L

**TABLEAU III**

**Enregistrement des données**

**A ne pas utiliser pour calculer les valeurs à déterminer**

Tube No.	Contenu des tubes	CPM liés	Concentration de Gastrine (pg/mL)
T1	Efficacité totale (Traceur)	25320	–
T2	Efficacité totale (Traceur)	25005	–
1	Témoïn Gastrine, B <sub>0</sub>	0 pg/mL	17121
2	Témoïn Gastrine, B <sub>0</sub>	0 pg/mL	17129
3	Etalon Gastrine	40 pg/mL	15125
4	Etalon Gastrine	40 pg/mL	15287
5	Etalon Gastrine	100 pg/mL	12933
6	Etalon Gastrine	100 pg/mL	12692
7	Etalon Gastrine	200 pg/mL	10056
8	Etalon Gastrine	200 pg/mL	10282
9	Etalon Gastrine	500 pg/mL	6554
10	Etalon Gastrine	500 pg/mL	6649
11	Etalon Gastrine	1000 pg/mL	4387
12	Etalon Gastrine	1000 pg/mL	4353
13	Contrôle Gastrine	8510	304
14	Contrôle Gastrine	8492	305
			Av. 305
15	Echantillon de sérum du patient « X »	14142	64
16	Echantillon de sérum du patient « X »	13989	67
			Av. 65
17	Echantillon de sérum du patient « Y »	9879	217
18	Echantillon de sérum du patient « Y »	9864	218
			Av. 217



**FIGURE 1**

## 12. LIMITES DU DOSAGE

- 12.1 Les échantillons lipémiques peuvent interférer avec les résultats du dosage.
- 12.2 Avant le dosage, éliminez les particules visibles par centrifugation.
- 12.3 L'utilisateur doit remarquer que des résultats erronés peuvent être provoqués par une conservation impropre ou par la manipulation des échantillons.
- 12.4 Si vous ne parvenez pas à obtenir des valeurs correctes de gastrine dans les contrôles, la manipulation a peut-être été imprécise ou impropre, ou les réactifs ont pu être endommagés.

### 13. VALEURS DE REFERENCE

Lorsque le taux de gastrine dans le sérum à jeun est élevé, les tests de stimulation présentés au TABLEAU IV peuvent aider à différencier les patients atteints du syndrome de Zollinger et Ellison et ceux qui présentent un ulcère du duodénum.<sup>1,11</sup>

**TABLEAU IV**  
**Tests de stimulation pour déterminer le syndrome de Zollinger et Ellison**  
**Effet sur le taux de gastrine dans le sérum**

	Repas à forte teneur en protéines	Infusion intraveineuse de Calcium	Injection de Sécrétine
<b>Normal</b>	augment. Elevée 2-3 fois	augment. faible	baisse faible
<b>Syndrome de Zollinger et Ellison</b>	aucun chang.	augment. élevée 2-3 fois	augmentation élevée 3 fois
<b>Ulcère du duodénum</b>	augment. élevée 5-10 fois	faible augment.	baisse faible

#### Intervalle de référence :

Moins de 108 pg/mL

[Moins de 108 ng/L]

Cet intervalle peut être utilisé comme guide jusqu'à ce que chaque laboratoire établisse son propre intervalle de référence. Cet intervalle de référence a été établi sur la base d'une étude de 12 heures sur des échantillons à jeun dans une population de 99 patients normaux.

### 14. CRITERES DE QUALITE

#### 14.1 Sensibilité analytique

La sensibilité de la courbe d'étalonnage est définie comme la plus petite valeur simple pouvant être distinguée de zéro. Cette valeur a été obtenue dans une limite de confiance de 95% (2 déviations standard) pour trente répliqués au point zéro de la courbe d'étalonnage. La sensibilité calculée est 6,0 pg/mL.

#### 14.2 Précision

La précision intra-dosage a été déterminée à partir d'une moyenne de vingt dosages simultanés par échantillon. La précision intra-dosage a été déterminée à partir de la moyenne des doubles de vingt dosages séparés. Moyenne

Echantillon de intra-dosage précision	Nombre de dosages	Moyenne (pg/mL)	Standard de déviation (pg/mL)	Coefficient de Variation (%)
Ensemble de sérum A	20	64	2,6	4,1
Ensemble de sérum B	20	239	7,9	3,3
Ens. de sérum C	20	526	15,8	3,0

Echantillon de précision intra-dosage	Nombre de dosages séparés	Moyenne (pg/mL)	Déviat ion Standard (pg/mL)	Coefficient de Variation (%)
Ensemble de sérum A	20	64	3,1	4,8
Ensemble de sérum B	20	236	8,3	3,5
Ens. de sérum C	20	484	30,6	6,3

**14.3 Exactitude : L'exactitude du dosage a été vérifiée par un test de récupération.**

**Récupération de l'ensemble de sérum**

Des échantillons dopés ont été préparés en ajoutant des fractions d'une solution contenant une quantité connue élevée de gastrine aux fractions d'un ensemble de sérum analysé auparavant. Chaque échantillon dopé a été dosé quatre fois. Le pourcentage de récupération a été calculé (récupéré/attendu) x 100.

Contribution du dopage (pg/mL)	Contribution de l'ensemble (pg/mL)	Valeur attendue (pg/mL)	Valeur récupérée (pg/mL)	Pourcentage (%) Récupération
837	36	873	934	107
605	42	647	688	106
324	50	374	383	102
216	53	269	267	99
53	57	110	102	93

**14.4 Avidité**

L'affinité constante calculée pour l'antisérum gastrine est approximativement de 9 x 10<sup>10</sup> litres/mole.

**14.5 Spécificité Analytique**

Les données de la réactivité croisée de l'antisérum utilisé dans cette trousse sont exprimées comme la proportion entre la concentration de gastrine et la concentration de composant à réaction croisée à 50% d'inhibition de la liaison maximum.

Composant	% Réactivité croisée
Gastrine G-17-I	100
Gastrine G-17-II	64
Gastrine G-34-I	22
Gastrine G-13-I	29
Peptide CCK	0.3
Sécrétine	0.3

**CONSULTEZ LA DERNIÈRE PAGE POUR LES RÉFÉRENCES**

## GAMMADAB<sup>®</sup> GASTRIN-RADIOIMMUNASSAY

### 1. VERWENDUNGSZWECK

NUR ZUR *IN-VITRO*-DIAGNOSTIK.

Das GammaDab<sup>®</sup> [<sup>125</sup>I] Gastrin-RadioimmunassayKit dient der quantitativen Bestimmung der Gastrinkonzentration im Serum.

### 2. ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Gastrin regt wirksamer als alle anderen Magenhormone die Sekretion der Magensäure im Magen an.<sup>1</sup> Die endokrinen G-Zellen produzieren, speichern und setzen Gastrin in der Mukosa des Pylorus und oberen Duodenums frei. Gastrin (G-34), ein lineares Peptid, das aus vierunddreißig Aminosäuren besteht, und Gastrin (G-17), das aus siebzehn Aminosäuren besteht, sind die Hauptformen von zirkulierendem Gastrin.<sup>2</sup> Beide Polypeptide enthalten einen Tyrosinrest, der entweder in nicht sulphatiertem (G-17-I, G-34-I) oder in sulphatiertem Zustand (G-17-II, G-34-II) vorliegt. Weitere Gastrinmoleküle, einschließlich Gastrin-13 (I und II), zirkulieren ebenfalls im menschlichen Blutkreislauf und unterscheiden sich in ihrer biologischen Aktivität, der Molekulargröße und der Kettenlänge des N-terminalen Peptids.<sup>3-6</sup> Die Bestimmung der Serumgastrinkonzentration kann bei der Diagnose verschiedener Krankheiten, einschließlich *Ulcus pepticum*, perniziöse Anämie und Zollinger-Ellison-Syndrom (ZE-Syndrom), hilfreich sein.<sup>1</sup> Gastrinome oder übermäßig viel Gastrin ausschüttende Tumoren können entlang des Duodenums oder unter den nicht B-Zellen der Langerhans-Inseln des Pankreas auftreten und zum ZE-Syndrom führen.<sup>7,8</sup> Eine Behandlung der ZE-Patienten mit H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten, als Cimetidin bekannt, hat große Erfolge erzielt.<sup>9,10</sup>

Patienten mit ZE-Syndrom haben im Allgemeinen Serumgastrinwerte von 300-250.000 pg/mL.<sup>1</sup> Patienten mit *Ulcus pepticum* und perniziöser Anämie können ebenfalls erhöhte Serumgastrinwerte aufweisen. Ein Bericht hat nahe gelegt, dass viele Patienten mit ZE-Syndrom unerkannt bleiben und einfach als Patienten mit *Ulcus pepticum* behandelt werden.<sup>8</sup>

Drei Stimulationstests können bei der Unterscheidung des ZE-Syndroms von anderen Krankheiten hilfreich sein. Die Serumgastrinkonzentration kann vor und nach Folgendem gemessen werden:

- 2.1 einer proteinhaltigen Mahlzeit
- 2.2 einer Calciuminfusion von 12 bis 20 mg/kg für 2-3 Stunden
- 2.3 einer Secretininjektion von 1-3 Einheiten.

Die TABELLE IV fasst in der Spalte Erwarteter Wert typische Reaktionen zusammen.

### 3. TESTPRINZIPIEN

Der GammaDab [<sup>125</sup>I] Gastrin-RadioimmunoassayKit basiert auf den Prinzipien der kompetitiven Bindung eines Radioimmunassays und verwendet ein präzipitierendes Antiserum-Reagenz zur Abtrennung des an den Antikörper gebundenen Tracers vom ungebundenen Tracer. Nicht radioaktives Gastrin aus den Serumproben, Gastrin-Kalibratoren oder -Kontrollen konkurriert mit einer konstanten Tracermenge um die Bindungsstellen auf dem Gastrin-Antikörper, dessen Konzentration begrenzt gehalten wird. Die Tracermenge, die sich an den Antikörper bindet, ist umgekehrt proportional zur im Teströhrchen vorliegenden Menge an nicht radioaktivem Gastrin.

Das präzipitierende Antiserum-Reagenz, das einen zweiten Antikörper in Polymerlösung enthält, wird zur Abtrennung des an den Antikörper gebundenen Tracers vom ungebundenen Tracer durch Immunpräzipitation verwendet. Die Teströhrchen werden zentrifugiert und Überstände dekantiert. Der an den Antikörper gebundene Tracer ist das Präzipitat und wird in einem Gammazähler ausgezählt. Es wird eine Eichkurve berechnet und die in den Proben enthaltene Gastrinkonzentration wird aus der Eichkurve interpoliert.

#### 4. KITREAGENZIERN

Gastrin-Antiserum	1 Fläschchen / 13 mL
Gastrin-Kalibratoren	6 Fläschchen / 1 mL
Gastrin-Kontrolle	1 Fläschchen / 1 mL
Gastrin-präzipitierendes Reagenz	1 Fläschchen / 130 mL
Gastrin-Tracer	1 Fläschchen / 13 mL
Anzahl der Tests	125

LAGERUNG: Der Kit sollte bei 2-8°C aufbewahrt werden. Nach dem Öffnen jedes Reagenz bei 2-8°C nicht länger als bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum oder nach den unten stehenden Angaben lagern. Die Reagenzien dürfen nach dem Verfallsdatum nicht verwendet werden. Das Verfallsdatum des Kits ist auf dem äußeren Etikett angebracht und entspricht dem Verfallsdatum des Tracers. Reagenzien aus verschiedenen Chargen dürfen nicht vermischt werden.

##### 4.1 [<sup>125</sup>I] Gastrin-Tracer: gebrauchsfertiges Reagenz

Jedes Fläschchen enthält ca. 2 µCi Tracer (<1 µg/mL Gastrin) in 13 mL Tris-Puffer und Humanserumalbumin mit 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel.

##### 4.2 Gastrin-Antiserum (Kaninchen): gebrauchsfertiges Reagenz

Jedes Fläschchen enthält 13 mL Gastrin-Antiserum (Kaninchen) (<1 µg/mL) in normalem Kaninchenserum und Tris-Puffer mit 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel.

##### 4.3 Gastrin-präzipitierendes Antiserum-Reagenz: gebrauchsfertiges Reagenz

Jedes Fläschchen enthält 130 mL Antikaninchenserum (Schaf) (<20%) in einem wasserlöslichen Polymer und Tris-Puffer mit 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel.

##### 4.4 Gastrin-Kontrolle: gebrauchsfertiges Reagenz

Jedes Fläschchen enthält 1 mL Gastrin in Tris-Puffer und Humanserumalbumin mit 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel. Der Nominalwert liegt bei 300 ± 60 pg/mL.

##### 4.5 Gastrin-Kalibratoren: gebrauchsfertiges Reagenz

Jedes Fläschchen enthält 1 mL Gastrin in Tris-Puffer und Humanserumalbumin mit 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel. Die Kalibratoren werden in den folgenden Konzentrationen geliefert: 0, 40, 100, 200, 500 und 1000 pg/mL. Für einen Zeitraum von bis zu einem Monat bei 2-8°C lagern. Für eine längere Lagerung müssen die Kalibratoren eingefroren gelagert werden. Die Gastrin-Kalibratoren von DiaSorin werden mit Hilfe der aktuellen Mustercharge der Produktion kalibriert. Die Kitkalibratoren sind mit Patientenproben austauschbar, wenn sie mit Reagenzien verwendet werden und dieser diagnostische *In-vitro*-Test wie empfohlen durchgeführt wird.

#### 5. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

NUR ZUR *IN-VITRO*-DIAGNOSTIK

Nicht zur internen oder externen Anwendung bei Menschen oder Tieren.

##### REAGENZIERN MIT MATERIAL HUMANEN URSPRUNGS

**Dieses Produkt ist als potenzieller Infektionserreger zu behandeln.**

Alle in der Herstellung dieses Produktes verwendeten Serum- bzw. Plasma-speneinheiten wurden nach einer FDA-genehmigten Methode getestet und für nicht reaktiv auf Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis-C-Antikörper (HCV) und Antikörper für HIV-1/2 befunden. Obwohl diese Methode äußerst genau ist, bietet sie keine Gewähr dafür, dass alle infizierten Einheiten identifiziert werden können. Dieses Produkt kann auch Material humanen Ursprungs enthalten, für welches es noch kein genehmigtes Testverfahren gibt. Da keine der zur Zeit bekannten Testmethoden absolute Gewähr für die Abwesenheit des Hepatitis-B-Virus, Hepatitis-C-Virus (HCV), des Retrovirus (HIV) oder anderer Infektionserreger bieten kann, sind alle Produkte mit Komponenten humanen Ursprungs unter Einhaltung guter Laborpraktiken und entsprechender Vorsichtsmaßnahmen laut Empfehlungen des Leitfadens der Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health (amerikanische

Krankheitsforschungszentren/Staatliche Gesundheitsinstitute): «Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories» (Biosicherheit in mikrobiologischen und biomedizinischen Laboren), 4. Auflage, Mai 1999, oder aktuelle Auflage, als potenzielle infektiöse Substanzen zu behandeln.

#### **REAGENZIEN MIT NATRIUMAZID**

**VORSICHT:** Einige Reagenzien in diesem Kit enthalten Natriumazid, das gegebenenfalls mit Blei- oder Kupferleitungen reagieren und höchst explosive Metallazide bilden kann. Zur Entsorgung mit reichlichst Wasser nachspülen, um Azidaufbau zu vermeiden. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt «Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts» (Dekontaminierung von Abflüssen in Laborspülbecken zur Entsorgung von Azidsalzen) des Handbuchs "Safety Management" (Sicherheitsmaßnahmen), Nr. CDC-22, herausgegeben von den Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA 1976.

#### **Europäische Gemeinschaften: Gefahrenbezeichnungen für gefährliche Stoffe (Richtlinie 1999/45/EG)**

R 20/21/22 - Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

R 32 - Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

S 28 - Bei Berührung mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen.

#### **REAGENZIEN MIT JOD-125**

Bei der Lagerung, Handhabung und Entsorgung dieses Materials sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen und gute Laborpraktiken einzuhalten.

Für Ärzte bzw. Institutionen, welche im Rahmen einer Generallizenz Radioisotope erhalten:

Dieses radioaktive Material darf nur von Ärzten, veterinärmedizinisch tätigen Tierärzten, klinischen Laboren oder Krankenhäusern und nur für klinische *In-vitro*-Tests oder -Labortests, bei denen das Material oder dessen Strahlung keinen Menschen oder Tieren intern oder extern verabreicht wird, empfangen, erworben, besessen und verwendet werden. Entgegennahme, Erwerb, Besitz, Verwendung und Weitergabe des Materials unterliegen den Vorschriften und der Generallizenz der US Nuclear Regulatory Commission (US-amerikanische Strahlenschutzbehörde) bzw. des Staates, mit dem diese Behörde ein Abkommen zur Ausübung ihrer Überwachungsfunktion abgeschlossen hat.

1. Die Lagerung des radioaktiven Materials ist auf einen speziell dafür bestimmten Bereich zu beschränken.
2. Der Zugang zu radioaktivem Material ist nur befugten Personen zu gestatten.
3. Radioaktives Material nicht mit dem Mund pipettieren.
4. Im vorgesehenen radioaktiven Arbeitsbereich nicht essen oder trinken.
5. Verschüttetes Material aufwischen und Bereich anschließend mit alkalischem Reinigungsmittel oder radiologischer Dekontaminationslösung waschen. Alle benutzten Glasbehälter vor dem Waschen mit anderen Laborbehältern aus Glas gründlichst mit Wasser spülen.

Für Ärzte oder Einrichtungen, die im Rahmen einer Sondergenehmigung Radioisotope erhalten:

Entgegennahme, Gebrauch, Weitergabe und Entsorgung radioaktiven Materials unterliegen den Vorschriften und Bedingungen der jeweiligen Sondergenehmigung.

**WARNHINWEIS:** Dieses Produkt enthält eine Chemikalie, die nach Angaben des US-Bundesstaates Kalifornien krebserregend ist.

**ACHTUNG:** Die auf der Packungsbeilage angegebene Radioaktivität kann von der auf dem Etikett des Kartons und des Tracer-Fläschchens angegebenen etwas abweichen. Sowohl das Etikett des Kartons als auch das Etikett des Tracer-Fläschchens geben den tatsächlichen Wert der Radioaktivität am Kalibrationsdatum an, während die Packungsbeilage die theoretische Radioaktivität darstellt.

## 6. GEWINNUNG UND VORBEREITUNG DES SERUMS

Die Serumproben sollten nach einer mahlzeitlosen Nacht von Patienten abgenommen werden, die vorzugsweise seit zwölf oder mehr Stunden nüchtern sind, da die zirkulierende Gastrinkonzentration nach dem Essen ansteigt.

Venöses Blut unter aseptischen Bedingungen in ein luftleeres Glasröhrchen ohne Zusatzstoffe abnehmen. Die Serumfraktion eine Stunde nach der Abnahme durch Zentrifugation zum Gebrauch im Test abtrennen. Lipämische Proben können die Testergebnisse verfälschen.

Die Serumproben können bis zu acht Stunden bei 2-8°C oder bis zu zwei Wochen bei unter -20°C gelagert werden.<sup>12</sup> Gefrier-Auftau-Zyklen und selbstabtauende Gefrierschränke dürfen nicht verwendet werden. Die Proben unmittelbar vor dem Test auf Raumtemperatur auftauen und vor der Pipettierung gut mischen. Die Proben dürfen nicht im Wasserbad bei 37°C aufgetaut werden.

## 7. ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE GERÄTE UND MATERIALIEN

- 7.1 Röhrchenständer
- 7.2 Polypropylen-Teströhrchen (12 x 75 mm).
- 7.3 Präzisionspipette (100 µL).
- 7.4 Halbautomatische Pipette (1,0 mL).
- 7.5 Vortex-Mischer.
- 7.6 Magnetrührer und Rührstäbchen (optional).
- 7.7 Zentrifuge (2-8°C).
- 7.8 Becher.
- 7.9 Kunststoffbeschichtetes Saugpapier.
- 7.10 Halblogarithmisches Millimeterpapier (auf Anfrage erhältlich).

## 8. TESTVERFAHREN

- 8.1 Vor dem Gebrauch müssen alle Reagenzien auf Umgebungstemperatur gebracht und gründlich gemischt werden (Schaumbildung vermeiden).
- 8.2 Die Polypropylen-Teströhrchen in doppelter Ausführung nach dem folgenden Schema beschriften. Totalaktivität- [T<sub>1</sub>,T<sub>2</sub>] und B<sub>0</sub>-Röhrchen [1,2] sind möglicherweise für bestimmte Datenreduktions- und Qualitätskontrollprogramme erforderlich, können jedoch ausgelassen werden, wenn die Eichkurve auf halblogarithmischem Millimeterpapier aufgetragen wird.

Röhrchen-Nr	Röhrcheninhalt		Code-Buchstabe
T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub>	Totalaktivität (Tracer)		
1,2	Gastrin ungebunden, B <sub>0</sub>	0 pg/mL	A
3,4	Gastrin-Kalibrator	40 pg/mL	B
5,6	Gastrin-Kalibrator	100 pg/mL	C
7,8	Gastrin-Kalibrator	200 pg/mL	D
9,10	Gastrin-Kalibrator	500 pg/mL	E
11,12	Gastrin-Kalibrator	1000 pg/mL	F
13,14	Gastrin-Kontrolle		
15,16	Patient «X» Serumprobe		
17,18	Patient «Y» Serumprobe		

- 8.3 Zu den entsprechenden doppelten Röhrchen Folgendes zugeben:
  - a. je 100 µL ungebundenes Gastrin und Kalibrator.
  - b. 100 µL Gastrin-Kontrolle.
  - c. je 100 µL von jeder Patientenprobe.



- 8.4 100 µL Gastrin-Tracer in alle Röhrchen, einschließlich der Totalaktivität-Röhrchen, hinzugeben. Die Totalaktivität-Röhrchen verschließen und beiseite stellen.
- 8.5 Mit Ausnahme der Totalaktivität-Röhrchen zu allen Röhrchen 100 µL Gastrin-Antiserum (Kaninchen) zugeben. Bei niedriger Geschwindigkeit mit dem Vortex mischen.
- 8.6 Die Röhrchen sechzig Minuten lang bei Zimmertemperatur inkubieren.
- 8.7 Mit Ausnahme der Totalaktivität-Röhrchen zu allen Röhrchen 1,0 mL präzipitierendes Antiserum-Reagenz zugeben. Bei niedriger Geschwindigkeit mit dem Vortex mischen.  
UM EIN HOMOGENES GEMISCH ZU GEWÄHRLEISTEN, ALLE 10-15 PIPETTIERUNGEN DAS PRÄZIPITIERENDE ANTI-SERUM-REAGENZ KONTINUIERLICH MIT EINEM MAGNETRÜHRER UND EINEM RÜHRSTÄBCHEN ODER EINEM FINGERRÜHRER UMRÜHREN.
- 8.8 Die Röhrchen zehn Minuten lang bei Zimmertemperatur inkubieren.
- 8.9 Mit Ausnahme der Totalaktivität-Röhrchen alle Röhrchen zehn Minuten lang bei 2-8°C mit der relativen Mindestzentrifugalkraft (RZK, TABELLE I) bei 1500 x g zentrifugieren.
- 8.10 Mit Ausnahme der Totalaktivität-Röhrchen alle Röhrchen in einen Becher dekantieren. Die Ränder jeden Röhrchens energisch auf dem Saugpapier abklopfen, um alle Restüberstände zu entfernen.  
WENN DIE LÖSUNG NACH DEM DEKANTIEREN NICHT VOLLSTÄNDIG ENTFERNT WIRD, KANN DIES ZU EINER SCHLECHTEN REPLIKATION UND FALSCHEN WERTEN FÜHREN.
- 8.11 Alle Röhrchen, einschließlich der Totalaktivitäts-Röhrchen, in einem Gammazähler eine Minute lang messen. Dabei muss das Fenster für Iod-125 entsprechend angepasst werden.
- 8.12 Die Ergebnisse berechnen. Siehe Abschnitt Ergebnisse.

**TABELLE I**  
**Berechnung der relativen Zentrifugalkraft (RZK)\***

Geschwindigkeit der Zentrifuge (U/min)	RADIUS (Zoll)									
	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	
3000	767	895	1022	1150	1278	1406	1534	1661	1789	
3500	1044	1218	1392	1566	1740	1914	2087	2261	2435	

\*RZK-WERT (x g) =  $R \times N^2 \times 284 \times 10^{-7}$

R = Radius in Zoll

N = Geschwindigkeit der Zentrifuge in Umdrehungen pro Minute (U/min)

## 9. QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor sollte Kontrollen bei mehreren Konzentrationen verwenden, um die Leistung des Assays zu überwachen. Die Kontrollen sollten als unbekannte Proben behandelt werden. Um die Leistung der Kontrollen zu überwachen, sollten Qualitätskontrolltabellen geführt werden. Die Trends sollten mit Hilfe geeigneter statistischer Methoden ausgewertet werden. Jedes Labor sollte akzeptable Leistungsgrenzen festlegen.

## 10. ERGEBNISBERECHNUNG

- 10.1 Die gebundene Aktivität (Impulse pro Minute, I/M) für jedes Röhrchen notieren.
- 10.2 Auf halblogarithmischem Millimeterpapier die gebundene Aktivität (I/M) für Gastrin-Kalibratoren (vertikale Achse) gegen die Gastrinkonzentration (horizontale Achse) auftragen.
- 10.3 Die bestpassende Kurve zeichnen. Eine typische Eichkurve und die entsprechenden Daten sind in ABBILDUNG 1 bzw. TABELLE III enthalten.
- 10.4 Für jedes Röhrchen, das der jeweiligen Kontrolle und Patientenprobe entspricht, die gebundene Aktivität (I/M) auf der vertikalen Achse ermitteln und einer die Eichkurve schneidenden horizontalen Linie folgen. Beim Schnittpunkt die Gastrinkonzentration (pg/mL) auf der horizontalen Achse ablesen.

## 11. SI- EINHEITEN

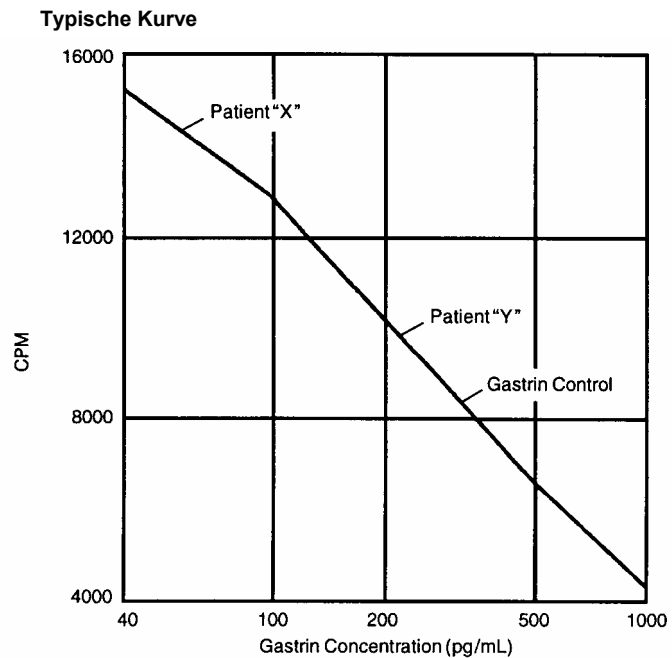
Die Werte der Gastrinserum-Kalibratoren, Kontrollen und Patienten können direkt von Picogramm pro Milliliter (pg/mL) in Nanogramm pro Liter (ng/L) der SI-Einheiten umgerechnet werden. Die Werte der Gastrin-Kalibratoren werden in beiden Einheiten in TABELLE II aufgeführt.

**TABELLE II**  
**Konzentration von Kalibratoren**

Kat. Nr.	Kalibratorkonzentrationen	SI- Einheiten
CA-2946	0 pg/mL	0 ng/L
CA-2947	40 pg/mL	40 ng/L
CA-2948	100 pg/mL	100 ng/L
CA-2949	200 pg/mL	200 ng/L
CA-2950	500 pg/mL	500 ng/L
CA-2951	1000 pg/mL	1000 ng/L

**TABELLE III**  
**Aufzeichnung der Daten**  
**Nicht zur Berechnung unbekannter Proben verwenden.**

Röhrchen Nr.	Röhrcheninhalt	Gebundene Aktivität	Gastrin konzentration (pg/mL)
T1	Totalaktivität (Tracer)	25320	–
T2	Totalaktivität (Tracer)	25005	–
1	Gastrin ungebunden, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17121	–
2	Gastrin ungebunden, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17129	–
3	Gastrin-Kalibrator 40 pg/mL	15125	–
4	Gastrin-Kalibrator 40 pg/mL	15287	–
5	Gastrin-Kalibrator 100 pg/mL	12933	–
6	Gastrin-Kalibrator 100 pg/mL	12692	–
7	Gastrin-Kalibrator 200 pg/mL	10056	–
8	Gastrin-Kalibrator 200 pg/mL	10282	–
9	Gastrin-Kalibrator 500 pg/mL	6554	–
10	Gastrin-Kalibrator 500 pg/mL	6649	–
11	Gastrin-Kalibrator 1000 pg/mL	4387	–
12	Gastrin-Kalibrator 1000 pg/mL	4353	–
13	Gastrin-Kontrolle	8510	304
14	Gastrin-Kontrolle	8492	305
			Av. 305
15	Patient «X» Serumprobe	14142	64
16	Patient «X» Serumprobe	13989	67
			Av. 65
17	Patient «Y» Serumprobe	9879	217
18	Patient «Y» Serumprobe	9864	218
			Av. 217



**ABBILDUNG 1**

## **12. GRENZEN DES VERFAHRENS**

- 12.1** Lipämische Proben können die Testergebnisse verfälschen.
- 12.2** Entfernen Sie vor der Testdurchführung alle sichtbaren Teilchen durch Zentrifugation.
- 12.3** Eine unsachgemäße Lagerung und Handhabung von Patientenproben kann zu falschen Ergebnissen führen.
- 12.4** Werden nicht die entsprechenden Gastrin-Werte für Kontrollen erreicht, kann dies auf eine ungenaue Manipulation, eine falsche Handhabung oder den Verfall der Reagenzien hindeuten.

### 13. ERWARTETE WERTE

Wenn erhöhte Serumgastrinkonzentrationen festgestellt werden, können die in TABELLE IV dargestellten Stimulationstests bei der Differentialdiagnose von Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom und Ulcus duodeni hilfreich sein.<sup>1,11</sup>

**TABELLE IV**  
**Stimulationstests für das Zollinger-Ellison-Syndrom**  
**Auswirkungen auf die Serumgastrinkonzentration**

	Proteinreiche Mahlzeit	Intravenös Calcium-infusion	Secretin-injektion
<b>Normal</b>	stark erhöht 2-3 fach	schwach erhöht	schwach vermindert
<b>Zollinger-Ellison-Syndrom</b>	keine Veränderung	stark erhöht 2-3 fach	stark erhöht 3 fach
<b>Duodenal Ulcer</b>	stark erhöht 5-10 fach	schwach erhöht	schwach vermindert

#### Referenzbereich:

Weniger als 108 pg/mL  
[Weniger als 108 ng/L]

Dieser Bereich kann als Richtlinie verwendet werden, bis jedes Labor seinen eigenen Referenzbereich ermittelt hat. Dieser Referenzbereich wurde auf der Basis einer Untersuchung von 12-Stunden-Schnellproben in einer Population von 99 Normalpatienten ermittelt.

### 14. TESTCHARAKTERISTIKA

#### 14.1 Analytische Sensitivität

Die Sensitivität der Eichkurve wird als der kleinste Einzelwert definiert, der von null unterschieden werden kann. Dieser Wert wurde mit einem 95%igen Konfidenzintervall (2 Standardabweichungen) für dreißig Wiederholungen am Nullpunkt der Eichkurve berechnet. Die berechnete Sensitivität beträgt 6,0 pg/mL.

#### 14.2 Wiederholgenauigkeit

Die Intra-Assay-Präzision wurde aus dem Mittelwert von zwanzig gleichzeitigen Tests pro Probe bestimmt. Die Inter-Assay-Präzision wurde aus dem Mittelwert der Duplikate für zwanzig getrennte Serien bestimmt.

Intra-Assay Präzision Probe	Anz. der Tests	Mittelwert (pg/mL)	Standardabweichung (pg/mL)	Variationskoeffizient (%)
Serum Pool A	20	64	2,6	4,1
Serum Pool B	20	239	7,9	3,3
Serum Pool C	20	526	15,8	3,0

Intra-Assay Präzision Probe	Anz. der getrennten Serien	Mittelwert (pg/mL)	Standardabweichung (pg/mL)	Variationskoeffizient (%)
Serum Pool A	20	64	3,1	4,8
Serum Pool B	20	236	8,3	3,5
Serum Pool C	20	484	30,6	6,3

**14.3 Richtigkeit: Die Richtigkeit des Tests wurde mit Hilfe des Wiederfindungstests überprüft.**

**Wiederfindung bei gepoolten Seren**

Angereicherte Proben wurden vorbereitet, indem Anteile einer bekannt hohen Gastrin-Stammlösung zu den Anteilen eines zuvor analysierten Serum-Pools hinzugegeben wurde. Jede angereicherte Probe wurde vierfach untersucht. Die Wiederfindungsrate wird wie folgt berechnet: (wiedergefunden/erwartet) x 100.

Beitrag aus Anreicherung (pg/mL)	Beitrag aus Pool (pg/mL)	Erwarteter Wert (pg/mL)	Wiederfindungswert (pg/mL)	Prozent (%) Wiederfindung
837	36	873	934	107
605	42	647	688	106
324	50	374	383	102
216	53	269	267	99
53	57	110	102	93

**14.4 Avidität**

Die berechnete Affinitätskonstante des Gastrin-Antiserums beträgt ca.  $9 \times 10^{10}$  Liter/Mol.

**14.5 Analytische Spezifität**

Die Kreuzreaktivität des in diesem Kit verwendeten Antiserums wird ausgedrückt als das Verhältnis der Gastrin-Konzentration zur Konzentration der kreuzreaktiven Verbindung bei 50 % Inhibierung der maximalen Bindung.

Verbindung	% Kreuzreaktivität
Gastrin G-17-I	100
Gastrin G-17-II	64
Gastrin G-34-I	22
Gastrin G-13-I	29
CCK Peptid	0,3
Secretin	0,3

**LITERATURANGABEN FINDEN SIE AUF DER LETZTEN SEITE**

## RADIOINMUNOENSAYO DE GASTRINA GAMMADAB®

### 1. USO INDICADO

PARA UTILIZACIÓN EN DIAGNÓSTICOS *IN VITRO*.

El equipo GammaDab® para radioinmunoensayo (RIA) [<sup>125</sup>I] de gastrina está indicado para la determinación de niveles de gastrina en suero.

### 2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La gastrina estimula la segregación de jugos gástricos en el estómago con mayor eficacia que otras hormonas gástricas.<sup>1</sup> Las células G endocrinas producen, almacenan y segregan gastrina dentro de la mucosa pilórica y duodenal superior. La gastrina grande (G-34), un péptido lineal con treinta y cuatro aminoácidos y la gastrina pequeña (G-17), con diecisiete aminoácidos, son las formas predominantes de gastrina circulante.<sup>2</sup> Ambos polipéptidos incluyen un residuo de tirosina, que puede estar en su estado no sulfatado (G-17-I, G-34-I) o en su estado sulfatado (G-17-II, G-34-II). Hay otras moléculas de gastrina presentes en el flujo sanguíneo, como la gastrina-13 (I y II), que difieren en actividad biológica, tamaño molecular y longitud de la cadena peptídica N-terminal.<sup>3-6</sup> La determinación de los niveles de gastrina en el suero puede facilitar el diagnóstico de varias enfermedades, entre ellas, la úlcera péptica, la anemia perniciosa y el síndrome de Zollinger-Ellison (ZE).<sup>1</sup> Pueden producirse gastrinomas, o tumores que segreguen demasiada gastrina, a lo largo del duodeno o entre las células de islote no beta pancreáticas, y causar el síndrome de ZE.<sup>7,8</sup> El tratamiento de pacientes de síndrome de ZE con antagonistas de los receptores de H<sub>2</sub>, entre los que puede destacarse la cimetidina, ha tenido un considerable éxito.<sup>9,10</sup>

Generalmente, los pacientes con síndrome de ZE tienen niveles de gastrina en suero desde 300-250,000 pg/mL.<sup>1</sup> Los pacientes de úlcera péptica y anemia perniciosa también pueden presentar valores de gastrina en suero elevados. En un informe se sugería que muchos pacientes con síndrome de ZE quedan sin detectar y son tratados sólo como pacientes de úlcera péptica.<sup>8</sup>

Existen tres pruebas de estimulación que pueden ayudar a distinguir el síndrome de ZE de otras enfermedades. Los niveles de gastrina en suero se miden antes y después de:

- 2.1 una comida proteínica
- 2.2 una infusión de calcio de 12 a 20 mg/kg durante 2-3 horas
- 2.3 una inyección de secretina de 1-3 unidades

En la TABLA IV de la sección Valores Previstos se resumen las respuestas típicas.

### 3. PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El equipo GammaDab para radioinmunoensayo [<sup>125</sup>I] de gastrina, basado en los principios de unión competitiva del radioinmunoensayo, utiliza un reactivo antisuero precipitante para separar el trazador unido al anticuerpo del trazador libre. La gastrina no radiactiva procedente de muestras de suero, controles o calibradores de gastrina compete con una cantidad constante de trazador por los puntos de unión en el anticuerpo de gastrina, que se mantiene en una concentración restrictiva. La cantidad de trazador que se une al anticuerpo es inversamente proporcional a la cantidad de gastrina no radiactiva presente en el tubo de ensayo.

El reactivo antisuero precipitante que contiene el segundo anticuerpo en solución de polímero se utiliza para separar el trazador unido al anticuerpo del trazador libre por inmunoprecipitación. Los tubos de ensayo se centrifugan y los sobrenadantes se decantan. El trazador unido al anticuerpo, que se encuentra en el precipitado, se cuenta en un contador gamma. Se construye una curva de calibración y se interpola la concentración de gastrina de las muestras a partir de la curva de calibración.

#### 4. REACTIVOS SUMINISTRADOS CON EL EQUIPO

Antisuero de gastrina	1 vial / 13 mL
Calibradores de gastrina	6 viales / 1 mL
Control de gastrina	1 vial / 1 mL
Reactivo precipitante de gastrina	1 vial / 130 mL
Trazador de gastrina	1 vial / 13 mL
Número de pruebas	125

ALMACENAMIENTO: Tras su recepción, el equipo debe almacenarse a 2-8 °C. Una vez abierto, almacene los reactivos a 2-8 °C, o según se indique a continuación, hasta la fecha de caducidad de la etiqueta. Los reactivos no deben utilizarse después de la fecha de caducidad. La fecha de caducidad del equipo se indica en la etiqueta exterior y corresponde a la fecha de caducidad del trazador.

No deben mezclarse reactivos de diferentes lotes.

##### 4.1 Trazador de gastrina [<sup>125</sup>I]: reactivo listo para su uso

Cada vial contiene aproximadamente 2 µCi de trazador (<1 µg/mL de gastrina) en 13 mL de tampón Tris y albúmina de suero humano con azida sódica al 0,1% como conservante.

##### 4.2 Suero antigastrina de conejo: reactivo listo para su uso

Cada vial contiene 13 mL suero antigastrina de conejo (<1 µg/mL) en suero de conejo normal y tampón Tris con azida sódica al 0,1% como conservante.

##### 4.3 Reactivo antisuero precipitante de gastrina: reactivo listo para su uso

Cada frasco contiene 130 mL de suero anticonejo de oveja (<20%) en polímero soluble en agua y tampón Tris con azida sódica al 0,1% como conservante.

##### 4.4 Control de gastrina: reactivo listo para su uso

Cada vial contiene 1 mL de gastrina en tampón Tris y albúmina de suero humano con azida sódica al 0,1% como conservante. El valor nominal es 300 ± 60 pg/mL.

##### 4.5 Calibradores de gastrina: reactivo listo para su uso

Cada vial contiene 1 mL de gastrina en tampón Tris y albúmina de suero humano con azida sódica al 0,1% como conservante. Los calibradores se suministran en las concentraciones siguientes: 0, 40, 100, 200, 500 y 1000 pg/mL, respectivamente. Los calibradores pueden almacenarse a 2-8 °C hasta un mes. Para almacenarlos durante más tiempo, deben congelarse. Los calibradores de gastrina de DiaSorin se calibran empleando el lote maestro de producción actual y demuestran conmutabilidad con muestras de paciente cuando se usan con los reactivos y el procedimiento recomendados para esta prueba de diagnóstico *in vitro*.

#### 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

PARA UTILIZACIÓN EN DIAGNÓSTICOS *IN VITRO*.

No debe destinarse al uso interno o externo en seres humanos ni animales.

##### REACTIVOS QUE CONTIENEN MATERIAL DE ORIGEN HUMANO

###### Trátelos como sustancias potencialmente infecciosas.

Todas las unidades de suero/plasma de donante usadas en la preparación de este producto se han comprobado mediante métodos aprobados por la FDA estadounidense, demostrando no ser reactivos para la presencia de AgsHB, anticuerpos de VHC y anticuerpos de VIH 1/2. Aunque estos métodos son altamente precisos, no puede garantizarse que se detecten todas las unidades infectadas. Este producto también puede contener otros materiales de origen humano para los cuales no existe prueba homologada. Dado que ningún método de prueba puede ofrecer una garantía total de la ausencia del virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) u otros agentes infecciosos, todos los productos que contengan material de origen humano se deben manipular de acuerdo con las prácticas de laboratorio correctas y tomando las precauciones adecuadas, según se describe en el manual "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 4ª ed., mayo 1999 o edición actual, de los centros de control de enfermedades e institutos nacionales de salud y prevención de EE.UU.



### **REACTIVOS CON CONTENIDO DE AZIDA SÓDICA**

**PRECAUCIÓN:** Algunos reactivos de este equipo contienen azida sódica. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar estos reactivos, enjuague con abundante agua para evitar que se acumule la azida. Para obtener información adicional, consulte "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," en el manual Guide-Safety Management N° CDC-22, publicado por los centros de control y prevención de enfermedades, Atlanta, GA (EE.UU.) 1976.

#### **Advertencias de la Comunidad Europea sobre el riesgo de sustancias peligrosas (Directiva del Consejo 1999/45/CE)**

R20/21/22 - Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

R32 - En contacto con ácidos libera gases altamente tóxicos.

S28 - En caso de contacto con la piel, lávese inmediatamente con abundante agua.

### **REACTIVOS CON CONTENIDO DE YODO 125**

Para almacenar, manejar y desechar este material, deben adoptarse las precauciones necesarias y prácticas de laboratorio correctas.

Para facultativos o instituciones que reciben radioisótopos con licencia genérica:

Este material radiactivo puede ser recibido, adquirido, poseído y utilizado exclusivamente por médicos, veterinarios que practiquen la medicina veterinaria, laboratorios clínicos u hospitales, y sólo para pruebas clínicas o de laboratorio *in vitro* que no conlleven la administración interna o externa del material ni su irradiación a seres humanos ni animales. Su recepción, adquisición, posesión, uso y transferencia se rigen por la normativa y la licencia genérica de la comisión reguladora nuclear de EE.UU., o bien de los estados con los que dicha comisión haya llegado a un acuerdo para el ejercicio de su autoridad reguladora.

1. El almacenamiento del material radiactivo debe limitarse a un área destinada específicamente a tal efecto.
2. El acceso a materiales radiactivos debe estar limitado a personal autorizado únicamente.
3. No utilice la boca para dosificar el material radiactivo con pipeta.
4. No coma ni beba dentro de las áreas de trabajo radiactivas designadas.
5. Las áreas donde puedan producirse derrames deben limpiarse con un trapo y, a continuación, lavarse con un detergente alcalino o una solución descontaminante radiológica. Todo el material de vidrio utilizado debe enjuagarse a fondo con agua antes de lavarse con otros materiales de cristal del laboratorio.

Para facultativos o instituciones que reciben radioisótopos con licencia específica:

La recepción, el uso, la transferencia y la eliminación de materiales radiactivos se rigen por la normativa y las condiciones de cada licencia específica.

**ADVERTENCIA:** Este producto contiene una sustancia química conocida por el Estado de California como causante de cáncer.

**ATENCIÓN:** La radiactividad impresa en el interior del paquete puede diferir ligeramente de la impresa en la etiqueta de la caja y en la del vial del trazador. La etiqueta de la caja y la del trazador indican la cantidad real de radiactividad en la fecha de la calibración, mientras que el impreso del interior del paquete indica la radiactividad teórica del equipo.

### **6. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DEL SUERO**

Las muestras de suero deben tomarse de pacientes que hayan ayunado toda la noche, preferiblemente doce horas o más, ya que los niveles de la gastrina circulante aumentan después de tomar alimentos.

Recoja una muestra de sangre venosa de forma aséptica en un tubo de cristal evacuado sin aditivos. En el plazo de una hora desde la recogida de la muestra, separe la fracción de suero tras centrifugación para su uso en el ensayo. Las muestras lipémicas pueden afectar a los resultados del ensayo.

Las muestras de suero se pueden almacenar hasta ocho horas a 2-8 °C, o bien hasta dos semanas a menos de -20 °C.<sup>12</sup> Deben evitarse los ciclos de congelación-descongelación y los congeladores de descongelación automática. Justo antes del ensayo, descongele las muestras a temperatura ambiente y mézclelas bien antes de dosificarlas. No descongele las muestras en baño de agua a 37° C.

## 7. EQUIPO Y MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 7.1 Gradilla de tubos de ensayo.
- 7.2 Tubos de ensayo de polipropileno (12 x 75 mm).
- 7.3 Pipeta de precisión (100 µL).
- 7.4 Pipeta semiautomática (1,0 mL).
- 7.5 Mezclador vórtex.
- 7.6 Mezclador magnético y barra agitadora (opcional).
- 7.7 Centrifugadora (2-8 °C).
- 7.8 Vaso para residuos.
- 7.9 Papel absorbente con reverso de plástico.
- 7.10 Papel gráfico semilogarítmico (disponible sobre pedido).

## 8. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

- 8.1 Deje que todos los reactivos alcancen la temperatura ambiente y mézclelos bien sin formar espuma antes de utilizarlos.
- 8.2 Etiquete por duplicado los tubos de polipropileno de acuerdo con la siguiente tabla. Los tubos de cuentas totales [T<sub>1</sub>,T<sub>2</sub>] y de B<sub>0</sub> [1,2] pueden ser necesarios para ciertos programas de reducción de datos y de control de calidad, pero pueden omitirse si se traza la curva de calibración en papel gráfico semilogarítmico.

Nº de tubo	Contenido de los tubos	Código
T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub>	Cuentas totales (trazador)	
1,2	Blanco de gastrina, B <sub>0</sub>	0 pg/mL A
3,4	Calibrador de gastrina	40 pg/mL B
5,6	Calibrador de gastrina	100 pg/mL C
7,8	Calibrador de gastrina	200 pg/mL D
9,10	Calibrador de gastrina	500 pg/mL E
11,12	Calibrador de gastrina	1000 pg/mL F
13,14	Control de gastrina	
15,16	Muestra de suero de paciente "X"	
17,18	Muestra de suero de paciente "Y"	

- 8.3 Agregue lo siguiente a los tubos duplicados que corresponda:
  - a. 100 µL de cada blanco y calibrador de gastrina
  - b. 100 µL de control de gastrina
  - c. 100 µL de cada muestra de paciente
- 8.4 Añada 100 µL de trazador de gastrina a todos los tubos, incluidos los de cuentas totales. Tape los tubos de cuentas totales y póngalos a un lado.
- 8.5 Añada 100 µL de suero antigastina de conejo a todos los tubos, excepto los de cuentas totales. Mezcle los tubos en un mezclador vórtex a baja velocidad.
- 8.6 Incube los tubos durante sesenta minutos a temperatura ambiente.
- 8.7 Añada 1,0 mL de reactivo antisuero precipitante a todos los tubos, excepto los de cuentas totales. Mezcle los tubos en un mezclador vórtex a baja velocidad. PARA ASEGURARSE DE QUE LA MEZCLA SEA HOMOGÉNEA, REMUEVA EL REACTIVO ANTISUERO PRECIPITANTE DE FORMA CONTINUA CON UN MEZCLADOR MAGNÉTICO Y UNA BARRA AGITADORA O UN AGITADOR MANUAL CADA 10-15 DOSIFICACIONES.

- 8.8** Incube los tubos durante diez minutos a temperatura ambiente.
- 8.9** Centrifugue todos los tubos, excepto los de cuentas totales, a 2-8 °C durante diez minutos a una fuerza centrífuga relativa mínima (FCR, TABLA I) de 1500 x g.
- 8.10** Decante todos los tubos, excepto los de cuentas totales, en un vaso de residuos. Golpee el borde de cada tubo contra papel secante para eliminar todo resto de sobrenadante.  
LA ELIMINACIÓN INADECUADA DE LA SOLUCIÓN ADHERIDA TRAS LA DECANTACIÓN PUEDE DAR LUGAR A UNA REPLICACIÓN DEFECTUOSA Y VALORES FALSOS.
- 8.11** Cuente todos los tubos, incluidos los de cuentas totales, durante un minuto en un contador de rayos gamma con la ventana ajustada correctamente para el yodo 125.
- 8.12** Calcule los resultados. Consulte la sección Cálculo de resultados.

**TABLA I**  
**Cálculo de la fuerza centrífuga relativa (FCR)\***

Velocidad de centrifugado (rpm)	RADIO (pulgadas)								
	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0
3000	767	895	1022	1150	1278	1406	1534	1661	1789
3500	1044	1218	1392	1566	1740	1914	2087	2261	2435

\*VALOR FCR (x g) =  $R \times N^2 \times 284 \times 10^{-7}$

R = radio en pulgadas

N = velocidad de centrifugado en revoluciones por minuto (rpm)

## 9. CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe utilizar controles a varios niveles para supervisar la efectividad del ensayo. Los controles deben tratarse como desconocidos. Deben realizarse gráficos de control de calidad para supervisar la efectividad de los controles y utilizarse métodos estadísticos apropiados para evaluar las tendencias. Cada laboratorio debe determinar los límites de eficacia aceptables.

## 10. CÁLCULO DE RESULTADOS

- 10.1** Registre las cuentas por minuto (CPM) unidas para cada tubo.
- 10.2** Trace las CPM unidas de los calibradores de gastrina (eje vertical) frente a la concentración de gastrina (eje horizontal) sobre un papel gráfico semilogarítmico.
- 10.3** Dibuje la curva que mejor se ajuste. Consulte la FIGURA 1 y la TABLA III para ver un ejemplo típico de datos y curva de calibración.
- 10.4** Localice las CPM unidas para cada tubo correspondiente a cada control y muestra de paciente en el eje vertical y siga una línea horizontal que se corte con la curva de calibración. En el punto de intersección, lea la concentración de gastrina (pg/mL) en el eje horizontal.

## 11. UNIDADES DEL S.I.

Los valores de calibradores, de controles y de paciente de suero de gastrina se pueden convertir directamente de picogramos por mililitro (pg/mL) a nanogramos por litro (ng/L) en unidades del S.I. En la TABLA II se indican los valores de los calibradores de gastrina en ambas unidades.

**TABLA II**  
**Concentración de calibradores**

Nº de cat.	Niveles de calibrador	Unidades del S.I.
CA-2946	0 pg/mL	0 ng/L
CA-2947	40 pg/mL	40 ng/L
CA-2948	100 pg/mL	100 ng/L
CA-2949	200 pg/mL	200 ng/L
CA-2950	500 pg/mL	500 ng/L
CA-2951	1000 pg/mL	1000 ng/L

**TABLA III**  
**Registro de los datos**  
**No utilice esta tabla para calcular desconocidos**

Nº de tubo	Contenido de los tubos	CPM unidas	Concentración de gastrina (pg/mL)
T1	Cuentas totales (trazador)	25320	—
T2	Cuentas totales (trazador)	25005	—
1	Blanco de gastrina, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17121	—
2	Blanco de gastrina, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17129	—
3	Calibrador de gastrina 40 pg/mL	15125	—
4	Calibrador de gastrina 40 pg/mL	15287	—
5	Calibrador de gastrina 100 pg/mL	12933	—
6	Calibrador de gastrina 100 pg/mL	12692	—
7	Calibrador de gastrina 200 pg/mL	10056	—
8	Calibrador de gastrina 200 pg/mL	10282	—
9	Calibrador de gastrina 500 pg/mL	6554	—
10	Calibrador de gastrina 500 pg/mL	6649	—
11	Calibrador de gastrina 1000 pg/mL	4387	—
12	Calibrador de gastrina 1000 pg/mL	4353	—
13	Control de gastrina	8510	304
14	Control de gastrina	8492	305
			Prom. 305
15	Muestra de suero de paciente "X"	14142	64
16	Muestra de suero de paciente "X"	13989	67
			Prom. 65
17	Muestra de suero de paciente "Y"	9879	217
18	Muestra de suero de paciente "Y"	9864	218
			Prom. 217

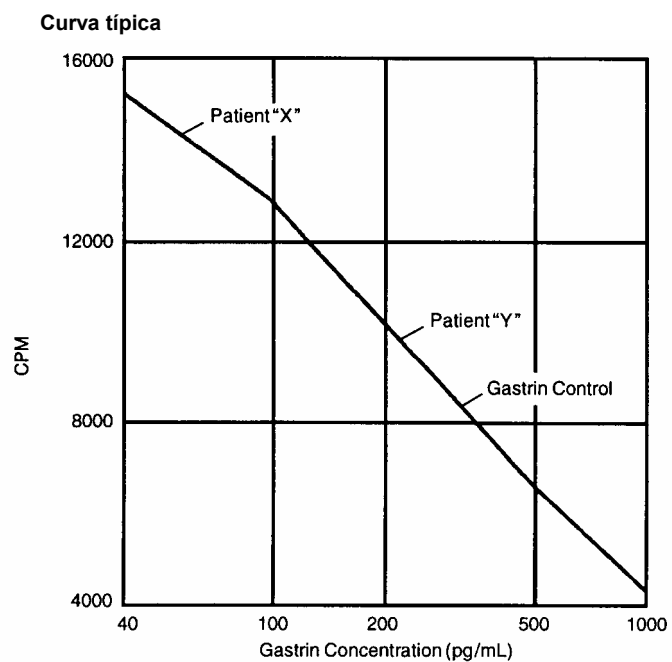


FIGURA 1

## 12. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 12.1 Las muestras lipémicas pueden afectar a los resultados del ensayo.
- 12.2 Elimine por completo las partículas visibles mediante un centrifugado antes del ensayo.
- 12.3 Debe tenerse en cuenta que se pueden obtener resultados erróneos si las muestras se almacenan o manipulan de modo incorrecto.
- 12.4 Si no se obtienen los valores de gastrina adecuados para los controles, puede ser debido a manipulaciones imprecisas, tratamiento inadecuado o deterioro de los reactivos.

### 13. VALORES PREVISTOS

Si los niveles de gastrina en suero en ayunas son elevados, las pruebas de estimulación descritas en la TABLA IV pueden ayudar a diferenciar entre los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison y los que sufren úlcera duodenal.<sup>1,11</sup>

**TABLA IV**  
**Pruebas de estimulación para el síndrome de Zollinger-Ellison**  
**Efecto sobre el nivel de gastrina en suero**

	Comida rica en proteínas	Infusión intravenosa de calcio	Inyección de secretina
<b>Normal</b>	gran aumento 2-3 veces	pequeño aumento	pequeña reducción
<b>Síndrome de Zollinger-Ellison</b>	sin cambio	gran aumento 2-3 veces	gran aumento 3 veces
<b>Úlcera duodenal</b>	gran aumento 5-10 veces	pequeño aumento	pequeña reducción

#### Rango de referencia:

Menos de 108 pg/mL

[Menos de 108 ng/L]

Este rango puede utilizarse de modo orientativo hasta que cada laboratorio haya establecido su propio rango de referencia. Este rango de referencia se ha establecido a partir de un estudio de especímenes con 12 horas de ayuno en una población de 99 pacientes normales.

### 14. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL RESULTADO

#### 14.1 Sensibilidad analítica

La sensibilidad de la curva de calibración se define como el menor de los valores individuales distinto de cero. Este valor se calculó a partir de los límites de confianza del 95% (2 desviaciones estándares) para treinta réplicas en el punto cero de la curva de calibración. La sensibilidad calculada es de 6,0 pg/mL.

#### 14.2 Precisión

La precisión intraserie se determinó a partir de la media de veinte ensayos simultáneos por muestra. La precisión interserie se determinó a partir de la media del promedio de los duplicados para veinte series distintas.

Muestra de precisión intraserie	Número de ensayos	Media (pg/mL)	Desviación estándar (pg/mL)	Coefficiente de variación (%)
Pool de suero A	20	64	2,6	4,1
Pool de suero B	20	239	7,9	3,3
Pool de suero C	20	526	15,8	3,0

Muestra de precisión intraserie	Número de series distintas	Media (pg/mL)	Desviación estándar (pg/mL)	Coefficiente de variación (%)
Pool de suero A	20	64	3,1	4,8
Pool de suero B	20	236	8,3	3,5
Pool de suero C	20	484	30,6	6,3

**14.3 Veracidad: La veracidad del ensayo se ha comprobado mediante el ensayo de recuperación.**

**Recuperación respecto a sueros del pool**

Se prepararon muestras inyectadas añadiendo partes alícuotas de a una solución de gastrina alta en analito conocida a partes alícuotas de un pool de suero analizado previamente. Cada muestra inyectada se analizó por cuadruplicado. El porcentaje de recuperación se calcula como (recuperado/previsto) x 100.

Contribución inyectada (pg/mL)	Contribución del pool (pg/mL)	Valor previsto (pg/mL)	Valor recuperado (pg/mL)	Porcentaje de recuperación (%)
837	36	873	934	107
605	42	647	688	106
324	50	374	383	102
216	53	269	267	99
53	57	110	102	93

**14.4 Avidéz**

La constante de afinidad calculada del antisuero de gastrina es aproximadamente de  $9 \times 10^{10}$  litros/mol.

**14.5 Especificidad analítica**

Los datos de la reactividad cruzada del antisuero utilizado en este equipo se expresan como la relación entre la concentración de gastrina y la concentración del compuesto usado para la reacción cruzada al 50% de inhibición de la unión máxima.

Compuesto	Reactividad cruzada (%)
Gastrina G-17-I	100
Gastrina G-17-II	64
Gastrina G-34-I	22
Gastrina G-13-I	29
Péptido CCK	0,3
Secretina	0,3

**CONSULTE LA BIBLIOGRAFÍA EN LA ÚLTIMA PÁGINA.**

## ANALISI RADIOIMMUNOLOGICA DI GASTRINA GAMMADAB<sup>(R)</sup>

### 1. USO PREVISTO

PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Il kit per l'analisi radioimmunologica per la gastrina GammaDab<sup>(r)</sup> [<sup>125</sup>I] serve per la determinazione quantitativa dei livelli di gastrina nel siero.

### 2. SOMMARIO E SPIEGAZIONI

La gastrina stimola lo stomaco a secernere acido gastrico in maniera più efficace degli altri ormoni gastrici.<sup>1</sup> Le cellule endocrine G producono, immagazzinano e rilasciano gastrina nella mucosa pilorica e duodenale superiore. Le forme principali di gastrina circolante sono G-34, peptide lineare con 34 amminoacidi e G-17, con 17 amminoacidi.<sup>2</sup> Entrambi i polipeptidi includono un residuo di tirosina, che esiste nello stato non solfato (G-17-I, G-34-I) o solfato (G-17-II, G-34-II). Nella circolazione sanguigna umana circolano inoltre altre molecole contenenti gastrina-13 (I e II), diverse per attività biologica, dimensioni molecolari e lunghezza della catena dei peptidi N-terminale.<sup>3-6</sup> La determinazione dei livelli di gastrina nel siero può contribuire alla diagnosi di diverse patologie, fra cui ulcera peptica, anemia perniziosa e sindrome di Zollinger-Ellison (ZE).<sup>1</sup> Gastrinomi, o tumori per la secrezione eccessiva di gastrina, possono insorgere lungo il duodeno o tra le cellule delle isole non-beta pancreatiche, determinando la sindrome ZE.<sup>7,8</sup> Il trattamento dei pazienti affetti da ZE con l'antagonista del recettore H<sub>2</sub>, in particolare cimetidina, ha determinato considerevoli successi.<sup>9,10</sup>

I pazienti affetti da sindrome ZE di solito presentano livelli di gastrina nel siero compresi tra 300-250,000 pg/mL.<sup>1</sup> I pazienti affetti da ulcera peptica e anemia perniziosa possono presentare anche elevati livelli di gastrina nel siero. Da uno studio è emerso che molti in pazienti affetti da sindrome ZE questa malattia non viene riscontrata e sono trattati solo come affetti da ulcera peptica.<sup>8</sup>

Tre test di stimolazione possono contribuire a distinguere la sindrome ZE da altre patologie. I livelli di gastrina nel siero sono misurati prima e dopo:

- 2.1 un pranzo proteico
- 2.2 infusione di 12 - 20 mg/kg di calcio per 2-3 ore
- 2.3 iniezione di secretina di 1-3 unità

La TABELLA IV nella sezione sui valori previsti riassume le reazioni tipiche.

### 3. PRINCIPI DELL'ANALISI

Il kit per l'analisi radioimmunologica per la gastrina GammaDab [<sup>125</sup>I], basato sui principi dei legami competitivi dell'analisi radioimmunologica, utilizza un reagente antisiero precipitante per separare il tracciante legato all'anticorpo dal tracciante non legato. La gastrina non radioattiva dei campioni di siero, dei calibratori di gastrina o dei controlli compete con un quantitativo costante di tracciante per i punti leganti sull'anticorpo gastrina, tenuto a concentrazione limite. Il quantitativo di tracciante che si lega all'anticorpo è inversamente proporzionale al quantitativo di gastrina non radioattiva presente nella provetta campione.

Il reagente precipitante antisiero contenente il secondo anticorpo in soluzione polimerica, è utilizzato per separare il tracciante legato all'anticorpo dal tracciante non legato mediante immunoprecipitazione. Le provette di analisi sono centrifugate e i liquidi superficiali decantati. Il tracciante legato all'anticorpo, che è nel precipitato, è contato mediante contatore a raggi gamma. Viene costruita una curva di calibrazione e la concentrazione di gastrina nei campioni viene interpolata da tale curva.



#### 4. REAGENTI FORNITI CON IL KIT

Antisiero gastrina	1 fiala / 13 mL
Calibratori gastrina	6 fiale / 1 mL
Controllo gastrina	1 fiala / 1 mL
Reagente di precipitazione per la gastrina	1 fiala / 130 mL
Tracciante gastrina	1 fiala / 13 mL
Numero di test	125

CONSERVAZIONE: Il kit deve essere conservato a 2-8°C. Dopo l'apertura, conservare ogni reagente a 2-8° fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta. I reagenti non devono essere utilizzati dopo la data di scadenza. La data di scadenza del kit è indicata

sull'etichetta esterna e si riferisce alla data di scadenza del tracciante.

Non si devono mescolare reagenti di lotti diversi.

##### 4.1 [<sup>125</sup>I] Tracciante della gastrina: reagente pronto all'uso

Ogni fiala contiene circa 2 µCi di tracciante (<1 µg/mL di gastrina) in 13 mL buffer Tris e albumina di siero umano con 0,1% sodio azide come conservante.

##### 4.2 Siero anti-gastrina di coniglio: reagente pronto all'uso

Ogni fiala contiene 13 mL di siero anti-gastrina di coniglio (<1 µg/mL) nel siero normale di coniglio e buffer tris con 0,1% sodio azide come conservante.

##### 4.3 Reagente antisiero precipitante della gastrina: reagente pronto all'uso

Ogni flacone contiene 130 mL di siero di pecora anti-coniglio (<20%) in un polimero solubile all'acqua e buffer tris con 0,1% sodio azide come conservante.

##### 4.4 Controllo gastrina: reagente pronto all'uso

Ogni fiala contiene 1 mL di gastrina in buffer tris e albumina di siero umano con 0,1% sodio azide come conservante. Il valore nominale è 300 ± 60 pg/mL.

##### 4.5 Calibratori gastrina: reagente pronto all'uso

Ogni fiala contiene 1 mL di gastrina in buffer tris e albumina di siero umano con 0,1% sodio azide come conservante. I calibratori sono forniti alle seguenti concentrazioni: 0, 40, 100, 200, 500 & 1000 pg/mL. Conservare tra 2 e 8°C per periodi fino a un mese. Per periodi più lunghi, i calibratori devono essere conservati congelati. I calibratori per la gastrina DiaSorin sono calibrati mediante lotto master di produzione corrente. I calibratori del kit dimostrano commutabilità con i campioni del paziente se usati con reagenti e con la procedura operativa di questo test diagnostico *in vitro*, secondo le raccomandazioni pertinenti.

#### 5. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Non per uso interno o esterno su animali o persone.

##### REAGENTI CONTENENTI MATERIALE DI ORIGINE UMANA

###### T trattare come potenzialmente infettivi.

Ogni unità di siero/plasma da donatore usata nella preparazione di questo prodotto è stata testata con una metodica approvata dalla FDA statunitense e trovata non reattiva per la presenza di HBsAg, anticorpi ad HCV ed anticorpi ad HIV 1/2. Anche se questi metodi sono estremamente accurati, non è garantita la localizzazione di tutte le unità infette. Questo prodotto può inoltre contenere altro materiale di provenienza umana per il quale non esiste un test approvato. Poiché nessuna metodologia di test approvata può offrire garanzia completa sull'assenza del virus dell'epatite B, dell'epatite C (HCV), del virus di immunodeficienza (HIV) o di altri agenti infettivi, tutto il materiale di provenienza umana deve essere trattato in conformità con le buone pratiche di laboratorio adottando le precauzioni appropriate come descritto nei manuale dei Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", quarta edizione, Maggio 1999 o edizione corrente.

#### **REAGENTI CONTENENTI SODIO AZIDE**

**ATTENZIONE:** Alcuni reagenti di questo kit contengono sodio azide. La sodio azide può reagire con componenti in piombo o rame e formare quindi azidi metalliche altamente esplosive. Al momento dello smaltimento, lavare con abbondante acqua al fine di evitare la formazione di azide. Per ulteriori informazioni, consultare "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts" nel manuale Guide-Safety Management No. CDC-22 pubblicato dai Centri per il controllo e la Prevenzione delle malattie di Atlanta, GA, USA 1976.

#### **Fraasi di rischio per sostanze pericolose della Comunità Europea (Direttiva del Consiglio 1999/45/CE)**

R20/21/22 - Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed (Dannoso per inalazione, per contatto con la pelle ed ingestione).

R32 - Contact with acids liberates very toxic gas (Il contatto con acidi libera gas altamente tossico).

S28 - After contact with skin, wash immediately with plenty of water (Dopo il contatto con la pelle, lavare immediatamente con abbondante acqua).

#### **REAGENTI CONTENENTI IODIO-125**

Adottare precauzioni adeguate e le buone pratiche di laboratorio per la conservazione, la manipolazione e lo smaltimento di questo materiale.

Per i professionisti o gli istituti che utilizzano radioisotopi con una licenza generale:

Questo materiale radioattivo può essere consegnato, acquisito, conservato e usato unicamente da personale medico, veterinari abilitati alla pratica di medicina veterinaria, laboratori clinici o ospedali e unicamente per test in vitro clinici o di laboratorio che non prevedano la somministrazione interna o esterna del materiale, o di radiazioni da esso derivanti, su persone o animali. L'acquisto, il possesso, la conservazione, l'uso e il trasferimento sono soggetti alle norme e alla licenza generale della Nuclear Regulatory Commission statunitense dello stato con cui la Commissione ha stipulato un accordo per l'esercizio dell'autorità normativa.

1. La conservazione del materiale radioattivo deve essere limitata ad un'area specificatamente designata.
2. L'accesso ai materiali radioattivi deve essere limitato esclusivamente al personale autorizzato.
3. Non usare la bocca per versare con la pipetta materiale radioattivo.
4. Non mangiare o bere nelle aree di lavoro designate per materiale radioattivo.
5. Le zone dove possono verificarsi perdite devono essere pulite, quindi lavate con detergente alcalino o soluzione per la decontaminazione radiologica. Tutti gli oggetti in vetro usati devono essere accuratamente risciacquati con acqua prima di lavarli con altri oggetti in vetro del laboratorio.

Per i professionisti o gli istituti che utilizzano radioisotopi con una licenza specifica:

L'acquisto, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento di materiali radioattivi sono soggetti alle norme e alle condizioni della licenza specifica.

**AVVERTENZA:** Questo prodotto contiene un prodotto chimico noto nello Stato della California per provocare cancro.

**ATTENZIONE:** La radioattività stampata sulle istruzioni allegate alla confezione può essere leggermente diversa dalla radioattività stampata sull'etichetta della scatola e sull'etichetta della fiala di tracciante. L'etichetta sulla scatola e sulla fiala di tracciante indicano la quantità effettiva di radioattività alla data di calibrazione, mentre il materiale informativo della confezione indica la radioattività teorica del kit.

## 6. RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL SIERO

I campioni di siero devono essere prelevati da pazienti a digiuno, preferibilmente da dodici o più ore, in quanto i livelli di gastrina in circolazione aumentano dopo i pasti. Prelevare in maniera asettica un campione di sangue venoso in una provetta di vetro senza additivi. Entro un'ora dal prelievo, separare la frazione di siero dopo la centrifuga da utilizzare nell'analisi. I campioni lipemici possono interferire con i risultati dell'analisi. I campioni possono essere conservati a 2-8°C fino a un massimo di 8 ore, o a temperatura inferiore a -20°C per due settimane.<sup>12</sup> Evitare cicli di congelamento/scongelo e congelatori autosbrinatori. Subito prima dell'analisi, scongelare i campioni a temperatura ambiente e mescolare bene prima di versare mediante pipetta. Non scongelare i campioni in un bagno di acqua a 37°C.

## 7. ATTREZZATURE E MATERIALI NECESSARI, NON FORNITI IN

### DOTAZIONE

- 7.1 Portaprovette.
- 7.2 Provette in polipropilene (12 x 75 mm).
- 7.3 Pipetta di precisione (100 µL).
- 7.4 Pipetta semiautomatica (1,0 mL).
- 7.5 Centrifugatore Vortex.
- 7.6 Mixer magnetico e barra di centrifuga (opzionale).
- 7.7 Centrifuga (2-8°C).
- 7.8 Becher scarti.
- 7.9 Carta assorbente con retro in plastica.
- 7.10 Carta millimetrata semi-logaritmica (disponibile su richiesta).

## 8. PROCEDURA DI ANALISI

- 8.1 Lasciare che tutti i reagenti raggiungano la temperatura ambiente e mescolare accuratamente prima dell'uso senza formare schiuma.
- 8.2 Etichettare due serie di provette in polipropilene in base allo schema seguente. I conteggi totali [T<sub>1</sub>,T<sub>2</sub>] e le provette B<sub>0</sub> [1,2] possono essere necessari per certi programmi di riduzione dei dati e di controllo della qualità; possono tuttavia essere omessi se la curva di calibrazione viene tracciata su carta millimetrata semi-logaritmica.

Provetta n.	Contenuto provette		Lettera codice
T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub>	Conteggi totali (tracciante)		
1,2	Blank gastrina, B <sub>0</sub>	0 pg/mL	A
3,4	Calibratore gastrina	40 pg/mL	B
5,6	Calibratore gastrina	100 pg/mL	C
7,8	Calibratore gastrina	200 pg/mL	D
9,10	Calibratore gastrina	500 pg/mL	E
11,12	Calibratore gastrina	1000 pg/mL	F
13,14	Controllo gastrina		
15,16	Campione siero paziente "X"		
17,18	Campione siero paziente "Y"		

- 8.3 Aggiungere alle provette corrispondenti della seconda serie:
  - a. 100 µL sia di blank gastrina che di calibratore.
  - b. 100 µL di controllo gastrina.
  - c. 100 µL di ciascun campione paziente.
- 8.4 Aggiungere 100 µL di tracciante gastrina a tutte le provette, incluse quelle per il conteggio totale. Coprire con il tappo le provette per il conteggio totale e metterle da parte.

- 8.5** Aggiungere 100 µL di siero di coniglio anti-gastrina a tutte le provette, tranne quelle per il conteggio totale. Mescolare nel vortex a velocità moderata.
- 8.6** Tenere in incubazione le provette per 60 minuti a temperatura ambiente.
- 8.7** Aggiungere 1,0 mL di reagente antisiero precipitante a tutte le provette tranne quelle per il conteggio totale. Mescolare nel vortex a velocità moderata.  
PER GARANTIRE UNA MISCELA OMOGENEA, MESCOLARE CONTINUAMENTE IL REAGENTE ANTISIERO PRECIPITANTE CON UN MISCELATORE MAGNETICO E AGITARE A MANO O MEDIANTE BARRA CENTRIFUGA OGNI 10-15 PIPETTATURE.
- 8.8** Incubare le provette per dieci minuti a temperatura ambiente.
- 8.9** Centrifugare tutte le provette, tranne quelle per il conteggio totale, a 2-8°C per dieci minuti con una forza centrifuga relativa minima (Tabella I) di 1500 x g.
- 8.10** Fare decantare ciascuna provetta, tranne quelle per il conteggio totale, in un becher per rifiuti. Asciugare accuratamente il bordo delle provette con carta assorbente per eliminare eventuali liquidi superficiali rimanenti.  
UNA RIMOZIONE NON CORRETTA DELLA SOLUZIONE DI ADERENZA, DOPO LA FASE DI DECANTAZIONE, PUÒ ESSERE CAUSA DI REPLICAZIONE SCADENTE E DI VALORI ERRATI.
- 8.11** Contare tutte le provette, incluse quelle per il conteggio totale, in un contatore a raggi gamma per 1 minuto con la finestra opportunamente regolata per iodio-125.
- 8.12** Calcolare i risultati. Fare riferimento alla sezione Risultati.

**TABELLA I**  
**Calcolo della forza centrifuga relativa (RCF)\***

Velocità di centrifuga (g/min)	RAGGIO (pollici)								
	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0
3000	767	895	1022	1150	1278	1406	1534	1661	1789
3500	1044	1218	1392	1566	1740	1914	2087	2261	2435

\*VALORE RCF (x g) =  $R \times N^2 \times 284 \times 10^{-7}$

R = raggio in pollici

N = velocità di centrifuga misurata in giri al minuto (g/min)

## 9. CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio dovrebbe utilizzare controlli a vari livelli per monitorare le performance. I controlli devono essere considerati come campioni non noti. Conservare le tabelle per il controllo della qualità al fine di verificare le performance dei controlli. Adottare metodi statistici adeguati per valutare i trend. Limiti accettabili per le performance verranno stabiliti da ogni singolo laboratorio.

## 10. CALCOLO DEI RISULTATI

- 10.1** Registrare i conteggi per minuto (CPM) per ogni provetta.
- 10.2** Tracciare il valore CPM per i calibratori di gastrina (asse verticale) rispetto alla concentrazione di gastrina (asse orizzontale) su carta millimetrata semilogaritmica.
- 10.3** Tracciare la miglior curva di interpolazione. Fare riferimento alla FIGURA 1 e alla TABELLA III per una curva di calibrazione e per i dati tipici.
- 10.4** Localizzare il legame CPM per ogni provetta corrispondente ad ogni controllo e campione paziente sull'asse verticale e seguire la linea orizzontale che interseca la curva di calibrazione. Nel punto di intersezione, leggere la concentrazione di gastrina (pg/mL) sull'asse orizzontale.

## 11. UNITÀ DEL S.I.

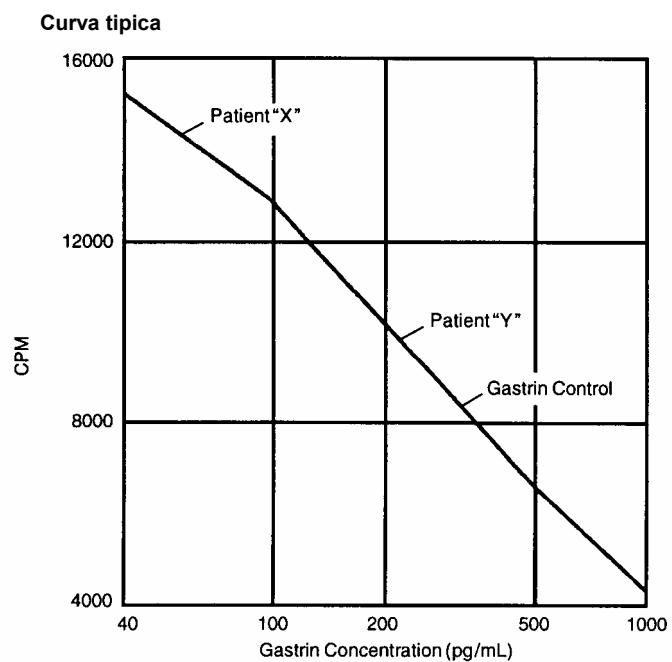
I calibratori per il siero di gastrina, il controllo e i valori del paziente possono essere convertiti direttamente da picogrammi per millilitro (pg/mL) a nanogrammi per litro (ng/L) di unità S.I. Fare riferimento alla TABELLA II per i valori dei calibratori per la gastrina elencati in entrambe le unità.

**TABELLA II**  
**Concentrazione dei calibratori**

Cat. N.	Livelli calibratore	Unità S.I.
CA-2946	0 pg/mL	0 ng/L
CA-2947	40 pg/mL	40 ng/L
CA-2948	100 pg/mL	100 ng/L
CA-2949	200 pg/mL	200 ng/L
CA-2950	500 pg/mL	500 ng/L
CA-2951	1000 pg/mL	1000 ng/L

**TABELLA III**  
**Registrazione dei dati**  
**Non usare per calcolare campioni non noti**

Provetta n.	Contenuti delle provette	Legame CPM	Concentrazione gastrina (pg/mL)
T1	Conteggi totali (tracciante)	25320	–
T2	Conteggi totali (tracciante)	25005	–
1	Blank gastrina, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17121	–
2	Blank gastrina, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17129	–
3	Calibratore gastrina 40 pg/mL	15125	–
4	Calibratore gastrina 40 pg/mL	15287	–
5	Calibratore gastrina 100 pg/mL	12933	–
6	Calibratore gastrina 100 pg/mL	12692	–
7	Calibratore gastrina 200 pg/mL	10056	–
8	Calibratore gastrina 200 pg/mL	10282	–
9	Calibratore gastrina 500 pg/mL	6554	–
10	Calibratore gastrina 500 pg/mL	6649	–
11	Calibratore gastrina 1000 pg/mL	4387	–
12	Calibratore gastrina 1000 pg/mL	4353	–
13	Controllo gastrina	8510	304
14	Controllo gastrina	8492	305
			Circa 305
15	Campione siero paziente "X"	14142	64
16	Campione siero paziente "X"	13989	67
			Circa 65
17	Campione siero paziente "Y"	9879	217
18	Campione siero paziente "Y"	9864	218
			Circa 217



**FIGURA 1**

## 12. LIMITI DELLA PROCEDURA

- 12.1 I campioni lipemici possono interferire con i risultati dell'analisi.
- 12.2 Eliminare eventuali particelle visibili mediante centrifuga prima dell'analisi.
- 12.3 L'utilizzatore deve indicare che i risultati erranei possono essere dovuti a conservazione o manipolazione inadeguata dei campioni dei pazienti.
- 12.4 Il mancato raggiungimento di valori idonei di gastrina per i controlli può essere segno di manipolazione scorretta, trattamento inadeguato o deterioramento dei reagenti.

### 13. VALORI PREVISTI

Quando i livelli di gastrina nel siero a digiuno sono elevati, i test di stimolazione riportati nella TABELLA IV possono aiutare a differenziare i pazienti affetti da sindrome Zollinger-Ellison da quelli affetti da ulcera duodenale.<sup>1,11</sup>

**TABELLA IV**  
**Test di stimolazione per la sindrome Zollinger-Ellison**  
**Effetto sul livello di gastrina nel siero**

	Pasto ad alto contenuto proteico	Infusione endovenosa di calcio	Iniezione di secretina
<b>Normale</b>	elevato aumento 2-3 volte	limitato aumento	piccola diminuzione
<b>Sindrome Zollinger-Ellison</b>	nessun cambiamento	elevato aumento 2-3 volte	elevato aumento 3 volte
<b>Ulcera duodenale</b>	elevato aumento 5-10 volte	limitato aumento	piccola diminuzione

#### Range di riferimento:

Minore di 108 pg/mL  
[Minore di 108 ng/L]

Questo range può essere usato come riferimento fino a quando ciascun laboratorio non avrà stabilito range normali propri: è stato stabilito sulla base di uno studio di campioni prelevati dopo 12 ore di digiuno in una popolazione di 99 pazienti normali.

### 14. CARATTERISTICHE SPECIFICHE DELLE PERFORMANCE

#### 14.1 Sensibilità analitica

La sensibilità della curva di calibrazione è definita come valore singolo più piccolo che si distingue da zero. Questo valore è stato calcolato dai limiti di sicurezza del 95%

(2 deviazioni standard) per trenta replicati nel punto zero della curva di calibrazione. La sensibilità calcolata è di 6,0 pg/mL.

#### 14.2 Precisione

La precisione fra più cicli di analisi è stata determinata calcolando la media fra venti analisi simultanee per campione. La precisione fra cicli di analisi è stata determinata calcolando la media fra i duplicati per venti cicli di analisi separate.

Campione precisione	Numero di analisi	Media (pg/mL)	Deviazione fra cicli (pg/mL)	Coefficient % di variazione
Pool di siero A	20	64	2,6	4,1
Pool di siero B	20	239	7,9	3,3
Pool di siero C	20	526	15,8	3,0

Campione precisione fra cicli	Numero di ciclo di analisi	Media (pg/mL)	Deviazione standard (pg/mL)	Coefficiente di variazione (%)
Pool di siero A	20	64	3,1	4,8
Pool di siero B	20	236	8,3	3,5
Pool di siero C	20	484	30,6	6,3

**14.3 Affidabilità: è stata verificata l'affidabilità dell'analisi mediante analisi di recupero.**

**Recupero dai sieri suddivisi in gruppi**

I campioni addizionati sono stati preparati aggiungendo aliquote di soluzione stock nota ad elevato contenuto di gastrina ad aliquote di un pool di siero precedentemente analizzato. Ogni campione addizionato è stato analizzato quattro volte. La percentuale di recupero è calcolata con la formula (recupero/previsione) x 100.

Contribution dei campioni (pg/mL)	Contribution addizionati dei campioni (pg/mL)	Valore suddivisi in pool (pg/mL)	Valore previsto (pg/mL)	Percent. recuperato (%)
837	36	873	934	107
605	42	647	688	106
324	50	374	383	102
216	53	269	267	99
53	57	110	102	93

**14.4 Affinità**

La costante di affinità calcolata per l'antisiero della gastrina è di circa  $9 \times 10^{10}$  litri/mola.

**14.5 Specificità analitica**

I dati sulla reattività incrociata dell'antisiero utilizzato in questo kit sono espressi come rapporto di concentrazione di gastrina rispetto alla concentrazione del composto reagente incrociata ad inibizione del 50% di legame massimo.

Composto	% di reattività incrociata
Gastrina G-17-I	100
Gastrina G-17-II	64
Gastrina G-34-I	22
Gastrina G-13-I	29
Peptide CCK	0,3
Secretina	0,3

**FARE RIFERIMENTO ALL'ULTIMA PAGINA PER LA BIBLIOGRAFIA**



## RADIOIMUNOENSAIO DE GASTRINA GAMMADAB®

### 1. USO INDICADO

PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

O kit radioimunológico de gastrina [<sup>125</sup>I] GammaDab® destina-se a ser utilizado na determinação quantitativa dos níveis de gastrina no soro.

### 2. RESUMO E EXPLICAÇÃO

A gastrina estimula o estômago a segregar ácido gástrico de forma mais eficaz do que outras hormonas gástricas.<sup>1</sup> As células endócrinas G produzem, armazenam e libertam gastrina na mucosa duodenal superior e pilórica. A gastrina grande (G-34), um péptido linear com trinta e quatro aminoácidos, e a gastrina pequena (G-17), com dezassete aminoácidos, constituem as principais formas de gastrina circulante.<sup>2</sup> Ambos os polipéptidos incluem um resíduo de tirosina, o qual existe tanto no estado não sulfatado (G-17-I, G-34-I), como no estado sulfatado (G-17-II, G-34-II). Outras moléculas de gastrina, incluindo a gastrina 13 (I e II), também circulam na corrente sanguínea humana, diferindo ao nível da actividade biológica, tamanho molecular e comprimento da cadeia peptídica N-terminal.<sup>3-6</sup> A determinação dos níveis de gastrina no soro pode complementar o diagnóstico de várias doenças, incluindo a úlcera péptica, a anemia perniciosa e a síndrome de Zollinger-Ellison (ZE).<sup>1</sup> Os gastrinomas, ou tumores secretores de gastrina excessiva, podem ocorrer ao longo do duodeno ou entre ilhotas de células pancreáticas não beta, causando a síndrome de ZE.<sup>7,8</sup> O tratamento de doentes afectados por ZE com antagonistas dos receptores H<sub>2</sub>, especialmente a cimetidina, obteve um êxito considerável.<sup>9,10</sup>

Os doentes com síndrome de ZE apresentam, geralmente, valores séricos de gastrina compreendidos entre 300-250,000 pg/mL.<sup>1</sup> Os doentes com úlcera péptica e anemia perniciosa também podem apresentar valores elevados de gastrina no soro. Um relatório sugeriu que a síndrome de ZE permanece por diagnosticar em muitos casos, sendo os pacientes simplesmente tratados como doentes de úlcera péptica.<sup>8</sup>

Três testes de estimulação podem ajudar a distinguir a síndrome de ZE de outras doenças. Os níveis de gastrina no soro são determinados antes e depois de:

- 2.1 uma refeição de proteínas
- 2.2 uma infusão de cálcio de 12 a 20 mg/kg durante 2-3 horas
- 2.3 uma injeção de secretina de 1-3 unidades

A TABELA IV na secção Valores de Referência resume as respostas típicas.

### 3. PRINCÍPIOS DO ENSAIO

O kit radioimunológico de gastrina [<sup>125</sup>I] GammaDab utiliza, com base nos princípios de ligação competitiva do radioimunoensaio, um reagente de precipitação anti-soro para separar o traçador ligado ao anticorpo do traçador não ligado. A gastrina não radioactiva das amostras de soro, dos calibradores ou dos controlos de gastrina compete com uma quantidade constante de traçador pelos locais de ligação no anticorpo anti-gastrina, o qual é mantido a uma concentração limitada. A quantidade de traçador que se liga ao anticorpo é inversamente proporcional à quantidade de gastrina não radioactiva presente no tubo de ensaio.

O reagente de precipitação anti-soro que contém o segundo anticorpo numa solução de polímero é utilizado para separar, por imunoprecipitação, o traçador ligado ao anticorpo do traçador não ligado. Os tubos de ensaio são centrifugados e os sobrenadantes decantados. O traçador ligado ao anticorpo, que está no precipitado, é contado num contador gama. É criada uma curva de calibragem, sendo a concentração de gastrina nas amostras interpolada a partir da curva de calibragem.

#### 4. REAGENTES FORNECIDOS NO KIT

Anti-soro para gastrina	1 frasco/13 mL
Calibradores de gastrina	6 frascos/1 mL
Controlo de gastrina	1 frasco/1 mL
Reagente de precipitação de gastrina	1 frasco/130 mL
Traçador de gastrina	1 frasco/13 mL
Número de testes	125

ARMAZENAMENTO: Ao ser recebido, o kit deve ser armazenado a 2-8°C. Depois de abrir, conserve cada reagente a 2-8°, ou conforme referido abaixo, até à data de validade indicada no rótulo. Os reagentes não devem ser usados após o prazo de validade. O prazo de validade do kit é indicado no rótulo externo e corresponde ao prazo de validade do traçador.

Não misture reagentes de lotes diferentes.

##### 4.1 Traçador de gastrina [<sup>125</sup>I]: reagente pronto a usar

Cada frasco contém cerca de 2 µCi de traçador (<1 µg/mL de gastrina) em 13 mL de tampão tris e albumina de soro humano com 0,1% de azida de sódio como conservante.

##### 4.2 Soro de coelho anti-gastrina: reagente pronto a usar

Cada frasco contém 13 mL de soro de coelho anti-gastrina (<1 µg/mL) em soro de coelho normal e tampão tris com 0,1% de azida de sódio como conservante.

##### 4.3 Reagente de precipitação anti-soro para gastrina: reagente pronto a usar

Cada frasco contém 130 mL de soro ovino anti-coelho (<20%) num polímero solúvel em água e tampão tris com 0,1% de azida de sódio como conservante.

##### 4.4 Controlo de gastrina: reagente pronto a usar

Cada frasco contém 1 mL de gastrina em tampão tris e albumina de soro humano com 0,1% de azida de sódio como conservante. O valor nominal é de 300 ± 60 pg/mL.

##### 4.5 Calibradores de gastrina: reagente pronto a usar

Cada frasco contém 1 mL de gastrina em tampão tris e albumina de soro humano com 0,1% de azida de sódio como conservante. Os calibradores são fornecidos nas seguintes concentrações: 0, 40, 100, 200, 500 & 1000 pg/mL, respectivamente. Conserve a 2-8°C durante um mês no máximo. Para um período de conservação mais prolongado, congele os calibradores. Os calibradores de gastrina da DiaSorin foram calibrados utilizando o actual lote de referência de produção. Os calibradores do kit demonstram permutabilidade com amostras do paciente quando usados com reagentes e um procedimento operacional deste teste de diagnóstico *in vitro* tal como recomendado.

#### 5. AVISOS E PRECAUÇÕES

PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Não recomendado para o uso interno ou externo em seres humanos ou animais.

##### REAGENTES COM MATERIAL DE ORIGEM HUMANA

**Trate como se fossem potencialmente infecciosos.**

Cada unidade de doador de soro/plasma usada na preparação deste produto foi testada por um método aprovado pela FDA e determinada como sendo não reactiva no que diz respeito à presença de HBsAg, anticorpos anti-HCV e anticorpos anti-HIV 1/2. Embora estes métodos sejam bastante precisos, não garantem que todas as unidades infectadas sejam detectadas. Este produto também pode conter outros materiais de origem humana para os quais não há teste aprovado. Como nenhum método de teste conhecido pode oferecer segurança total no que concerne à ausência do vírus da hepatite B (HBV), do vírus da hepatite C (HCV), do vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) ou de outros agentes infecciosos, todos os produtos que contêm materiais de origem humana devem ser manuseados de acordo com as boas práticas laboratoriais, adoptando as precauções adequadas tal como descrito no Manual dos Centros Americanos para Controlo e Prevenção de Doenças e Institutos

Nacionais de Saúde, "Biosegurança em Laboratórios Microbiológicos e Biomédicos" (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories), 4ª edição, Maio 1999 ou edição actual.

#### **REAGENTES COM AZIDA DE SÓDIO**

**CUIDADO:** Alguns reagentes presentes neste kit contêm azida de sódio. A azida de sódio pode reagir com o chumbo ou cobre das canalizações e formar azidas de metal altamente explosivo. Elimine-a com grandes quantidades de água para evitar a acumulação de azida. Para mais informações, consulte "Descontaminação de tubos de piaas de laboratórios para remover sais de azidas," no Manual Guia-Gestão de Segurança N° CDC-22 emitido pelos Centros de Controlo e Prevenção de Doenças, Atlanta, GA, EUA 1976.

#### **Frases de Risco de Substâncias Perigosas da Comunidade Europeia (Directiva do Conselho 1999/45/EC)**

R20/21/22 - Nocivo pela inalação, em contacto com a pele e se ingerido.

R32 - O contacto com ácidos liberta gás muito tóxico.

S28 - Após contacto com a pele, lave imediatamente com uma quantidade abundante de água.

#### **REAGENTES COM IODO 125**

Devem ser tomadas todas as precauções apropriadas e adoptadas boas práticas laboratoriais no armazenamento, manuseamento e eliminação deste material.

Para médicos ou instituições que recebem radioisótopos ao abrigo de uma licença geral:

Este material radioactivo pode ser recebido, adquirido, possuído e usado apenas por médicos, veterinários na prática da medicina veterinária, laboratórios clínicos e hospitais, e apenas para testes laboratoriais ou testes clínicos *in vitro* que não envolvam uma administração interna ou externa do material, ou da radiação resultante, em seres humanos ou animais. A sua recepção, aquisição, posse, uso e transferência estão sujeitos aos regulamentos e à licença geral da Comissão Reguladora Nuclear dos Estados Unidos ou do estado com o qual a Comissão tenha celebrado um acordo para o exercício da autoridade reguladora.

1. O armazenamento de qualquer material radioactivo deve limitar-se a uma área especificamente designada.
2. O acesso a materiais radioactivos deve limitar-se apenas a pessoal autorizado.
3. Não pipete material radioactivo com a boca.
4. Não coma nem beba nas áreas designadas para trabalho radioactivo.
5. As áreas onde possam ocorrer derrames devem ser limpas e lavadas com um detergente alcalino ou uma solução de descontaminação radiológica. Qualquer material de vidro usado deve ser completamente enxaguado com água antes da lavagem com qualquer outro material de vidro do laboratório.

Para médicos ou instituições que recebem radioisótopos ao abrigo de uma licença específica:

A recepção, uso, transferência e eliminação de materiais radioactivos estão sujeitos aos regulamentos e condições da sua licença específica.

**ADVERTÊNCIA:** Este produto contém um elemento químico que provoca cancro, segundo o Estado da Califórnia.

**ATENÇÃO:** O símbolo de radioactividade impresso no folheto informativo da embalagem pode ser ligeiramente diferente do símbolo impresso no rótulo da caixa e no rótulo do frasco do traçador. O rótulo da caixa e do frasco do traçador indica a quantidade real de radioactividade na data de calibragem enquanto o folheto informativo da embalagem indica a radioactividade teórica do kit.

## **6. COLHEITA E PREPARAÇÃO DO SORO**

As amostras de soro devem ser recolhidas após um jejum nocturno, de preferência de doze horas ou mais, dado que os níveis de gastrina circulante aumentam após a ingestão de alimentos.

Recolha uma amostra de sangue venoso, utilizando métodos assépticos e um tubo de vidro vazio sem quaisquer aditivos. Até uma hora após a colheita separe, após uma centrifugação, a fracção sérica a utilizar no ensaio. As amostras lipémicas podem interferir com os resultados do ensaio.

As amostras de soro podem ser conservadas até oito horas a 2-8°C ou a uma temperatura inferior a -20°C até duas semanas.<sup>12</sup> Evite ciclos de congelação/descongelação e congeladores equipados com um sistema de descongelação automática. Imediatamente antes do ensaio, descongele as amostras à temperatura ambiente e agite-as bem antes da pipetagem. Não descongele as amostras em banho-maria a 37°C.

## **7. EQUIPAMENTOS E MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS**

- 7.1** Suporte para tubos de ensaio.
- 7.2** Tubos de ensaio de polipropileno (12 x 75 mm).
- 7.3** Pipeta de precisão (100 µL).
- 7.4** Pipeta semi-automática (1,0 mL).
- 7.5** Misturador tipo Vortex.
- 7.6** Misturador magnético e barra de centrifugação (opcional).
- 7.7** Centrifugadora (2-8°C).
- 7.8** Copo para resíduos.
- 7.9** Papel absorvente revestido de plástico.
- 7.10** Papel milimétrico semi-logarítmico (disponível mediante pedido).

## 8. PROCEDIMENTO DO ENSAIO

- 8.1** Aguarde que todos os reagentes atinjam a temperatura ambiente e agite-os bem, sem provocar a formação de espuma, antes da utilização.
- 8.2** Marque os tubos de ensaio de polipropileno em duplicado, de acordo com o esquema seguinte. Os tubos de contagens totais [T1,T2] e B0 [1,2] podem ser necessários para determinados programas de controlo de qualidade e de cálculo de dados, mas podem ser omitidos, se a curva de calibragem for desenhada em papel milimétrico semi-logarítmico.

Tubo N.º	Conteúdo dos tubos	Letra de código
T1,T2	Contagens totais (Traçador)	
1,2	Branco de gastrina, B <sub>0</sub>	0 pg/mL A
3,4	Calibrador de gastrina	40 pg/mL B
5,6	Calibrador de gastrina	100 pg/mL C
7,8	Calibrador de gastrina	200 pg/mL D
9,10	Calibrador de gastrina	500 pg/mL E
11,12	Calibrador de gastrina	1000 pg/mL F
13,14	Controlo de gastrina	
15,16	Amostra de soro do paciente "X"	
17,18	Amostra de soro do paciente "Y"	

- 8.3** Adicione aos respectivos tubos em duplicado:
- 100 µL de cada branco de gastrina e calibrador.
  - 100 µL de controlo de gastrina.
  - 100 µL de cada amostra do paciente.
- 8.4** Adicione 100 µL de traçador de gastrina a todos os tubos, incluindo os tubos de contagens totais. Tape os tubos de contagens totais e coloque-os de lado.
- 8.5** Adicione 100 µL de soro de coelho anti-gastrina a todos os tubos, à excepção dos tubos de contagens totais. Agite no misturador tipo Vortex a baixa velocidade.
- 8.6** Incube os tubos durante sessenta minutos à temperatura ambiente.
- 8.7** Adicione 1,0 mL de reagente de precipitação anti-soro a todos os tubos, à excepção dos tubos de contagens totais. Agite no misturador tipo Vortex a baixa velocidade.  
PARA GARANTIR UMA MISTURA HOMOGÉNEA, MEXA CONTINUAMENTE O REAGENTE DE PRECIPITAÇÃO ANTI-SORO COM UM AGITADOR MAGNÉTICO E UMA BARRA DE CENTRIFUGAÇÃO OU AGITE MANUALMENTE A CADA 10-15 PIPETAGENS.
- 8.8** Incube os tubos durante dez minutos à temperatura ambiente.
- 8.9** Centrifugue todos os tubos, à excepção dos tubos de contagens totais, a 2-8°C durante dez minutos com uma força centrífuga relativa mínima (FCR, TABELA I) de 1500 x g.
- 8.10** Decante cada tubo, à excepção dos tubos de contagens totais, para um copo de resíduos. Bata vigorosamente com o rebordo de cada tubo sobre papel absorvente para eliminar qualquer sobrenadante residual.  
A REMOÇÃO INADEQUADA DA SOLUÇÃO REMANESCENTE APÓS A DECANTAÇÃO PODERÁ ORIGINAR UMA REPLICAÇÃO DEFICIENTE E VALORES FALSOS.
- 8.11** Conte todos os tubos, incluindo os tubos de contagens totais, durante um minuto num contador gama com a janela devidamente regulada para iodo 125.
- 8.12** Calcule os resultados. Consulte a secção Resultados.

**TABELA I****Força Centrífuga Relativa Computorizada (FCR)\***

Velocidade de centrifugação (rpm)	RAIOS (polegadas)								
	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0
3000	767	895	1022	1150	1278	1406	1534	1661	1789
3500	1044	1218	1392	1566	1740	1914	2087	2261	2435

\*VALOR DA FCR (x g) =  $R \times N^2 \times 284 \times 10^{-7}$

R = raios em polegadas

N = velocidade da centrifugação medida em revoluções por minuto (rpm)

**9. CONTROLO DE QUALIDADE**

Cada laboratório deve utilizar controlos em diversos níveis para monitorizar o desempenho do ensaio. Os controlos devem ser tratados como amostras desconhecidas. Devem ser mantidas tabelas de controlo de qualidade para acompanhar o desempenho dos controlos. Devem utilizar-se métodos estatísticos adequados para avaliar as tendências. Os limites de desempenho aceitáveis devem ser verificados para cada laboratório individual.

**10. CÁLCULO DE RESULTADOS**

- 10.1** Registe as contagens por minuto (CPM) ligadas relativas a cada tubo.
- 10.2** Desenhe as CPM ligadas relativas aos calibradores de gastrina (eixo vertical) versus a concentração de gastrina (eixo horizontal) em papel milimétrico semi-logarítmico.
- 10.3** Desenhe o melhor ajustamento da curva. Consulte a FIGURA 1 e a TABELA III para obter uma curva de calibragem e dados típicos.
- 10.4** Localize no eixo vertical as CPM ligadas relativas a cada tubo e correspondentes a cada controlo e amostra do paciente e siga uma linha horizontal que intersecte a curva de calibragem. No ponto de intersecção, leia a concentração de gastrina (pg/mL) no eixo horizontal.

**11. UNIDADES S.I.**

Os valores do paciente, dos controlos e dos calibradores de soro de gastrina podem ser directamente convertidos de picogramas por mililitro (pg/mL) em nanogramas por litro (ng/L) de unidades S.I. Consulte a TABELA II para obter os valores dos calibradores de gastrina enunciados em ambas as unidades.

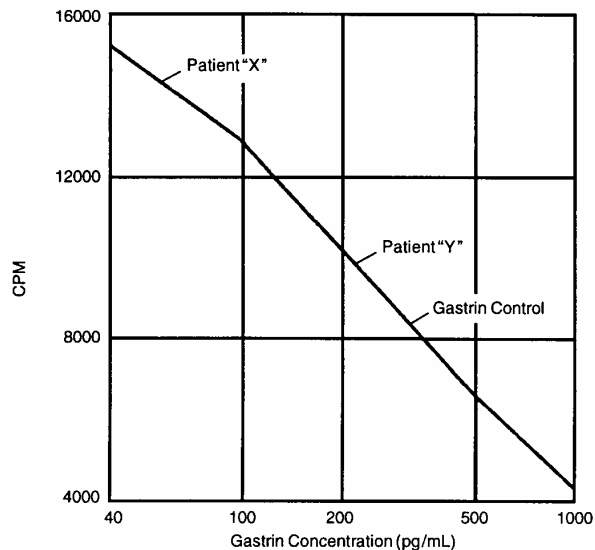
**TABELA II****Concentração dos calibradores**

Cat. N.º	Níveis do calibrador	Unidades S.I.
CA-2946	0 pg/mL	0 ng/L
CA-2947	40 pg/mL	40 ng/L
CA-2948	100 pg/mL	100 ng/L
CA-2949	200 pg/mL	200 ng/L
CA-2950	500 pg/mL	500 ng/L
CA-2951	1000 pg/mL	1000 ng/L

**TABELA III**  
**Registo dos dados**  
**Não utilize para calcular amostras desconhecidas**

Tubo N.º	Conteúdo dos tubos	CPM Ligadas	Concentração Gastrina (pg/mL)
T1	Contagens totais (Traçador)	25320	–
T2	Contagens totais (Traçador)	25005	–
1	Branco de gastrina, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17121	–
2	Branco de gastrina, B <sub>0</sub> 0 pg/mL	17129	–
3	Calibrador de gastrina 40 pg/mL	15125	–
4	Calibrador de gastrina 40 pg/mL	15287	–
5	Calibrador de gastrina 100 pg/mL	12933	–
6	Calibrador de gastrina 100 pg/mL	12692	–
7	Calibrador de gastrina 200 pg/mL	10056	–
8	Calibrador de gastrina 200 pg/mL	10282	–
9	Calibrador de gastrina 500 pg/mL	6554	–
10	Calibrador de gastrina 500 pg/mL	6649	–
11	Calibrador de gastrina 1000 pg/mL	4387	–
12	Calibrador de gastrina 1000 pg/mL	4353	–
13	Controlo de gastrina	8510	304
14	Controlo de gastrina	8492	305
			Av. 305
15	Amostra de soro do paciente "X"	14142	64
16	Amostra de soro do paciente "X"	13989	67
			Av. 65
17	Amostra de soro do paciente "Y"	9879	217
18	Amostra de soro do paciente "Y"	9864	218
			Av. 217

**Curva típica**



**FIGURA 1**

## 12. LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- 12.1 As amostras lipémicas podem interferir com os resultados do ensaio.
- 12.2 Antes do ensaio, elimine quaisquer partículas visíveis mediante centrifugação.
- 12.3 O utilizador deve ter em atenção que um armazenamento e um manuseamento inadequado das amostras pode originar resultados incorrectos.
- 12.4 A não obtenção de valores de gastrina adequados para os controlos poderá indiciar manipulações imprecisas, um manuseamento inadequado ou a deterioração dos reagentes.

## 13. VALORES DE REFERÊNCIA

Quando os níveis de gastrina no soro de jejum são elevados, os testes de estimulação apresentados na TABELA IV podem ajudar a distinguir os doentes com síndrome de Zollinger-Ellison dos doentes com úlcera duodenal.<sup>1,11</sup>

**TABELA IV**  
**Testes de estimulação para a síndrome de Zollinger-Ellison**  
**Efeito no nível de gastrina no soro**

	Refeição altamente proteica	Infusão intravenosa de cálcio	Injecção de secretina
<b>Normal</b>	aumento grande 2-3 vezes	aumento pequeno	pequena diminuição
<b>Síndrome Zollinger- Ellison</b>	nenhuma alteração	aumento grande 2-3 vezes	aumento grande 3 vezes
<b>Úlcera duodenal</b>	aumento grande 5-10 vezes	aumento pequeno	pequena diminuição

### Intervalo de referência:

Menos de 108 pg/mL

[Menos de 108 ng/L]

Este intervalo pode ser utilizado como referência até que cada laboratório estabeleça os seus próprios intervalos de referência. Este intervalo de referência foi estabelecido com base num estudo de amostras de jejum de 12 horas numa população de 99 doentes normais.

## 14. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE DESEMPENHO

### 14.1 Sensibilidade analítica

A sensibilidade da curva de calibragem é definida como o valor simples mais pequeno passível de ser distinguido de zero. Este valor foi calculado a partir dos limites de confiança de 95% (2 desvios padrão) para trinta réplicas no ponto zero da curva de calibragem. A sensibilidade calculada é de 6,0 pg/mL.

### 14.2 Precisão

A precisão intra-ensaio foi determinada a partir da média de vinte ensaios simultâneos por amostra. A precisão inter-ensaio foi determinada a partir da média de duplicados para vinte ensaios individuais.

Amostra de precisão	Número de ensaios	Média padrão (pg/mL)	Desvio intra-ensaio (pg/mL)	Coefficiente de Variação (%)
Pool de soro A	20	64	2,6	4,1
Pool de soro B	20	239	7,9	3,3
Pool de soro C	20	526	15,8	3,0



Amostra de Precisão Inter-ensaio	Número de Ensaio Individuais	Média (pg/mL)	Desvio padrão (pg/mL)	Coefficiente de Variação (%)
Pool de soro A	20	64	3,1	4,8
Pool de soro B	20	236	8,3	3,5
Pool de soro C	20	484	30,6	6,3

**14.3 Veracidade: A veracidade do ensaio foi verificada pelo ensaio de recuperação.**

**Recuperação a partir de pools de soros**

As amostras artificialmente contaminadas foram preparadas adicionando alíquotas de uma solução-mãe de gastrina elevada conhecida a alíquotas de um pool de soro previamente analisado. Cada amostra artificialmente contaminada foi ensaiada em quadruplicado. A percentagem de recuperação é calculada como (recuperada/ prevista) x 100.

Contribuição am. artif. contam. (pg/mL)	Contribuição do pool (pg/mL)	Valor previsto (pg/mL)	Valor recuperado (pg/mL)	Percentagem (%) recuperação
837	36	873	934	107
605	42	647	688	106
324	50	374	383	102
216	53	269	267	99
53	57	110	102	93

**14.4 Avidéz**

A constante de afinidade calculada do anti-soro de gastrina é de aproximadamente  $9 \times 10^{10}$  litros/mole.

**14.5 Especificidade analítica**

Os dados sobre a reactividade cruzada do anti-soro usado neste kit são expressos como a relação da concentração de gastrina com a concentração do composto de reacção cruzada a uma inibição de 50% da ligação máxima.

Composto	% Reactividade Cruzada
Gastrina G-17-I	100
Gastrina G-17-II	64
Gastrina G-34-I	22
Gastrina G-13-I	29
Péptido CCK	0,3
Secretina	0,3

**CONSULTE A ÚLTIMA PÁGINA PARA OBTER REFERÊNCIAS**

## GAMMADAB<sup>(R)</sup> ΡΑΔΙΟΑΝΟΣΟΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΓΑΣΤΡΙΝΗΣ

### 1. ΠΡΟΤΙΘΕΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

ΓΙΑ *IN VITRO* ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ.

Το kit GammaDab<sup>(r)</sup> [<sup>125</sup>I] Ραδιοανοσοδοκιμασίας Γαστρίνης χρησιμοποιείται για ποσοτικό προσδιορισμό των επιπέδων γαστρίνης στον ορό.

### 2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Η γαστρίνη διεγείρει το στομάχι να εκκρίνει γαστρικό οξύ αποτελεσματικότερα από άλλες γαστρικές ορμόνες.<sup>1</sup> Τα ενδοκρινή κύτταρα G παράγουν, αποθηκεύουν και απελευθερώνουν γαστρίνη μέσα στον πυλωρικό και τον άνω δωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο. Η μεγάλη γαστρίνη (G-34), ένα γραμμικό πεπτιδίο με τριάντα τέσσερα αμινοξέα και η μικρή γαστρίνη (G-17), με δεκαεπτά αμινοξέα, είναι οι επικρατέστερες μορφές της κυκλοφορούσας γαστρίνης.<sup>2</sup> Και τα δύο πεπτιδία περιέχουν ένα κατάλοιπο τυροσίνης, το οποίο υπάρχει είτε σε μη σουλφυλιωμένη (G-17-I, G-34-I) ή σε σουλφυλιωμένη κατάσταση (G-17-II, G-34-II). Στην κυκλοφορία του αίματος στον άνθρωπο κυκλοφορούν επίσης και άλλα μόρια γαστρίνης όπως η γαστρίνη-13 (I και II) και διαφέρουν στη βιολογική δράση, το μοριακό μέγεθος και το μήκος της N-τελικής πεπτιδικής αλυσίδας.<sup>3-6</sup> Ο προσδιορισμός των επιπέδων γαστρίνης του ορού μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση διαφόρων ασθενειών, όπως το πεπτικό έλκος, η κακοήθης αναιμία και το σύνδρομο Zollinger-Ellison (ZE).<sup>1</sup> Τα γαστρινώματα, ή νεοπλασμάτα που εκκρίνουν υπερβολική γαστρίνη, μπορούν να εμφανιστούν κατά μήκος του δωδεκαδάκτυλου ή ανάμεσα στα κύτταρα μη-β νησίδων του παγκρέατος, προκαλώντας σύνδρομο ZE.<sup>7,8</sup> Η θεραπεία ασθενών ZE με ανταγωνιστές των H<sub>2</sub> υποδοχέων, ιδιαίτερα σιμετιδίνη, έχει παρουσιάσει αξιοσημείωτη επιτυχία.<sup>9,10</sup>

Οι ασθενείς με σύνδρομο ZE γενικά έχουν τιμές γαστρίνης στον ορό από 300-250.000 pg/mL.<sup>1</sup> Οι ασθενείς με πεπτικό έλκος και κακοήθη αναιμία μπορεί επίσης να παρουσιάσουν υψηλές τιμές γαστρίνης στον ορό. Μια αναφορά εισηγείται ότι πολλοί ασθενείς με σύνδρομο ZE παραμένουν χωρίς να εντοπιστούν και ακολουθούν θεραπεία απλώς ως ασθενείς με πεπτικό έλκος.<sup>8</sup>

Τρεις εξετάσεις διέγερσης μπορούν να βοηθήσουν στη διάκριση του συνδρόμου ZE από άλλες ασθένειες. Τα επίπεδα γαστρίνης του ορού μετρώνται πριν και μετά από:

- 2.1 ένα πρωτεϊνούχο γεύμα
- 2.2 έγχυση ασβεστίου από 12 έως 20 mg/kg για 2-3 ώρες
- 2.3 ένεση εκκριματίνης 1-3 μονάδων

Ο ΠΙΝΑΚΑΣ IV στην ενότητα Αναμενόμενες Τιμές συνοψίζει τις τυπικές αποκρίσεις.

### 3. ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το kit GammaDab [<sup>125</sup>I] Ραδιοανοσοδοκιμασίας Γαστρίνης, βασισμένο στις αρχές της συναγωνιστικής δέσμησης της ραδιοανοσοδοκιμασίας, χρησιμοποιεί ένα αντιδραστήριο αντιορού που προκαλεί κατακρήμνιση για να διαχωρίσει τον δεσμευμένο στο αντίσωμα ιχνηθέτη από τον μη δεσμευμένο ιχνηθέτη. Η μη ραδιενεργή γαστρίνη από τα δείγματα ορού, οι βαθμονομητές γαστρίνης ή τα υλικά ελέγχου συναγωνίζονται με μια σταθερή ποσότητα ιχνηθέτη για τις θέσεις δέσμησης στο αντίσωμα γαστρίνης, το οποίο διατηρείται σε περιοριστική συγκέντρωση. Η ποσότητα του ιχνηθέτη που δεσμεύεται στο αντίσωμα είναι αντιστρόφως ανάλογη με την ποσότητα της μη ραδιενεργού γαστρίνης που υπάρχει στο σωληνάριο εξέτασης.

Το αντιδραστήριο αντιορού που προκαλεί κατακρήμνιση, το οποίο περιέχει δεύτερο αντίσωμα σε διάλυμα πολυμερούς, χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό του ιχνηθέτη που είναι δεσμευμένος στο αντίσωμα από τον μη δεσμευμένο ιχνηθέτη με ανοσοκατακρήμνιση. Τα σωληνάρια εξέτασης φυγοκεντρώνται και χύνονται τα υπερκείμενα. Ο δεσμευμένος στο αντίσωμα ιχνηθέτης, ο οποίος βρίσκεται στο ίζημα, μετράται σε μετρητή γάμμα. Κατασκευάζεται μια καμπύλη βαθμονόμησης και η συγκέντρωση γαστρίνης στα δείγματα υπολογίζεται με παρεμβολή από την καμπύλη βαθμονόμησης.

#### 4. ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΚΙΤ

Αντιορός Γαστρίνης	1 φιαλίδιο / 13 mL
Βαθμονομητές Γαστρίνης	6 φιαλίδια / 1 mL
Υλικό Ελέγχου Γαστρίνης	1 φιαλίδιο / 1 mL
Αντιδραστήριο Κατακρήμνισης Γαστρίνης	1 φιαλίδιο / 130 mL
Ιχνηθέτης Γαστρίνης	1 φιαλίδιο / 13 mL
Αριθμός εξετάσεων	125

ΦΥΛΑΞΗ: Με την παραλαβή, το κιτ πρέπει να φυλάγεται στους 2-8°C. Μετά το άνοιγμα, φυλάξτε κάθε αντιδραστήριο στους 2-8°C, ή όπως αναφέρεται στη συνέχεια, μέχρι την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα. Τα αντιδραστήρια δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μετά το πέρας της ημερομηνίας λήξης. Η ημερομηνία λήξης του κιτ αναφέρεται στην

εξωτερική ετικέτα και αντιστοιχεί στην ημερομηνία λήξης του ιχνηθέτη.

Δεν πρέπει να αναμιγνύονται αντιδραστήρια από διαφορετικές παρτίδες

##### 4.1 [<sup>125</sup>I] Ιχνηθέτης Γαστρίνης: αντιδραστήριο έτοιμο για χρήση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ιχνηθέτη περίπου 2 μCi (<1 μg/mL Γαστρίνη) σε 13 mL ρυθμιστικού διαλύματος tris και λευκωματίνη ανθρώπινου ορού με 0,1% αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό.

##### 4.2 Ορός Κουελιού Αντι-Γαστρίνη: αντιδραστήριο έτοιμο για χρήση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 13 mL ορού κουελιού αντι-γαστρίνη (<1 μg/mL) σε φυσιολογικό ορό κουελιού και ρυθμιστικό διάλυμα tris με 0,1% αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό.

##### 4.3 Αντιδραστήριο Αντιορού Κατακρήμνισης Γαστρίνης: αντιδραστήριο έτοιμο για χρήση

Κάθε φιάλη περιέχει 130 mL πρόβειου ορού αντι-κουελιού (<20%) σε υδατοδιαλυτό πολυμερές και ρυθμιστικό διάλυμα tris με 0,1% αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό.

##### 4.4 Υλικό Ελέγχου Γαστρίνης: αντιδραστήριο έτοιμο για χρήση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 mL γαστρίνης σε ρυθμιστικό διάλυμα tris και λευκωματίνη ανθρώπινου ορού με 0,1% αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Η ονομαστική τιμή είναι 300 ± 60 pg/mL.

##### 4.5 Βαθμονομητές Γαστρίνης: αντιδραστήριο έτοιμο για χρήση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 mL γαστρίνης σε ρυθμιστικό διάλυμα tris και λευκωματίνη ανθρώπινου ορού με 0,1% αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Οι βαθμονομητές παρέχονται στις ακόλουθες συγκεντρώσεις: 0, 40, 100, 200, 500 & 1000 pg/mL, αντίστοιχα. Φυλάγονται στους 2-8°C για μέχρι ένα μήνα. Για πιο μακροχρόνια φύλαξη, οι βαθμονομητές πρέπει να διατηρούνται κατεψυγμένοι. Οι Βαθμονομητές Γαστρίνης DiaSorin είναι βαθμονομημένοι με χρήση της τρέχουσας κύριας παρτίδας παραγωγής. Οι βαθμονομητές του κιτ δείχνουν αντιμεταθετικότητα με τα δείγματα ασθενών όταν χρησιμοποιούνται με αντιδραστήρια και πειραματικές διαδικασίες αυτής της *in vitro* διαγνωστικής εξέτασης όπως προτείνεται.

#### 5. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΓΙΑ *IN VITRO* ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ.

Όχι για εσωτερική ή εξωτερική χρήση σε ανθρώπους ή ζώα.

**Αντιδραστήρια που περιέχουν υλικό ανθρώπινης προέλευσης**

**Χειριστείτε τα ως πιθανά μολυσματικά.**

Κάθε δότης ορού/πλάσματος που χρησιμοποιήθηκε στην παρασκευή αυτού το προϊόντος έχει εξεταστεί με μέθοδο εγκεκριμένη από τον FDA των ΗΠΑ και βρέθηκε αδρανής για την παρουσία HBsAg, αντισωμάτων έναντι του HCV και αντισωμάτων έναντι του HIV 1/2. Παρόλο που αυτές οι μέθοδοι είναι ιδιαίτερα ακριβείς, δεν εγγυώνται την ανίχνευση όλων των μολυσμένων μονάδων. Το προϊόν αυτό μπορεί επίσης να περιέχει άλλο υλικό ανθρώπινης προέλευσης για το οποίο δεν υπάρχει εγκεκριμένη εξέταση. Επειδή δεν υπάρχει γνωστή μέθοδος εξέτασης που να μπορεί να προσφέρει πλήρη εξασφάλιση για την απουσία του ιού της ηπατίτιδας Β, του ιού της ηπατίτιδας C (HCV), του Ιού Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή άλλων μολυσματικών παραγόντων, όλα τα προϊόντα που περιέχουν υλικό ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να υφίστανται χειρισμό σύμφωνα με τις ορθές εργαστηριακές

πρακτικές λαμβάνοντας τις κατάλληλες προφυλάξεις όπως περιγράφονται στο Εγχειρίδιο των Κέντρων για τον Έλεγχο των Ασθενειών και την Πρόληψη/Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," (Βιολογική ασφάλεια σε Μικροβιολογικά και Βιοϊατρικά Εργαστήρια) 4<sup>η</sup> έκδ., Μάιος 1999 ή τρέχουσα έκδοση.

#### **Αντιδραστήρια που περιέχουν αζίδιο του νατρίου**

**ΠΡΟΣΟΧΗ:** Μερικά αντιδραστήρια σε αυτό το κιτ περιέχουν αζίδιο του νατρίου. Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με υδραυλικές εγκαταστάσεις μολύβδου ή χαλκού και να σχηματίσει ιδιαίτερα εκρηκτικά αζίδια μετάλλων. Κατά την απόρριψη, ξεπλύνετε με άφθονο νερό για να αποτρέψετε την απόθεση αζιδίων. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην ενότητα "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts" (Απορρύπανση των Εργαστηριακών Εγκαταστάσεων για Απομάκρυνση Αλάτων Αζιδίων), στο Εγχειρίδιο Οδηγό-Διαχείριση Ασφάλειας (Manual Guide-Safety Management) Αρ. CDC-22 που εκδίδεται από τα Κέντρα για τον Έλεγχο των Ασθενειών και την Πρόληψη (Centers for Disease Control and Prevention), Atlanta, GA, U.S. 1976.

#### **European Communities Hazardous Substance Risk Phrases (Συστάσεις Κινδύνου Επικίνδυνων Ουσιών των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων) (Οδηγία Συμβουλίου 1999/45/EC)**

R20/21/22 - Επικίνδυνο κατά την εισπνοή, κατά την επαφή με το δέρμα και την κατάποση.

R32 - Η επαφή με οξέα απελευθερώνει πολύ τοξικά αέρια.

S28 - Μετά την επαφή με το δέρμα ξεπλύνετε αμέσως με άφθονο νερό.

#### **Αντιδραστήρια που περιέχουν ιώδιο-125**

Πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις και να ακολουθούνται σωστές εργαστηριακές πρακτικές στη φύλαξη, τον χειρισμό και την απόρριψη αυτού του υλικού.

Για τους θεραπευτές ή τα ιδρύματα που λαμβάνουν ραδιοϊσότοπα κάτω από γενική άδεια:

Αυτό το ραδιενεργό υλικό μπορεί να λαμβάνεται, να αποκτάται, να κατέχεται και χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς, κτηνίατρος που ασκούν κτηνιατρική, κλινικά εργαστήρια ή νοσοκομεία και μόνο για *in vitro* κλινικές ή εργαστηριακές εξετάσεις που δεν περιλαμβάνουν εσωτερική ή εξωτερική χορήγηση του υλικού ή της ακτινοβολίας που προέρχεται από αυτό, σε ανθρώπους ή ζώα. Η λήψη, απόκτηση, κατοχή, χρήση και μεταφορά υπόκεινται σε κανονισμούς και γενική άδεια από την Ρυθμιστική Πυρηνική Επιτροπή (Nuclear Regulatory Commission) των ΗΠΑ ή την πολιτεία με την οποία η Επιτροπή έχει έρθει σε συμφωνία για την άσκηση ρυθμιστικής εξουσίας.

1. Η φύλαξη του ραδιενεργού υλικού πρέπει να περιοριστεί σε μια αυστηρά ορισμένη περιοχή.
2. Η πρόσβαση στα ραδιενεργά υλικά πρέπει να επιτρέπεται μόνο στο εγκεκριμένο προσωπικό.
3. Μην πιπετάρετε τα ραδιενεργά υλικά με το στόμα.
4. Μην τρώτε ή πίνετε μέσα στις περιοχές όπου χειρίζεστε ραδιενεργά υλικά.
5. Οι περιοχές, όπου ενδέχεται να παρατηρηθούν διαρροές πρέπει να σκουπίζονται και στη συνέχεια να πλένονται με ένα αλκαλικό απορρυπαντικό ή με ένα διάλυμα ραδιενεργής απορρύπανσης. Οποιοδήποτε γυάλινο σκεύος χρησιμοποιείται, θα πρέπει να ξεπλένεται καλά με νερό, προτού πλυθεί μαζί με τα υπόλοιπα γυάλινα σκεύη του εργαστηρίου.

Για τους θεραπευτές ή τα ιδρύματα που λαμβάνουν ραδιοϊσότοπα κάτω από ειδική άδεια:

Η παραλαβή, χρήση, μεταφορά και απόρριψη των ραδιενεργών υλικών υπόκειται στις ρυθμίσεις και τους όρους της ειδικής σας άδειας.

**ΠΡΟΣΟΧΗ:** Το προϊόν αυτό περιέχει ένα χημικό που είναι γνωστό στην Πολιτεία της Καλιφόρνια ως καρκινογόνο.

**ΠΡΟΣΟΧΗ:** Οι τιμές της ραδιενέργειας που αναγράφονται στο ένθετο της συσκευασίας μπορεί να διαφέρουν ελαφρώς από αυτές που αναγράφονται στην ετικέτα του κυτίου και στην ετικέτα του φιαλιδίου του ιχνηθέτη. Η ετικέτα του κυτίου και η ετικέτα του φιαλιδίου του ιχνηθέτη αναφέρουν το πραγματικό ποσοστό ραδιενέργειας κατά την ημερομηνία της βαθμονόμησης, ενώ το ένθετο της συσκευασίας αναφέρει το θεωρητικό ποσοστό ραδιενέργειας του kit.

## 6. ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΟΡΟΥ

Τα δείγματα ορού πρέπει να λαμβάνονται από ασθενείς κατά προτίμηση μετά από ολονύχτια νηστεία δώδεκα ώρες ή περισσότερες, γιατί τα επίπεδα κυκλοφορούσας γαστρίνης αυξάνονται μετά το φαγητό.

Συλλέξτε δείγμα φλεβικού αίματος ασηπτικά χρησιμοποιώντας ένα κενό γυάλινο σωληνάριο χωρίς πρόσθετα. Εντός μιας ώρας από τη συλλογή, διαχωρίστε τον κλάσμα του ορού μετά από φυγοκέντρηση για χρήση στην εξέταση. Τα λιπαιμικά δείγματα μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Τα δείγματα ορού μπορεί να αποθηκευτούν μέχρι οχτώ ώρες στους 2-8°C, ή κάτω από τους -20°C μέχρι δύο εβδομάδες.<sup>12</sup> Αποφύγετε τις συνεχείς καταψύξεις και αποψύξεις και τους καταψύκτες αυτόματης κατάψυξης. Αποψύξτε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου αμέσως πριν την εξέταση και αναμίξτε καλά πριν το πιπετάρισμα. Μην αποψύχετε δείγματα σε υδατόλουτρο στους 37°C.

## 7. ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- 7.1 Στατήρας δοκιμαστικών σωληναρίων.
- 7.2 Δοκιμαστικά σωληνάκια πολυπροπυλενίου (12 x 75 mm).
- 7.3 Πιπέτα ακριβείας (100 µL).
- 7.4 Ημιαυτόματη πιπέτα (1,0 mL).
- 7.5 Συσκευή ανάδευσης.
- 7.6 Μαγνητικός αναδευτήρας και περιστρεφόμενο μαγνητάκι (προαιρετικό).
- 7.7 Φυγόκεντρος (2-8°C).
- 7.8 Δοχείο αποβλήτων.
- 7.9 Απορροφητικό χαρτί με πλαστική τη μία επιφάνεια.
- 7.10 Ημι-λογαριθμικό χαρτί (διαθέσιμο αν ζητηθεί).

## 8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

- 8.1 Αφήστε όλα τα αντιδραστήρια να φτάσουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και αναμίξτε καλά πριν τη χρήση χωρίς να σχηματιστεί αφρός.
- 8.2 Βάλτε ετικέτες στα δοκιμαστικά σωληνάκια πολυπροπυλενίου εις διπλούν σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα. Συνολική Μέτρηση [T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>] και B<sub>0</sub> σωληνάκια [1,2] ίσως απαιτούνται για κάποια προγράμματα μείωσης των δεδομένων και ποιοτικού ελέγχου αλλά μπορούν να παραληφθούν αν η καμπύλη βαθμονόμησης σχεδιαστεί σε ημι-λογαριθμικό χαρτί.

Αρ. Σωληναρίου	Περιεχόμενο των σωληναρίων	Κωδικό Γράμμα
T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub>	Συνολική Μέτρηση (Ιχνηθέτης)	
1,2	Γαστρίνη Τυφλό, B <sub>0</sub>	0 pg/mL A
3,4	Βαθμονομητής Γαστρίνης	40 pg/mL B
5,6	Βαθμονομητής Γαστρίνης	100 pg/mL C
7,8	Βαθμονομητής Γαστρίνης	200 pg/mL D
9,10	Βαθμονομητής Γαστρίνης	500 pg/mL E
11,12	Βαθμονομητής Γαστρίνης	1000 pg/mL F
13,14	Υλικό Ελέγχου Γαστρίνης	
15,16	Δείγμα Ορού Ασθενούς "X"	
17,18	Δείγμα Ορού Ασθενούς "Y"	

- 8.3** Προσθέστε στα κατάλληλα σωληνάρια εις διπλούν:
- 100 μL του τυφλού γαστρίνης και κάθε βαθμονομητή.
  - 100 μL του υλικού ελέγχου γαστρίνης.
  - 100 μL του κάθε δείγματος ασθενούς.
- 8.4** Προσθέστε 100 μL ιχνηθέτη γαστρίνης σε όλα τα σωληνάρια περιλαμβανομένης και της Συνολικής Μέτρησης. Κλείστε με πώμα τα σωληνάρια Συνολικής Μέτρησης και βάλτε τα στην άκρη.
- 8.5** Προσθέστε 100 μL ορού κουνελίου αντι-γαστρίνη σε όλα τα σωληνάρια εκτός της Συνολικής Μέτρησης. Αναμίξτε αναδεύοντας σε χαμηλή ταχύτητα.
- 8.6** Επώαστε τα σωληνάρια για εξήντα λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
- 8.7** Προσθέστε 1.0 mL αντιδραστήριο αντιορού κατακρήμνισης σε όλα τα σωληνάρια εκτός της Συνολικής Μέτρησης. Αναμίξτε αναδεύοντας σε χαμηλή ταχύτητα.
- ΓΙΑ ΝΑ ΕΞΑΣΦΑΛΙΣΕΤΕ ΟΜΟΙΟΓΕΝΕΣ ΜΙΓΜΑ, ΑΝΑΔΕΥΣΤΕ ΤΟ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΤΙ-ΟΡΟΥ ΚΑΤΑΚΡΗΜΝΙΣΗΣ ΣΥΝΕΧΩΣ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΑΝΑΔΕΥΤΗΡΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΣΤΡΕΦΟΜΕΝΟ ΜΑΓΝΗΤΑΚΙ Ή ΜΕ ΧΕΙΡΟΚΙΝΗΤΗ ΠΕΡΙΣΤΡΟΦΗ ΚΑΘΕ 10-15 ΠΙΠΕΤΤΑΡΙΣΜΑΤΑ.
- 8.8** Επώαστε τα σωληνάρια για δέκα λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
- 8.9** Φυγοκεντρήστε όλα τα σωληνάρια εκτός της Συνολικής Μέτρησης στους 2-8°C για δέκα λεπτά σε ελάχιστη σχετική φυγοκεντρική δύναμη (RCF, TABLE I) 1500 x g.
- 8.10** Αδειάστε κάθε σωληνάριο εκτός από τη Συνολική Μέτρηση στο δοχείο αποβλήτων. Χτυπήστε δυνατά το χείλος κάθε σωληναρίου πάνω σε απορροφητικό χαρτί για να απομακρυνθεί κάθε υπόλειμμα υπερκείμενου.
- ΑΝ ΔΕΝ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΘΕΙ ΕΠΑΡΚΩΣ ΤΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΠΟΥ ΠΑΡΑΜΕΝΕΙ ΚΟΛΛΗΜΕΝΟ ΜΕΤΑ ΤΟ ΑΔΕΙΑΣΜΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΚΥΨΕΙ ΚΑΚΗ ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ.
- 8.11** Μετρήστε όλα τα σωληνάρια, περιλαμβανομένων των σωληναρίων Συνολικής Μέτρησης, για ένα λεπτό σε μετρητή γάμμα με το παράθυρο ρυθμισμένο κατάλληλα για ιώδιο-125.
- 8.12** Υπολογίστε τα αποτελέσματα. Ανατρέξτε στην ενότητα Αποτελέσματα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ I**  
**Υπολογισμός της Σχετικής Φυγοκεντρικής Δύναμης(RCF)\***

Ταχύτητα της Φυγοκέντρου (σ.α.λ)	ΑΚΤΙΝΑ (ίντσες)									
	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	
3000	767	895	1022	1150	1278	1406	1534	1661	1789	
3500	1044	1218	1392	1566	1740	1914	2087	2261	2435	

\*ΤΙΜΗ RCF (x g) =  $R \times N^2 \times 284 \times 10^{-7}$

R = ακτίνα σε ίντσες

N = ταχύτητα της φυγοκέντρου μετρούμενη σε περιστροφές ανά λεπτό (σ.α.λ)

**9. ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

Κάθε εργαστήριο πρέπει να χρησιμοποιεί υλικά ελέγχου σε διάφορα επίπεδα για να παρακολουθεί την απόδοση της εξέτασης. Τα υλικά ελέγχου πρέπει να τα μεταχειρίζεστε ως άγνωστα. Πρέπει να τηρούνται χάρτες ποιοτικού ελέγχου για να παρακολουθείται η απόδοση των υλικών ελέγχου. Πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλες στατιστικές μέθοδοι για την αξιολόγηση των τάσεων. Για κάθε εργαστήριο πρέπει να εξακριβώνονται τα αποδεκτά όρια απόδοσης.

## 10. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

- 10.1 Μετρήστε τις μετρήσεις ανά λεπτό (CPM) δεσμευμένου για κάθε σωληνάριο.
- 10.2 Σχεδιάστε τις CPM δεσμευμένου για τους βαθμονομητές γαστρίνης (κάθετος άξονας) ως προς τη συγκέντρωση γαστρίνης (οριζόντιος άξονας) σε ημι-λογαριθμικό χαρτί.
- 10.3 Σχεδιάστε την καμπύλη που ταιριάζει καλύτερα. Ανατρέξτε στην ΕΙΚΟΝΑ 1 και στον ΠΙΝΑΚΑ III για μια τυπική καμπύλη βαθμονόμησης και δεδομένα.
- 10.4 Εντοπίστε τις CPM δεσμευμένου για κάθε σωληνάριο ο οποίος αντιστοιχεί στο κάθε υλικό ελέγχου και δείγμα ασθενούς στον κάθετο άξονα και ακολουθήστε μια οριζόντια γραμμή που να τέμνει την καμπύλη βαθμονόμησης. Στο σημείο τομής, βρείτε τη συγκέντρωση γαστρίνης (pg/mL) από τον οριζόντιο άξονα.

## 11. S.I. ΜΟΝΑΔΕΣ

Οι τιμές βαθμονομητών ορού γαστρίνης, υλικών ελέγχου και ασθενών μπορούν να μετατραπούν άμεσα από πικο-γραμμάρια ανά χιλιοστόλιτρο (pg/mL) σε νανο-γραμμάρια ανά λίτρο (ng/L), των μονάδων S.I. Ανατρέξτε στον ΠΙΝΑΚΑ II για τιμές βαθμονομητών γαστρίνης που αναγράφονται και στις δύο μονάδες.

**ΠΙΝΑΚΑΣ II**

### Συγκέντρωση Βαθμονομητών

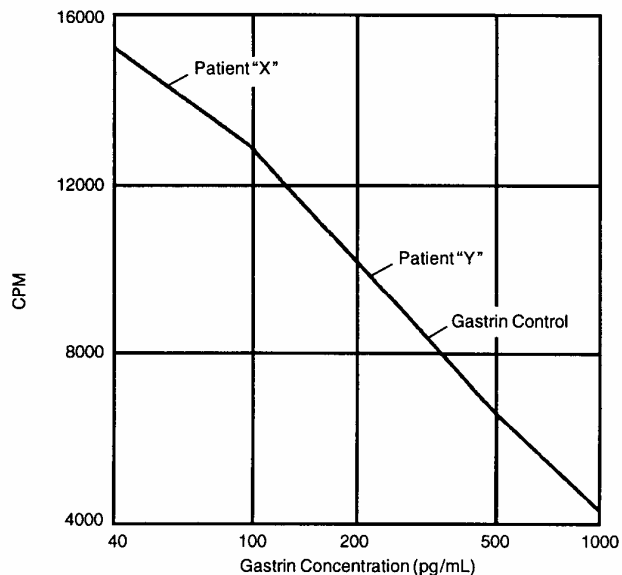
Αρ. Κατ.	Επίπεδα Βαθμονομητή	S.I. Μονάδες
CA-2946	0 pg/mL	0 ng/L
CA-2947	40 pg/mL	40 ng/L
CA-2948	100 pg/mL	100 ng/L
CA-2949	200 pg/mL	200 ng/L
CA-2950	500 pg/mL	500 ng/L
CA-2951	1000 pg/mL	1000 ng/L

**ΠΙΝΑΚΑΣ III**

**Καταγραφή των δεδομένων  
Να μη χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό των αγνώστων**

Σωληνάριο Αρ.	Περιεχόμενο των σωληναρίων	CPM Δεσμευμένο	Γαστρίνη Συγκέντρωση (pg/mL)
T1	Συνολική Μέτρηση (Ιχνηθέτης)	25320	—
T2	Συνολική Μέτρηση (Ιχνηθέτης)	25005	—
1	Γαστρίνη Τυφλό, Β <sub>0</sub> 0 pg/mL	17121	—
2	Γαστρίνη Τυφλό, Β <sub>0</sub> 0 pg/mL	17129	—
3	Βαθμονομητής Γαστρίνης 40 pg/mL	15125	—
4	Βαθμονομητής Γαστρίνης 40 pg/mL	15287	—
5	Βαθμονομητής Γαστρίνης 100 pg/mL	12933	—
6	Βαθμονομητής Γαστρίνης 100 pg/mL	12692	—
7	Βαθμονομητής Γαστρίνης 200 pg/mL	10056	—
8	Βαθμονομητής Γαστρίνης 200 pg/mL	10282	—
9	Βαθμονομητής Γαστρίνης 500 pg/mL	6554	—
10	Βαθμονομητής Γαστρίνης 500 pg/mL	6649	—
11	Βαθμονομητής Γαστρίνης 1000 pg/mL	4387	—
12	Βαθμονομητής Γαστρίνης 1000 pg/mL	4353	—
13	Υλικό Ελέγχου Γαστρίνης	8510	304
14	Υλικό Ελέγχου Γαστρίνης	8492	305
			Av. 305
15	Δείγμα Ορού Ασθενούς "X"	14142	64
16	Δείγμα Ορού Ασθενούς "X"	13989	67
			Av. 65
17	Δείγμα Ορού Ασθενούς "Y"	9879	217
18	Δείγμα Ορού Ασθενούς "Y"	9864	218
			Av. 217

**Τυπική Καμπύλη**



**EIKONA 1**



## 12. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

- 12.1 Τα λιπαιμικά δείγματα μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της εξέτασης.
- 12.2 Αφαιρέστε ορατά σωματίδια με φυγοκέντρηση πριν την εξέταση.
- 12.3 Ο χρήστης πρέπει να γνωρίζει ότι η λανθασμένη φύλαξη ή ο λανθασμένη μεταχείριση των δειγμάτων ασθενών μπορεί να προκαλέσουν εσφαλμένα αποτελέσματα.
- 12.4 Η μη επίτευξη ορθών τιμών γαστρίνης για τα υλικά ελέγχου μπορεί να υποδηλώνει ανακριβείς χειρισμούς, λανθασμένη μεταχείριση ή υποβάθμιση των αντιδραστηρίων.

## 13. ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

Όταν εκτιμώνται επίπεδα γαστρίνης ορού μετά από νηστεία, οι εξετάσεις διέγερσης που περιγράφονται στον ΠΙΝΑΚΑ IV μπορούν να βοηθήσουν στη διαφοροποίηση μεταξύ ασθενών με σύνδρομο Zollinger-Ellison και αυτών με έλκος του δωδεκαδάκτυλου.<sup>1,11</sup>

### ΠΙΝΑΚΑΣ IV

#### Εξετάσεις Διέγερσης για το Σύνδρομο Zollinger-Ellison Επίδραση στο Επίπεδο Γαστρίνης Ορού

	Υψηλή Πρωτεΐνη Γεύμα	Ενδοφλέβια Έγχυση Ασβεστίου	Εκκριματίνης Ένεση
<b>Κανονικό</b>	μεγάλη αύξηση 2-3 φορές	μικρή αύξηση	μικρή μείωση
<b>Σύνδρομο Zollinger-Ellison</b>	καμιά αλλαγή	μεγάλη αύξηση 2-3 φορές	μεγάλη αύξηση 3 φορές
<b>Έλκος Δωδεκαδάκτυλου</b>	μεγάλη αύξηση 5-10 φορές	μικρή αύξηση	μικρή μείωση

#### Εύρος αναφοράς:

Λιγότερο από 108 pg/mL  
[Λιγότερο από 108 ng/L]

Αυτό το εύρος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως κατευθυντήρια γραμμή μέχρι το κάθε εργαστήριο να καθιερώσει το δικό του εύρος αναφοράς. Αυτό το εύρος αναφοράς έχει καθιερωθεί με βάση μια μελέτη δειγμάτων μετά από 12 ωρη νηστεία σε πληθυσμό 99 φυσιολογικών ατόμων.

#### 14. ΕΙΔΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

##### 14.1 Αναλυτική Ευαισθησία

Η ευαισθησία της καμπύλης βαθμονόμησης ορίζεται ως η μικρότερη τιμή η οποία μπορεί να διακριθεί από το μηδέν. Αυτή η τιμή υπολογίστηκε από τα όρια εμπιστοσύνης 95% (2 τυπικές αποκλίσεις) για τριάντα επαναλήψεις στο σημείο μηδέν της καμπύλης βαθμονόμησης. Η υπολογισμένη ευαισθησία είναι 6,0 pg/mL.

##### 14.2 Ακρίβεια

Η ακρίβεια εντός της ανάλυσης προσδιορίστηκε από τη μέση τιμή είκοσι ταυτόχρονων εξετάσεων ανά δείγμα. Η ακρίβεια μεταξύ των αναλύσεων προσδιορίστηκε από τη μέση τιμή του μέσου όρου δειγμάτων εις διπλούν για είκοσι ξεχωριστές αναλύσεις.

Ακρίβεια Δείγμα	Αριθμός Εξετάσεων	Τυπική Μέση τιμή (pg/mL)	Εντός της Ανάλυσης Απόκλιση (pg/mL)	Συντελεστής Διακύμανσης (%)
Μίγμα Ορών Α	20	64	2,6	4,1
Μίγμα Ορών Β	20	239	7,9	3,3
Μίγμα Ορών C	20	526	15,8	3,0

Μεταξύ Αναλύσεων Ακρίβεια Δείγμα	Αριθμός Ξεχωριστών Αναλύσεων	Τυπική Μέση τιμή (pg/mL)	Τυπική Απόκλιση (pg/mL)	Συντελεστής Διακύμανσης (%)
Μίγμα Ορών Α	20	64	3,1	4,8
Μίγμα Ορών Β	20	236	8,3	3,5
Μίγμα Ορών C	20	484	30,6	6,3

##### 14.3 Πιστότητα: Η πιστότητα της ανάλυσης έχει ελεγχθεί με την ανάλυση ανάκτησης.

##### Ανάκτηση από Μίγμα Ορών

Παρασκευάστηκαν εμπλουτισμένα δείγματα με προσθήκη δόσης ενός γνωστού στοκ διαλύματος με υψηλή συγκέντρωση γαστρίνης σε δόσεις μίγματος ορών που είχε προηγουμένως αναλυθεί. Κάθε εμπλουτισμένο δείγμα εξετάστηκε εις τετραπλούν. Η ποσοστιαία ανάκτηση υπολογίζεται ως (ανακτημένη/αναμενόμενη) x 100.

Συμβολή από Εμπλουτισμένο (pg/mL)	Συμβολή από Μίγμα (pg/mL)	Αναμενόμενη Τιμή (pg/mL)	Ανακτημένη Τιμή (pg/mL)	Ποσοστό % (%) Ανάκτηση
837	36	873	934	107
605	42	647	688	106
324	50	374	383	102
216	53	269	267	99
53	57	110	102	93

#### 14.4 Ισχύς συνδέσεως

Η υπολογισμένη σταθερά συγγένειας του αντιορού γαστρίνης είναι περίπου  $9 \times 10^{10}$  λίτρα/ mole.

#### 14.5 Αναλυτική Εξειδίκευση

Τα δεδομένα για την διασταυρούμενη αντιδραστικότητα του αντιορού που χρησιμοποιείται σε αυτό το kit παρουσιάζονται εκφρασμένα ως ο λόγος της συγκέντρωσης γαστρίνης προς τη συγκέντρωση της χημικής ένωσης που παρουσιάζει διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε 50% αναστολή της μέγιστης δέσμευσης.










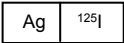
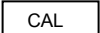




Χημική ένωση	% Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα
Γαστρίνη G-17-I	100
Γαστρίνη G-17-II	64
Γαστρίνη G-34-I	22
Γαστρίνη G-13-I	29
Πεπτικό CCK	0,3
Εκκριματίνη	0,3

**ΒΛ. ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΣΕΛΙΔΑ ΓΙΑ ΑΝΑΦΟΡΕΣ**

**REFERENCES/BIBLOGRAPHIE/LITERATUR/BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAFIA/  
REFERÊNCIAS/REFERENSER/BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**









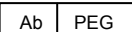
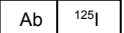





1. RIA for Physicians: An Aid in Differential Diagnosis, Vol. 1, No. 4, ed. Travis, **Scientific Newsletters**, Inc., Anaheim, CA, (1976).
2. Bentley, P.H., G.W. Kenner and R.C. Sheppard, "Human Gastrin: Isolation, Structure and Synthesis," **Nature**, 209:583, (1966).
3. Rehfeld, J.F., et. al., "Gastrin Heterogeneity in Serum and Tissue: A Progress Report," **Gastrointestinal Hormones**, Thompson (ed.), U. Texas Press, Austin, TX, 43, (1975).
4. Walsh, J.H. and M.I. Grossman, "Medical Progress: Gastrin (First of Two Parts)," **N. Eng. J. Med.**, 292:1324 & 1377, (1975).
5. Yalow, R.S., "Heterogeneity of Peptide Hormones with Relation to Gastrin," **Gastrointestinal Hormones**, Thompson (ed.), U. Texas Press, Austin, TX, 25, (1975).
6. Rehfeld, J.F., "REVIEW: Gastrins in Serum, A review of Gastrin Radioimmunoanalysis and the Discovery of Gastrin Heterogeneity in Serum," **Scand. J. Gastroent.**, 8:577, (1973).
7. McGuigan, J.E. and W.L. Trudeau, "Immunochemical Measurement of Elevated Levels of Gastrin in the Serum of Patients with Pancreatic Tumors of the Zollinger-Ellison Variety," **N. Eng. J. Med.**, 278:1308, (1968).
8. Isenberg, J.I., et. al., "Progress in Gastroenterology: Zollinger-Ellison Syndrome," **Gastroenterology**, 65:140, (1973).
9. Siepler, J.K., et. al., "H<sub>2</sub> Receptor Antagonists," **J. Hosp. Pharm.**, 35:141, (1978).
10. Stage, J.G., F. Stadil and K. Fischerman, "New Aspects in the Treatment of the Zollinger-Ellison Syndrome," **Cimetidine**, Crentzfeldt (ed.), Excerpta Medica, Amsterdam & Oxford, 137, (1978).
11. Stadil, F., "Chapter 30: Gastrinomas," **Gastrointestinal Hormones**, Jerzy Glass (ed.), Raven Press, N.Y., 729, (1980).
12. Rayford, P.L., K. Hejtmancik and J.C. Thompson, "Radioimmunoassay: Gastrointestinal Hormones," **World J. Surg.**, 3, 423, (1979).

### SYMBOLS USED WITH DEVICES

	English	Français	Deutsch	Español	Italiano
	European Conformity	Conformité aux normes européennes	CE – Konformitätskennzeichnung	Conformidad europea	Conformità europea
	Expiration Date	Date limite d'utilisation	Mindesthaltbarkeitsdatum	Fecha de caducidad	Data di scadenza
	Manufacturer	Fabricant	Hersteller	Fabricante	Fabbricante
	Consult Instructions for Use	Consulter les instructions d'utilisation	Gebrauchsanweisung beachten	Consulte las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso
	In vitro diagnostic.	Diagnostic in vitro.	In-vitro-Diagnostikum.	Diagnóstico in vitro.	Diagnostica in vitro.
	Lot No.	No. de lot	Chargen-Nr.	Número de lote	Lotto n°
	Temperature limitation.	Limitation de température.	Temperaturbereich	Limitación de temperatura	Limite della temperatura
	Antiserum	Antisérum	Antiserum	Antisuero	Antisiero
	Precipitating reagent	Réactif précipitant	Fällungsreagenz	Reactivo precipitante	Reagente precipitante
	Tracer: antigen labelled with <sup>125</sup> I	Traceur : antigène marqué à l'iode <sup>125</sup>	Tracer: <sup>125</sup> I-markiertes Antigen	Trazador: antigéno etiquetado con <sup>125</sup> I	Tracciatore: antigene etichettato con <sup>125</sup> I
	Calibrator	Étalon	Kalibrator	Calibrador	Calibratore
	Control serum	Sérum de contrôle	Kontrollserum	Suero de control	Siero di controllo
	Buffer	Tampon	Puffer	Tampón	Tampone
	Radioactive	Radioactif	Radioaktiv	Radiactivo	Radioattivo
	Harmful	Nocif	Gesundheitsschädlich	Nocivo	Nocivo

SYMBOLS USED WITH DEVICES CONTINUED ON NEXT PAGE.

CONTINUED FROM PREVIOUS PAGE - SYMBOLS USED WITH DEVICES

	Português	Ελληνικά
	Conformidade com as normas europeias	Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση
	Prazo de validade	Ημερομηνία Λήξης
	Fabricante	Κατασκευαστής
	Consulte as instruções de utilização	Συμβουλευτείτε τις Οδηγίες Χρήσης
	Diagnóstico in vitro.	In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν.
	N.º do lote	Αρ. παρτίδας
	Limite de temperatura.	Περιορισμοί θερμοκρασίας
	Anti-soro	Αντισώρο
	Precipitado no reagente	Αντιδραστήριο καθίζησης
	Traçador: antígeno marcado com <sup>125</sup> I	Ιχνηθέτης: Αντιγόνο σημασμένο με <sup>125</sup> I
	Calibrador	Βαθμονομητής
	Soro de controlo	Ορός μάρτυρα
	Tampão	Ρυθμιστικό διάλυμα
	Radioactivo	Ραδιενεργό
	Nocivo	Επιβλαβής



DiaSorin Inc.  
1951 Northwestern Avenue  
P.O. Box 285  
Stillwater, MN 55082-0285



DiaSorin S.p.A.,  
13040 Saluggia (VC) Italy

Phone: 651-439-9710  
FAX: 651-351-5669

For Customer Service in the U.S. and Canada Call Toll Free: 800-328-1482	
In the United Kingdom Call: 44 118 9364200 FAX: 44 118 9792061	
12752	27678 12/03

PRINTED IN U.S.A.

