

**Prolifigen<sup>®</sup> TK-REA**  
Radioenzyme Assay for Thymidine Kinase

**Instruction Manual**

Manuel d'Instructions

Testanleitung

Manual de Instrucciones

Manuale di Istruzioni

Brugsanvisning

Bruksanvisning

Návod k použití

**REF: 324.250**

**DiaSorin**

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

## TABLE OF CONTENTS

English .....	Page 1
Français .....	7
Deutsch .....	13
Español .....	19
Italiano.....	25
Dansk .....	31
Svenska .....	37
Česky .....	43

## Intended Use

Prolifigen® TK-REA is an *in vitro* assay for the quantitative determination of Thymidine Kinase in human serum.

## Precautions for Users

### A. General

1. This product is for *in vitro* diagnostic use only.
2. This kit must not be used after the expiry date printed on the package label.
3. Do not mix reagents from different master lots.
4. The accuracy of the results of this assay is directly related to the degree of care exercised during reconstitution, pipetting, vortexing, aspiration, and adherence to methodology and temperature requirements.
5. Sodium azide used as a preservative in this product can cause irritation, so avoid contact with the skin and mucosa.
6. Avoid microbial contamination of reagents.
7. Material Safety data sheets are available on request.

### B. Radioactive material

#### Reagents Containing Iodine-125

This kit contains radioactive material which does not exceed 5  $\mu\text{Ci}$  (185 kBq) of 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 therefrom, 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.

### Components of the kit

The following components are supplied with each test kit for 50 assay tubes.

1. **TK-REA Assay Buffer**  
1 vial containing buffer, lyophilized
2. **TK-REA Radioactive Substrate**  
2 vials containing <sup>125</sup>I-iododeoxyuridine, total radioactivity less than 88.8 kBq (2.4 µCi) per vial. Total kit contains less than 185 kBq (5 µCi) radioactivity.
3. **TK-REA Sample Diluent, also used as 0-Calibrator**  
1 vial containing diluent, lyophilized
4. **TK-REA Calibrator**  
1 vial containing TK *Calibrator* (40 U/L alt. 80 U/L) in bovine serum, lyophilized
5. **TK-REA Wash Fluid, 30 x concentrated**  
1 vial containing 30 x concentrated wash fluid
6. **TK-REA Separator Tablets**  
1 bottle containing >50 separator tablets
7. **TK-REA Controls, 1 and 2**  
2 vials containing TK in bovine serum, lyophilized.

**Note:** Reagents 4, 5 and 7 above contain <0.1% sodium azide as a preservative.

### Other materials required but not provided

1. Polystyrene round bottomed test tubes (12x70–75 mm), disposable.
2. Micropipette (20 µL), microdispenser (500 µL) and dispenser (1.5 mL).
3. Purified water.
4. Multi-vortex mixer.
5. Waterbath, set at 37° C ± 2° C.
6. Aspiration system for washing, e.g. wash comb.
7. Gamma counter suitable for <sup>125</sup>I.

### Specimen collection, preparation and storage

1. Blood samples should be taken before any treatment is given, either initial or repeat.
2. Serum is recommended for the quantitative determination of TK.
3. Collect samples using standard procedures.
4. If the specimen is to be assayed within 24 hours, store at 2 – 8 ° C.  
If the specimen will not be assayed within 24 hours, freeze to below –18° C.
5. Do not use samples which are grossly lipaemic, haemolysed or contaminated.
6. Samples which have been found to contain >40 U/L can be diluted with the Sample Diluent to get an exact value. The diluted sample must be mixed very well prior to assay and the dilution factor taken into account in the final calculation.
7. Frozen sera must be thoroughly mixed after thawing.
8. It is recommended that the laboratory has its own set of QC controls in addition to the TK-REA Controls, 1 and 2 provided in the kit.

### Preparation of reagents before use

#### 1. TK-REA Radioactive Substrate

Add 27 mL of purified water to the TK-REA Assay Buffer. Mix to ensure total reconstitution.

Before opening the TK-REA Radioactive Substrate, hold it upright and tap it several times on the laboratory work surface to bring the droplets to the bottom of the vial, then open and add 13 mL of TK-REA Assay Buffer to each of the vials of TK-REA Radioactive Substrate. Replace cap securely and mix vial contents thoroughly by repeated inversion.

If all the Substrate is used at the same time, mix the contents of both vials before use.

**2. TK-REA Sample Diluent**

Add 4 mL purified water to the TK-REA Sample Diluent. Mix to ensure total reconstitution.

**3. TK-REA Calibrator, 40 U/L or 80 U/L**

Add 500 µL of purified water, to obtain a stock solution of 40 U/L or 250 µL of purified water to obtain a stock solution of 80 U/L, to the TK-REA calibrator.

Mix well and allow to stand for 15 minutes. Mix well before use. To construct a calibrator curve, a dilution with Sample Diluent of calibrator point 40 U/L (alt. 80 U/L) is needed according to the following:

Calibrator	Dilution
40 U/L	–
10 U/L	100 µL Cal 40+300 µL Sample Diluent
5 U/L	100 µL Cal 10+100 µL Sample Diluent
2.5 U/L	100 µL Cal 5+100 µL Sample Dilluent

A calibrator curve consisting of points 40, 10, 5 and 2.5 U/L is recommended.

**4. TK-REA Wash Fluid**

Add the contents of the TK-REA Wash Fluid to purified water to make a total volume of 600 mL.

**5. TK-REA Controls**

To each of the vials of TK-REA Controls, add 250 µL of purified water. Mix well and allow to stand for 15 minutes. Mix well before use.

**Storage of reagents after use**

If all the kit is not used at one time, the diluted Wash Fluid and the Separator Tablets can be stored in their original containers at 2–8° C until the expiry date printed on the carton label.

The reconstituted Calibrator Stock Solution, Sample Diluent and Assay Buffer are stable 4 weeks when stored at –20° C.

The reconstituted Controls are stable up to three months when stored at –20° C.

The diluted Radioactive Substrate and the diluted calibrator points can **not** be stored and have to be diluted for each assay run.

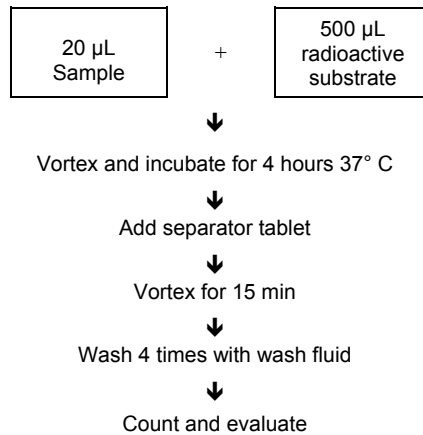
**Assay procedure**

Perform each determination in duplicate

1. Add 20 µL of TK-REA calibrator, patient sample and TK-REA control to each appropriately marked tube.
2. Add 500 µL TK-REA Radioactive Substrate to each tube.
3. Vortex tubes and incubate for 4 hours at 37° C in a waterbath.
4. Add one TK-REA Separator tablet to each tube using plastic forceps or a small spoon.
5. Vortex tubes for 15 min. on a multi-vortex mixer.  
– or vortex for 1 min. and then let stand for 60 min.

6. Add 1.5 mL diluted wash fluid to each tube and mix well by vortexing.
7. Allow suspension to settle for 1 min. and remove supernatant by aspiration using a wash comb. Take care not to remove any of the sediment.  
**Note:** The supernatant will appear cloudy due to the filler used in the manufacture of the tablets. Removal of this filler will not affect the results. The active ingredient of the tablet will sediment within 30 seconds.
8. Repeat washing steps 6 and 7 a further three times (a total of 4 washes).
9. Count radioactivity in a gamma counter.

**Flow Diagram of Method**



**Processing of results**

Use a computer with a program for handling immunoassay data to evaluate the TK levels in the control sera and the patient sera. Alternatively, counts or bound activity %B/T may be plotted manually against analyte concentration. For this purpose log-log diagram paper is recommended.

The background value (0-cal) should be subtracted from all values to give a corrected cpm-value.

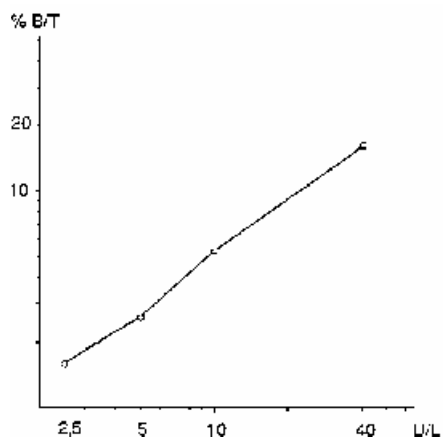
**Example of results**

This is an **example** only and should not be used in calculations.

Sample	CPM (corrected)	B/T %	TK U/L
Total	154 209	–	–
B <sub>0</sub>	656	0.4	0
Calibrator 2.5	2 543	1.6	2.5
Calibrator 5	4 085	2.6	5.0
Calibrator 10	8 116	5.3	10.0
Calibrator 40	20 569	16.2	40.0
Patient sample 1	2 483	1.6	2.4
Patient sample 2	9 234	6.0	11.4
Patient sample 3	13 887	9.0	18.3

### Example of Calibrator curve

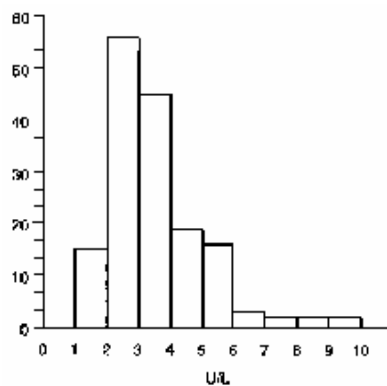
This is an **example** only and should not be used in the calculations.



### Reference range

In a study of 160 blood donors, >95 % had a serum TK value of less than 6.1 U/L. The distribution is shown in the figure below.

### Distribution of TK values in blood donors



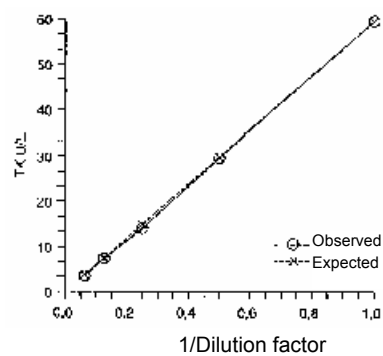
## Test characteristics

### Precision

Mean U/L	% cv within	% cv between
4.9	5.5	7.7
12.9	3.0	7.0
19.5	4.0	4.1
34.8	3.5	4.6

### Dilution

Dilution of a serum sample with TK-REA Sample Diluent.



### Sensitivity

Minimum measurable TK value ( $B_0$  value + 3 SD) 0.6 U/L.

### Measuring range

The measuring range is up to 40 U/L. Values above 40 U/L can be measured after diluting the sample with TK-REA Sample Diluent and repeating the assay.

### $B_0/T$

$B_0$  should be less than 1 % of Total.



## Indication

Prolifigen® TK-REA est un dosage *in vitro* pour la détermination quantitative de la thymidine kinase dans le sérum.

## Précautions pour les utilisateurs

### A. Informations générales

1. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro* uniquement.
2. Ne pas utiliser cette trousse au-delà de la date de péremption figurant sur l'étiquette de l'emballage.
3. Ne pas mélanger les réactifs de lots différents.
4. La précision des résultats de ce dosage est directement liée au degré d'attention lors des phases de reconstitution, de pipetage, d'agitation sur le vortex, d'aspiration et au respect des méthodes et températures.
5. L'azide de sodium utilisé comme conservateur peut provoquer une irritation : éviter le contact avec la peau et les muqueuses.
6. Éviter toute contamination microbienne des réactifs.
7. Des feuilles de données sur la sécurité des substances sont disponibles sur demande.

### B. Produit radioactif

#### Réactifs contenant de l'Iode 125

Cette trousse contient un produit radioactif qui ne dépasse pas 5 µCi (185 kBq) d'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 laboratoires cliniques, des hôpitaux, des vétérinaires et des centres de recherche dans le cadre de la pratique de médecine vétérinaire, de 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 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 de verre utilisé doit être entièrement lavé à l'eau avant de laver les autres articles de 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 du traceur. Les étiquettes de la boîte et du flacon du 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.

### Composants de la trousse

Les composants suivants sont fournis dans chaque trousse de dosage pour 50 tubes à essais.

1. **Tampon pour dosage TK-REA**  
1 flacon contenant le tampon lyophilisé
2. **Substrat radioactif TK-REA**  
2 flacons contenant de l'<sup>125</sup>I-iododéoxyuridine ; radioactivité totale inférieure à 88,8 kBq (2,4 µCi) par flacon. La trousse dans son ensemble n'excède pas 185 kBq (5µCi) de radioactivité.
3. **Diluant pour l'échantillon TK-REA également utilisé comme étalon 0**  
1 flacon contenant le diluant lyophilisé
4. **Etalon TK-REA**  
1 flacon contenant l'étalon TK (40 U/l ou 80 U/l) dans du sérum bovin lyophilisé
5. **Fluide de lavage TK-REA concentré 30 x**  
1 flacon contenant du fluide de lavage concentré 30 x
6. **Tablettes de séparation TK-REA**  
1 bouteille contenant >50 tablettes de séparation
7. **Contrôles 1 et 2 TK-REA**  
2 flacons contenant de la TK dans du sérum bovin lyophilisé.

**Remarque** : les réactifs 4, 5 et 7 ci-dessus contiennent <0,1% d'azide de sodium comme conservateur.

### Autre matériel requis mais non fourni

1. Tubes à essais en polystyrène à fond arrondi (12 x 70–75 mm) jetables.
2. Micropipette (20 µL), microdistributeur (500 µL) et distributeur (1,5 mL).
3. Eau purifiée.
4. Agitateur multi-vortex.
5. Bain d'eau à 37° C ± 2° C.
6. Système d'aspiration pour le lavage, par exemple crête de lavage.
7. Compteur à rayons gamma adapté à l'Iode 125.

### Prélèvement, préparation et conservation

1. Les échantillons de sang doivent être prélevés avant le début de tout traitement initial ou répété.
2. Le sérum est recommandé pour la détermination quantitative de TK.
3. Prélevez les échantillons conformément aux procédures standards.
4. Si l'échantillon doit être dosé dans les 24 heures, le conserver à 2 – 8 °C.  
S'il ne doit pas être dosé dans les 24 heures, le congeler à moins de –18 °C.
5. Ne pas utiliser d'échantillons fortement lipémiques, hémolysés ou contaminés.
6. Les échantillons qui contiennent plus de 40 U/L peuvent être dilués à l'aide du diluant pour échantillon afin d'obtenir une valeur exacte. L'échantillon dilué doit être très bien mélangé avant le dosage ; tenir compte du facteur de dilution dans le calcul final.
7. Les sérums congelés doivent être soigneusement mélangés après la décongélation.

8. Il est recommandé à chaque laboratoire d'avoir son propre jeu de contrôles CQ, outre les contrôles 1 et 2 TK-REA fournis dans la trousse.

### Préparation des réactifs avant l'utilisation

#### 1. Substrat radioactif TK-REA

Ajouter 27 mL d'eau purifiée au tampon du dosage TK-REA. Mélanger afin d'assurer la reconstitution totale.

Avant d'ouvrir les flacons de substrat radioactif TK-REA, les tenir droit et les taper plusieurs fois sur le plan de travail afin de faire descendre les gouttelettes au fond du flacon, puis ouvrir et ajouter 13 mL de tampon de dosage TK-REA dans chaque flacon. Bien remettre le bouchon et mélanger le contenu du flacon en renversant plusieurs fois.

Si tout le substrat est utilisé en même temps, mélanger le contenu des deux flacons avant l'utilisation.

#### 2. Diluant pour échantillon TK-REA

Ajouter 4 mL d'eau purifiée au diluant pour échantillon TK-REA. Mélanger afin d'assurer la reconstitution totale.

#### 3. Etalon TK-REA, 40 U/L ou 80 U/L

Ajouter 500 µL d'eau purifiée pour obtenir une solution de 40 U/L, ou 250 µL d'eau purifiée pour obtenir une solution de 80 U/L, à l'étalon TK-REA.

Bien mélanger et laisser reposer pendant 15 minutes. Bien mélanger avant l'utilisation. Pour construire une courbe d'étalonnage, une dilution avec le diluant pour échantillon de 40 U/L (ou 80 U/L) d'étalon est nécessaire, selon les données suivantes :

Etalon	Dilution
40 U/L	–
10 U/L	100 µL Etal 40+300 µL diluant pour échantillon
5 U/L	100 µL Etal 10+100 µL diluant pour échantillon
2,5 U/L	100 µL Etal 5+100 µL diluant pour échantillon

Une courbe d'étalonnage comprenant les points 40, 10, 5 et 2,5 U/L est recommandée.

#### 4. Fluide de lavage TK-REA

Ajouter le contenu du fluide de lavage TK-REA à de l'eau purifiée pour obtenir un volume total de 600 mL.

#### 5. Contrôles TK-REA

Ajouter 250 µL d'eau purifiée à chaque flacon de contrôle TK-REA. Bien mélanger et laisser reposer pendant 15 minutes. Bien mélanger avant l'utilisation.

### Conservation des réactifs après l'utilisation.

Si la trousse complète n'est pas utilisée en une seule fois le fluide de lavage dilué et les tablettes de séparation peuvent être conservés à 2–8 °C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de l'emballage.

La solution d'étalon reconstitué, le diluant pour échantillon et le tampon de dosage sont stables pendant 4 semaines lorsqu'ils sont conservés à –20° C.

Les contrôles reconstitués sont stables jusqu'à trois mois lorsqu'ils sont conservés à –20° C.

Le substrat radioactif et les points d'étalonnage ne peuvent **pas** être stockés dilués : ils doivent être dilués pour chaque dosage.

## Procédure de dosage

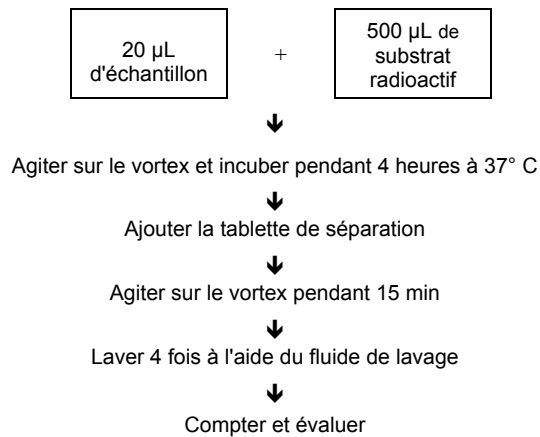
Procéder à chaque dosage en double

1. Ajouter 20  $\mu\text{L}$  d'étalon TK-REA, l'échantillon du patient et le contrôle TK-REA à chaque tube à essais dûment marqué.
2. Ajouter 500  $\mu\text{L}$  de substrat radioactif TK-REA à chaque tube.
3. Agiter les tubes à l'aide du vortex et incuber pendant 4 heures à 37° C dans un bain d'eau.
4. Ajouter une tablette de séparation TK-REA à chaque tube à l'aide d'une pince en plastique ou d'une petite cuillère.
5. Agiter les tubes à l'aide du vortex pendant 15 min. sur un agitateur multi-vortex.  
– ou les agiter pendant 1 min à l'aide du vortex puis les laisser reposer 60 min.
6. Ajouter 1,5 mL de fluide de lavage dilué à chaque tube et bien mélanger avant d'agiter sur le vortex.
7. Laisser la suspension se former pendant 1 min puis supprimer le surnageant en aspirant à l'aide d'une crête de lavage. Veiller à ne pas éliminer de sédiment.

**Remarque :** le surnageant sera trouble, au vu de l'enduit utilisé dans la fabrication des tablettes. L'élimination de cet enduit n'affectera pas les résultats. L'ingrédient actif de la tablette sédimentera en 30 secondes.

8. Répéter trois fois les étapes de lavage 6 et 7 (pour un total de 4 lavages).
9. Compter la radioactivité dans un compteur à rayons gamma.

## Organigramme



## Traitement des résultats

Utiliser un ordinateur avec un programme pour la manipulation des données de dosage immunométrique afin d'évaluer le taux de TK dans les sérums de contrôle et les sérums du patient. En alternative, les numérations ou l'activité liée % B/T peuvent être tracés à la main par rapport à la concentration d'analyte. Dans ce but, il est recommandé d'utiliser du papier bilogarithmique.

La valeur d'arrière-plan (étalon 0) doit être soustraite de toutes les valeurs pour obtenir une valeur cpm correcte.

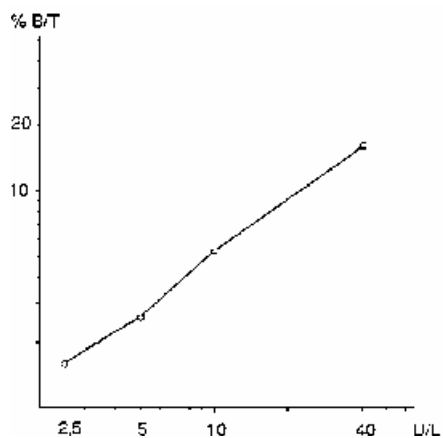
### Exemple de résultats

Ceci n'est qu'un **exemple** et ne doit pas être utilisé dans les calculs.

Échantillon	CPM (corrigé)	B/T %	TK U/l
Total	154 209	–	–
B <sub>0</sub>	656	0,4	0
Etalon 2,5	2 543	1,6	2,5
Etalon 5	4 085	2,6	5,0
Etalon 10	8 116	5,3	10,0
Etalon 40	20 569	16,2	40,0
Echantillon du patient 1	2 483	1,6	2,4
Echantillon du patient 2	9 234	6,0	11,4
Echantillon du patient 3	13 887	9,0	18,3

### Exemple de courbe d'étalonnage

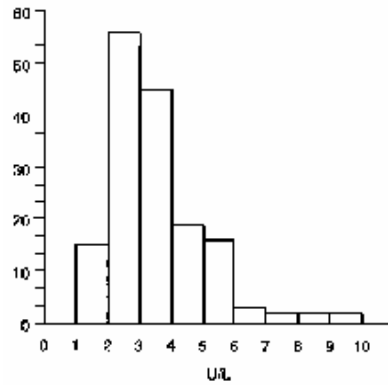
Ceci n'est qu'un **exemple** et ne doit pas être utilisé dans les calculs.



### Intervalle de référence

Dans une étude conduite sur 160 donneurs de sang, >95 % ont présenté une valeur de TK sérique inférieure à 6,1 U/L. La distribution est représentée dans le diagramme ci-dessous.

**Distribution des valeurs de TK chez les donneurs de sang.**



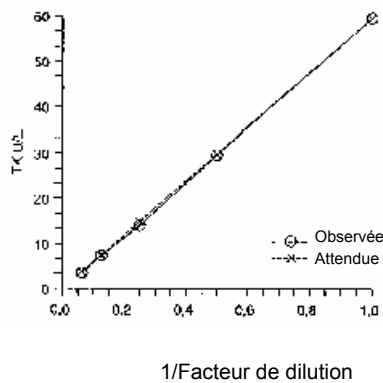
**Caractéristiques du dosage**

**Précision**

Moyenne U/L	% cv intra	% cv inter
4,9	5,5	7,7
12,9	3,0	7,0
19,5	4,0	4,1
34,8	3,5	4,6

**Dilution**

Dilution d'un échantillon de sérum à l'aide du diluant pour échantillon TK-REA.



**Sensibilité**

Valeur minimum détectable de TK ( $B_0$  valeur + 3 SD) 0,6 U/L.

**Plage de mesure**

La plage de mesure atteint 40 U/L. Les valeurs supérieures à 40 U/L peuvent être mesurées après dilution de l'échantillon avec le diluant pour échantillon TK-REA et en répétant le dosage.

**$B_0/T$**

$B_0$  doit être inférieur à 1 % du total.

## Verwendungszweck

Der Prolifigen® TK-REA ist ein *In-vitro*-Assay zur quantitativen Bestimmung von Thymidinkinase in Humanserum.

## Vorsichtsmaßnahmen für Benutzer

### A. Allgemeines

1. Dieses Produkt ist nur zur *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
2. Dieses Kit darf nach dem auf dem Packungsetikett angegebenen Verfallsdatum nicht verwendet werden.
3. Reagenzien aus verschiedenen Master-Chargen dürfen nicht vermischt werden.
4. Die Genauigkeit der Ergebnisse dieses Assays hängt direkt von dem Ausmaß der beim Rekonstituieren, Pipettieren, Vortexen und Aspirieren angewendeten Sorgfalt sowie der Einhaltung von Verfahrens- und Temperaturanforderungen ab.
5. Da das als Konservierungsmittel in diesem Produkt verwendete Natriumazid zu Reizungen führen kann, ist der Kontakt mit Haut und Schleimhaut zu vermeiden.
6. Mikrobielle Kontamination der Reagenzien vermeiden.
7. Material Sicherheitsdatenblätter sind auf Anfrage erhältlich.

### B. Radioaktives Material

#### Reagenzien mit Jod-125

Dieses Kit enthält radioaktives Material mit höchstens 5 µCi (185 kBq) Jod-125. Bei der Lagerung, Handhabung und Entsorgung dieses Materials sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen und gute Laborpraktiken einzuhalten.

Für Ärzte bzw. Institutionen, die im Rahmen einer Generallizenz Radioisotope erhalten, gilt Folgendes:

Entgegennahme, Erwerb, Besitz und Verwendung dieses radioaktiven Materials sind nur Ärzten, veterinärmedizinisch tätigen Tierärzten, klinischen Labors oder Krankenhäusern und nur für klinische *In-vitro*-Tests oder *In-vitro*-Labor tests gestattet, bei denen kein interner oder externer Kontakt des Materials oder seiner Strahlung mit Menschen oder Tieren stattfindet. Entgegennahme, Erwerb, Besitz, Verwendung und Weitergabe des Materials unterliegen den Vorschriften und der Generallizenz der US Nuclear Regulatory Commission 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 den Bereich anschließend mit alkalischem Reinigungsmittel oder radiologischer Dekontaminationslösung wischen. Alle benutzten Glasbehälter gründlichst mit Wasser spülen, bevor sie zusammen mit anderen Laborbehältern aus Glas ausgewaschen werden.

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

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

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

**WICHTIGER HINWEIS:** 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 des Kits angibt.

## Komponenten des Kits

In jedem Testkit sind die folgenden Komponenten für 50 Teströhrchen enthalten:

1. **TK-REA-Assaypuffer**  
1 Fläschchen Puffer, lyophilisiert
2. **Radioaktives TK-REA-Substrat**  
2 Fläschchen <sup>125</sup>I-Idoxuridin. Die Gesamtradioaktivität beträgt weniger als 88,8 kBq (2,4 µCi) pro Fläschchen. Die Gesamtradioaktivität des Kits liegt unter 185 kBq (5 µCi).
3. **TK-REA-Probendiluent (dient auch als 0-Kalibrator)**  
1 Fläschchen Diluent, lyophilisiert
4. **TK-REA-Kalibrator**  
1 Fläschchen TK-Kalibrator (40 U/L oder 80 U/L) in bovinem Serum, lyophilisiert
5. **TK-REA-Spülflüssigkeit, 30fach konzentriert**  
1 Fläschchen 30fach konzentrierte Spülflüssigkeit
6. **TK-REA-Separatortabletten**  
1 Flasche mit >50 Separatortabletten
7. **TK-REA-Kontrollen 1 und 2**  
2 Fläschchen TK in bovinem Serum, lyophilisiert

**Hinweis:** Die oben aufgeführten Reagenzien 4, 5 und 7 enthalten < 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel.

## Zusätzlich benötigte Materialien

1. Runde Polystyrol-Einwegteströhrchen (12 x 70–75 mm)
2. Mikropipette (20 µL), Mikrodispenser (500 µL) und Dispenser (1,5 mL)
3. Destilliertes Wasser
4. Multi-Vortex-Mixer
5. Wasserbad, eingestellt auf 37 °C ± 2 °C
6. Aspirationssystem zum Spülen (z. B. Waschkamm)
7. Für <sup>125</sup>I geeigneter Gammazähler

## Probengewinnung, -vorbereitung und -lagerung

1. Blutproben sollten vor einer erstmaligen oder wiederholten Behandlung genommen werden.
2. Zur quantitativen Bestimmung von TK wird Serum empfohlen.
3. Proben mittels Standardverfahren gewinnen.
4. Die Probe bei 2-8 °C lagern, wenn sie innerhalb von 24 Stunden getestet werden soll.  
Andernfalls die Probe auf unter –18 °C einfrieren.
5. Keine stark lipämischen, hämolytischen oder kontaminierten Proben verwenden.
6. Proben, bei denen ein Gehalt von mehr als >40 U/L ermittelt wurde, können mit dem Probendiluent verdünnt werden, um einen exakten Wert zu erhalten. Die verdünnte Probe muss vor dem Test sehr gut gemischt werden, und der Verdünnungsfaktor muss bei der endgültigen Berechnung berücksichtigt werden.
7. Gefrorene Seren müssen nach dem Auftauen gründlich gemischt werden.
8. Es wird empfohlen, dass das Labor über einen eigenen Satz von Kontrollen zur Qualitätskontrolle zusätzlich zu den im Kit enthaltenen TK-REA-Kontrollen 1 und 2 verfügt.



## Vorbereitung der Reagenzien vor Gebrauch

### 1. Radioaktives TK-REA-Substrat

27 ml destilliertes Wasser zum TK-REA-Assaypuffer hinzugeben. Mischen, um eine vollständige Rekonstitution sicherzustellen.

Das radioaktive TK-REA-Substrat vor dem Öffnen aufrecht halten und mit dem Substrat mehrmals auf die Labor-Arbeitsoberfläche klopfen, damit die Tröpfchen zum Boden des Fläschchens bewegt werden. Anschließend das Substrat öffnen und 13 ml TK-REA- Assaypuffer in jedes der Fläschchen mit radioaktivem TK-REA-Substrat geben. Die Kappe sicher wieder aufsetzen und den Fläschcheninhalt durch wiederholtes Umdrehen gründlich mischen.

Wenn das gesamte Substrat gleichzeitig verwendet wird, den Inhalt beider Fläschchen vor Gebrauch mischen.

### 2. TK-REA-Probendiluent

4 mL destilliertes Wasser zum TK-REA-Probendiluent geben. Mischen, um eine vollständige Rekonstitution sicherzustellen.

### 3. TK-REA-Kalibrator, 40 U/L oder 80 U/L

Zum TK-REA-Kalibrator 500 µL destilliertes Wasser geben, um eine Stammlösung von 40 U/L zu erhalten, oder 250 µL destilliertes Wasser hinzugeben, um eine Stammlösung von 80 U/L zu erhalten.

Gut mischen und 15 Minuten stehen lassen. Vor Gebrauch gut mischen. Um eine Eichkurve zu erstellen, ist eine Verdünnung mit Probendiluent für den Kalibrator-Punkt 40 U/L (bzw. 80 U/L) entsprechend der folgenden Tabelle erforderlich:

Kalibrator	Verdünnung
40 U/L	–
10 U/L	100 µL Cal 40 + 300 µL Probendiluent
5 U/L	100 µL Cal 10 + 100 µL Probendiluent
2,5 U/L	100 µL Cal 5 + 100 µL Probendiluent

Eine aus den Punkten 40, 10, 5 und 2,5 U/L bestehende Eichkurve wird empfohlen.

### 4. TK-REA-Spülflüssigkeit

Den Inhalt der TK-REA-Spülflüssigkeit zum destillierten Wasser geben, um ein Gesamtvolumen von 600 ml zu erhalten.

### 5. TK-REA-Kontrollen

Zu jedem Fläschchen der TK-REA-Kontrollen 250 µL destilliertes Wasser geben. Gut mischen und 15 Minuten stehen lassen. Vor Gebrauch gut mischen.

## Lagerung von Reagenzien nach Gebrauch

Wenn nicht das gesamte Kit gleichzeitig verwendet wird, können die verdünnte Spülflüssigkeit und die Separatortabletten in ihren Originalbehältern bei 2–8 °C bis zu dem auf dem Kartonetikett angegebenen Verfallsdatum gelagert werden.

Die rekonstituierte Kalibrator-Stammlösung, das Probendiluent und der Assaypuffer sind 4 Wochen lang stabil, wenn sie bei –20 °C gelagert werden.

Die rekonstituierten Kontrollen sind bis zu drei Monate lang stabil, wenn sie bei –20 °C gelagert werden.

Das verdünnte radioaktive Substrat und die verdünnten Kalibrator-Punkte können **nicht** gelagert werden und müssen daher für jeden Testdurchgang verdünnt werden.

## Testverfahren

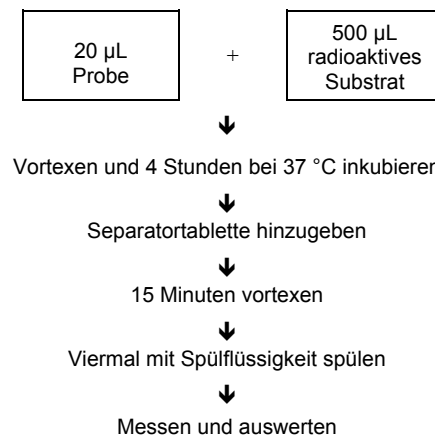
Jede Bestimmung in doppelter Ausführung vornehmen.

1. 20  $\mu\text{L}$  TK-REA-Kalibrator, Patientenprobe und TK-REA-Kontrolle in die einzelnen entsprechend markierten Röhrrchen geben.
2. 500  $\mu\text{L}$  radioaktives TK-REA-Substrat in jedes Röhrrchen geben.
3. Die Röhrrchen vortexen und 4 Stunden bei 37 °C in einem Wasserbad inkubieren.
4. Eine TK-REA-Separatortablette mit Hilfe einer Kunststoffpinzette oder einem kleinen Löffel in jedes Röhrrchen geben.
5. Die Röhrrchen 15 Minuten auf einem Multi-Vortex-Mixer vortexen oder 1 Minute vortexen und anschließend 60 Minuten stehen lassen.
6. 1,5 mL verdünnte Spülflüssigkeit in jedes Röhrrchen geben und durch Vortexen gut mischen.
7. Die Suspension 1 Minute absetzen lassen und den Überstand durch Aspiration mit Hilfe eines Waschkamms entfernen. Darauf achten, dass kein Teil des Sediments entfernt wird.

**Hinweis:** Der Überstand erscheint aufgrund des bei der Herstellung der Tabletten verwendeten Füllmittels trübe. Durch Entfernen dieses Füllmittels werden die Ergebnisse nicht beeinträchtigt. Der aktive Bestandteil der Tablette sedimentiert innerhalb von 30 Sekunden.

8. Die Spülschritte 6 und 7 weitere drei Mal wiederholen (insgesamt 4 Spülungen).
9. Die Radioaktivität in einem Gammazähler messen.

## Flussdiagramm des Verfahrens



## Ergebnisverarbeitung

Mit Hilfe eines Computers mit einem Programm zur Verarbeitung von Immunoassay-Daten die TK-Konzentrationen in den Kontroll- und Patientenseren auswerten. Alternativ dazu können die Ergebnisse oder die gebundene Aktivität (B/T in %) manuell gegen die Analytkonzentration aufgetragen werden. Zu diesem Zweck wird doppellogarithmisches Diagrammpapier empfohlen.

Der Hintergrundwert (0-Kalibrator) muss von allen Werten subtrahiert werden, um einen korrigierten CPM-Wert zu erhalten.

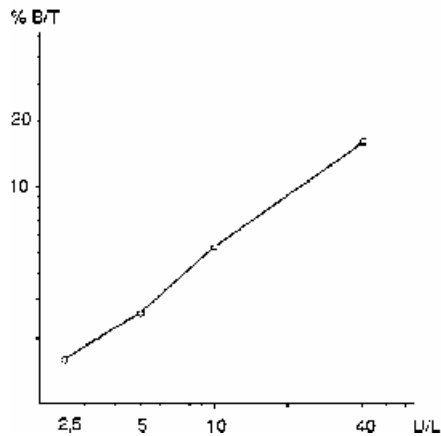
### Ergebnisbeispiel

Dies ist nur ein **Beispiel**, das nicht für Berechnungen verwendet werden darf.

Probe	CPM (korrigiert)	B/T (%)	TK (U/l)
Gesamt	154 209	–	–
B <sub>0</sub>	656	0,4	0
Kalibrator 2,5	2 543	1,6	2,5
Kalibrator 5	4 085	2,6	5,0
Kalibrator 10	8 116	5,3	10,0
Kalibrator 40	20 569	16,2	40,0
Patientenprobe 1	2 483	1,6	2,4
Patientenprobe 2	9 234	6,0	11,4
Patientenprobe 3	13 887	9,0	18,3

### Beispiel für eine Eichkurve

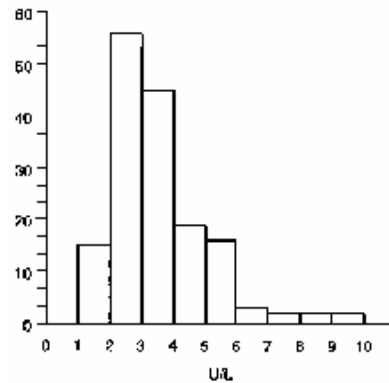
Dies ist nur ein **Beispiel**, das nicht für Berechnungen verwendet werden darf.



### Referenzbereich

Bei einer Untersuchung von 160 Blutspendern wiesen > 95 % der Personen einen Serum-TK-Wert von weniger als 6,1 U/L auf. Die Verteilung ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

### Verteilung von TK-Werten bei Blutspendern



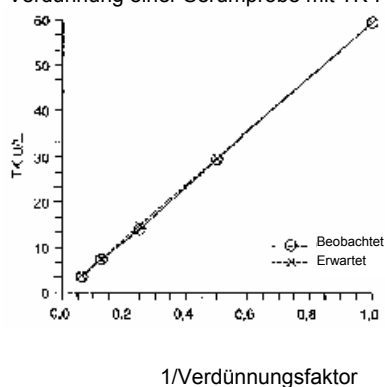
## Testmerkmale

### Genauigkeit

Mittel (U/L)	Intra-Assay-VK (%)	Inter-Assay-VK (%)
4,9	5,5	7,7
12,9	3,0	7,0
19,5	4,0	4,1
34,8	3,5	4,6

### Verdünnung

Verdünnung einer Serumprobe mit TK-REA-Probendiluent



### Sensitivität

Der minimale messbare TK-Wert ( $B_0$ -Wert + 3 SD) beträgt 0,6 U/L.

### Messbereich

Der Messbereich beträgt bis zu 40 U/L. Werte über 40 U/L können nach Verdünnung der Probe mit TK-REA-Probendiluent und Wiederholung des Tests gemessen werden.

### $B_0/T$

Der  $B_0$ -Wert sollte weniger als 1 % des Gesamtwerts betragen.

## Indicaciones

Prolifigen® TK-REA es un ensayo *in vitro* para la determinación cuantitativa de timidinquinasa en suero humano.

## Precauciones para el usuario

### A. Generales

1. Este producto está indicado únicamente para el diagnóstico *in vitro*.
2. Este equipo no debe utilizarse después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del paquete.
3. No mezcle reactivos de diferentes lotes maestros.
4. La precisión de los resultados de este ensayo está directamente relacionada con el cuidado prestado durante la reconstitución, la dosificación, la mezcla en vórtex, la aspiración y el seguimiento exacto de los requisitos metodológicos y de temperatura.
5. La azida sódica utilizada como conservante puede provocar irritación; por ello, evite el contacto con la piel y las mucosas.
6. Evite la contaminación microbiana de los reactivos.
7. Existen hojas de datos de seguridad de materiales a disposición.

### B. Material radioactivo

#### Reactivos con contenido de azida sódica

Este equipo contiene material radiactivo que no supera de 5  $\mu\text{Ci}$  (185 kBq) 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 sólo deben recibirlo, adquirirlo, poseerlo y utilizarlo médicos, veterinarios que practiquen la medicina veterinaria, laboratorios clínicos u hospitales, y sólo para pruebas *in vitro* clínicas o de laboratorio que no conlleven la administración interna o externa del material ni su radiación 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 del estado en el que la 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 recoja material radiactivo con la pipeta usando la boca.
4. No coma ni beba dentro de las áreas destinadas a trabajos radiactivos.
5. Las áreas donde puedan producirse derrames deben enjugarse y después lavarse con un detergente alcalino o una solución decontaminante radiológica. Todo recipiente de vidrio utilizado debe enjuagarse completamente con agua antes de lavarse con otros recipientes de laboratorio.

Para facultativos o instituciones que reciben radioisótopos con licencia específica:

La recepción, uso, transferencia y eliminación de los materiales radiactivos se rigen por la normativa y las condiciones de la licencia en cuestión.

**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.

### Componentes del equipo

Con cada equipo de prueba para 50 tubos de ensayo se suministran los componentes siguientes.

1. **Tampón de ensayo TK-REA**  
1 vial que contiene tampón, liofilizado
2. **Sustrato radioactivo TK-REA**  
2 viales que contienen <sup>125</sup>I-iododeoxiuridina, radioactividad total inferior a 88,8 kBq (2,4 µCi) por vial. El equipo completo contiene una radioactividad inferior a 185 kBq (5 µCi).
3. **Diluyente de muestras TK-REA, también utilizado como calibrador 0**  
1 vial que contiene disolvente, liofilizado
4. **Calibrador TK-REA**  
1 vial que contiene *calibrador* TK (40 U/L o 80 U/L) en suero bovino, liofilizado
5. **Fluido de lavado TK-REA, 30 unidades, concentrado**  
1 vial que contiene 30 unidades de fluido de lavado concentrado
6. **Comprimidos de separador TK-REA**  
1 botella que contiene >50 comprimidos de separador
7. **Controles TK-REA, 1 y 2**  
2 viales que contienen TK en suero bovino, liofilizado.

**Nota:** Los reactivos 4, 5 y 7 indicados contienen azida sódica al <0,1% como conservante.

### Material necesario pero no suministrado

1. Tubos de ensayo desechables de poliestireno con la parte inferior redondeada (12x70-75 mm).
2. Micropipeta (20 µL), microdispensador (500 µL) y dispensador (1,5 mL).
3. Agua purificada.
4. Mezclador vórtex.
5. Baño de agua, a 37° C ± 2° C.
6. Sistema de aspiración para lavado, por ejemplo, peine de lavado.
7. Contador gamma para <sup>125</sup>I.

### Recogida, preparación y almacenamiento de la muestra

1. Las muestras de sangre deben extraerse antes de aplicar ningún tratamiento, ni inicial ni de repetición.
2. Se recomienda utilizar suero para la determinación cuantitativa de TK.
3. Las muestras deben obtenerse con procedimientos estándar.
4. Si el ensayo se va a realizar en un plazo de 24 horas, almacene la muestra a 2-8° C.  
Si el ensayo no se va a realizar en las primeras 24 horas, congele la muestra por debajo de -18° C.
5. No utilice muestras excesivamente lipémicas, hemolizadas ni contaminadas.
6. Las muestras que contienen >40 U/L pueden diluirse con el diluyente de muestras para alcanzar un valor exacto. La muestra diluida debe mezclarse muy bien antes de realizar el ensayo y el factor de disolución debe tenerse en cuenta en el cálculo final.
7. Los sueros congelados deben mezclarse a fondo tras la descongelación.
8. Es recomendable que el laboratorio disponga de su propio juego de controles de calidad además de los controles TK-REA, 1 y 2 provistos con el equipo.

## Preparación de los reactivos antes de su utilización

### 1. *Sustrato radioactivo TK-REA*

Agregue 27 mL de agua purificada al tampón de ensayo TK-REA. Mezcle hasta asegurarse de que la reconstitución es total.

Antes de abrir el sustrato radioactivo TK-REA, sujételo en posición vertical y golpee varias veces sobre la superficie de trabajo del laboratorio para que las gotas caigan hacia la parte inferior del vial; a continuación ábralo y agregue 13 mL de tampón de ensayo TK-REA a cada vial de sustrato radioactivo TK-REA. Vuelva a colocar el tapón y mezcle bien el contenido del vial invirtiéndolo varias veces.

Si se utiliza todo el sustrato de una vez, mezcle el contenido de ambos viales antes de su uso.

### 2. *Diluyente de muestras TK-REA*

Agregue 4 mL de agua purificada al diluyente de muestras TK-REA. Mezcle hasta que la reconstitución sea total.

### 3. *Calibrador TK-REA, 40 U/L o 80 U/L*

Agregue al calibrador TK-REA 500  $\mu$ L de agua purificada para obtener una disolución de 40 U/L o 250  $\mu$ L para una disolución de 80 U/L.

Mezcle bien y deje reposar durante 15 minutos. Mezcle bien antes de utilizarlo. Para crear una curva de calibrador se precisa una disolución con diluyente de muestras de calibrador punto 40 U/L (o bien, 80 U/L) de acuerdo con lo siguiente:

Calibrador	Disolución
40 U/L	-
10 U/L	100 $\mu$ L de calibrador 40+300 $\mu$ L de diluyente de muestras
5 U/L	100 $\mu$ L de calibrador 10+100 $\mu$ L de diluyente de muestras
2,5 U/L	100 $\mu$ L de calibrador 5+100 $\mu$ L de diluyente de muestras

Se recomienda elaborar una curva de calibrador que conste de los puntos 40, 10, 5 y 2,5 U/L.

### 4. *Fluido de lavado TK-REA*

Agregue el contenido del fluido de lavado TK-REA a agua purificada hasta alcanzar un volumen total de 600 mL.

### 5. *Controles TK-REA*

Agregue a cada vial de control TK-REA, 250  $\mu$ L de agua purificada. Mezcle bien y deje reposar durante 15 minutos. Mezcle bien antes de utilizarlo.

## Almacenamiento de los reactivos tras su utilización

Si no se utiliza todo el equipo de una vez, el fluido de lavado diluido y los comprimidos de separador pueden almacenarse en sus contenedores originales a 2-8° C hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del paquete.

La disolución reconstituida de calibrador, el diluyente de muestras y el tampón del ensayo son estables durante 4 semanas si se guardan a -20° C.

Los controles reconstituidos son estables hasta tres meses si se almacenan a -20° C.

El sustrato radiactivo y los puntos de calibrador diluidos **no** pueden guardarse y la disolución debe prepararse para cada ensayo.

### Procedimiento del ensayo

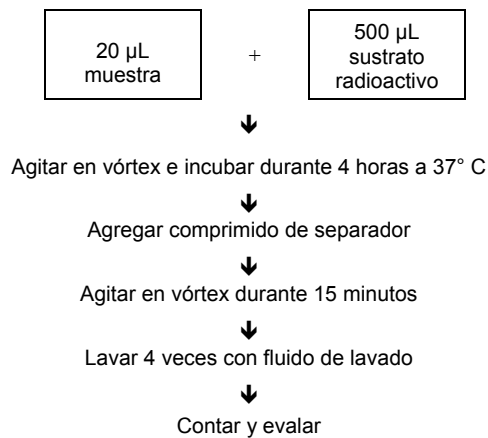
Realice cada determinación por duplicado.

1. Agregue 20  $\mu\text{L}$  de calibrador TK-REA, muestra del paciente y control TK-REA a los tubos debidamente marcados.
2. Agregue 500  $\mu\text{L}$  de sustrato radioactivo TK-REA a cada tubo.
3. Agite los tubos en vórtex e incube durante 4 horas a 37° C en un baño de agua.
4. Agregue un comprimido de separador TK-REA a cada tubo mediante fórceps de plástico o con una cuchara pequeña.
5. Agite los tubos durante 15 minutos en un mezclador multi-vórtex.  
- o agite en vórtex durante 1 minuto y deje reposar durante 60 minutos.
6. Agregue 1,5 mL de fluido de lavado diluido a cada tubo y mezcle bien en vórtex.
7. Deje que la suspensión se pose durante 1 minuto y retire el sobrenadante por aspiración mediante un peine de lavado. Evite eliminar el sedimento.

**Nota:** El sobrenadante aparece turbio debido al relleno utilizado en la fabricación de los comprimidos. La eliminación de este relleno no afecta a los resultados. El ingrediente activo del comprimido se sedimenta en 30 segundos.

8. Repita los pasos de lavado 6 y 7 otras tres veces (un total de 4 lavados).
9. Cuento la radioactividad en un contador gamma.

### Diagrama de flujo del método



### Procesamiento de los resultados

Utilice un ordenador con un programa para el manejo de datos de ensayos inmunológicos con el fin de evaluar los niveles de TK en los sueros de control y en el suero del paciente. De forma alternativa, las cuentas o la actividad relacionada %B/T pueden trazarse de forma manual frente a la concentración de analizado. Para este fin, es recomendable utilizar papel de diagrama log-log.

El valor de fondo (cal 0) debe sustraerse de todos los valores para obtener un valor cpm corregido.



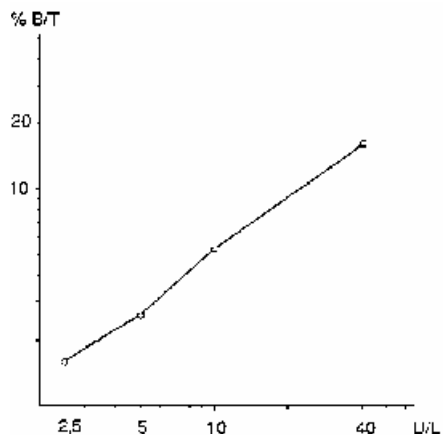
### Ejemplo de resultados

Esto es solo un **ejemplo** y no debe utilizarse en los cálculos.

Muestra	CPM (corregida)	B/T %	TK U/L
Total	154 209	—	—
B <sub>0</sub>	656	0,4	0
Calibrador 2,5	2 543	1,6	2,5
Calibrador 5	4 085	2,6	5,0
Calibrador 10	8 116	5,3	10,0
Calibrador 40	20 569	16,2	40,0
Muestra del paciente 1	2 483	1,6	2,4
Muestra del paciente 2	9 234	6,0	11,4
Muestra del paciente 3	13 887	9,0	18,3

### Ejemplo de curva de calibrador

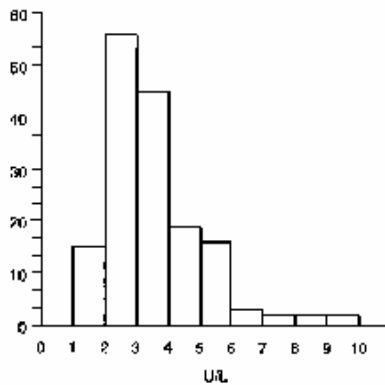
Esto es solo un **ejemplo** y no debe utilizarse en los cálculos.



### Rango de referencia

En un estudio de 160 donantes de sangre, el >95 % tenía un valor de TK en suero inferior a 6,1 U/L. La distribución se muestra en la figura siguiente.

### Distribución de valores de TK en donantes de sangre



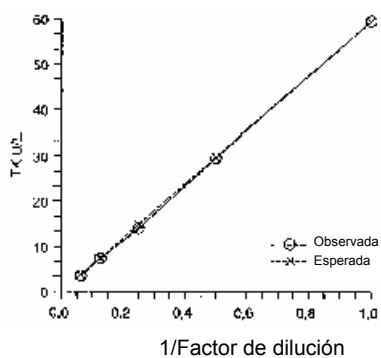
## Características de la prueba

### Precisión

U/L medio	% cv intraensayo	% cv interensayo
4,9	5,5	7,7
12,9	3,0	7,0
19,5	4,0	4,1
34,8	3,5	4,6

### Dilución

Dilución de una muestra de suero con diluyente de muestras TK-REA.



### Sensibilidad

Valor mínimo de TK que puede medirse (valor  $B_0 + 3 SD$ ) 0,6 U/L.

### Rango de medición

El rango de medición alcanza hasta 40 U/L. Los valores por encima de 40 U/L pueden medirse tras diluir la muestra con diluyente de muestras TK-REA y repetir el ensayo.

### $B_0/T$

$B_0$  debe ser inferior al 1% del total.

## Uso previsto

Prolifigen® TK-REA è un'analisi *in vitro* per la determinazione quantitativa di Timidina Chinasi nel siero umano.

## Precauzioni per gli utilizzatori

### A. Avvertenze generali

1. Questo prodotto è destinato esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*.
2. Il kit non deve essere usato dopo la data di scadenza stampata sull'etichetta.
3. Non mescolare reagenti di lotti diversi.
4. L'attendibilità dei risultati di questa analisi è direttamente correlata al grado di attenzione esercitata durante le operazioni di ricostituzione, con pipetta, Vortex, aspirazione e all'osservanza ai requisiti metodologici e alla temperatura.
5. La sodio azide utilizzata come conservante in questo prodotto può provocare irritazione: evitare il contatto con la pelle e le mucose.
6. Evitare contaminazioni microbiche dei reagenti.
7. A richiesta sono disponibili schede dati sulla sicurezza dei materiali.

### B. Materiale radioattivo

#### Reagenti contenenti iodio-125

Questo kit contiene materiale radioattivo che non supera 5 µCi (185 kBq) di 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.

### Componenti del kit

In ogni kit vengono forniti i seguenti componenti necessari per 50 provette.

- 1. Tampone per analisi TK-REA**  
1 fiala contenente tampone liofilizzato
- 2. Substrato radioattivo TK-REA**  
2 fiale contenenti <sup>125</sup>I-iododeossiuridina, radioattività totale inferiore a 88,8 kBq (2,4 µCi) per fiala. Il kit ha complessivamente una radioattività inferiore a 185 kBq (5 µCi).
- 3. Diluente per campioni TK-REA, utilizzato anche come Calibratore 0**  
1 fiala contenente diluente liofilizzato
- 4. Calibratore TK-REA**  
1 fiala contenente *Calibratore* TK (40 U/L o 80 U/L) in siero bovino, liofilizzato
- 5. Soluzione di lavaggio TK-REA, 30 unità, concentrata**  
1 fiala contenente 30 unità di soluzione di lavaggio concentrata
- 6. Separatore in compresse TK-REA**  
1 flacone contenente >50 compresse di separatore
- 7. Controlli 1 e 2 TK-REA**  
2 fiale contenenti TK in siero bovino, liofilizzato.

**Nota:** I reagenti 4, 5 e 7 contengono <0,1% sodio azide come conservante.

### Altri materiali necessari, non forniti in dotazione

1. Provette in polistirene con base arrotondata (12 x 70-75 mm), monouso.
2. Micropipetta (20 µL), microdosatore (500 µL) e dosatore (1,5 mL).
3. Acqua purificata.
4. Mixer multi-vortex.
5. Bagno di acqua, regolato a 37°C ± 2°C.
6. Dispositivo di aspirazione per il lavaggio, ad esempio a pettine.
7. Contatore a raggi gamma adatto per iodio-<sup>125</sup>.

### Raccolta dei campioni, preparazione e conservazione

1. I campioni di sangue devono essere prelevati prima della somministrazione di qualsiasi trattamento, sia esso iniziale o una ripetizione.
2. Si consiglia l'uso di siero per la determinazione quantitativa di TK.
3. Raccogliere i campioni mediante procedure standard.
4. Se i campioni verranno analizzati entro 24 ore, conservarli a 2-8°C.  
Se i campioni non verranno analizzati entro 24 ore, congelarli a una temperatura inferiore a -18°C.
5. Non usare campioni fortemente lipemici, emolizzati o contaminati.
6. I campioni che dovessero contenere >40 U/L possono essere diluiti con il diluente per campioni per ottenere valori esatti. Il campione diluito deve essere mescolato molto bene prima di essere analizzato e si dovrà tenere conto del fattore di diluizione nel calcolo finale.
7. I sieri congelati devono essere mescolati accuratamente dopo lo scongelamento.
8. E' buona norma che il laboratorio disponga di una serie propria di controlli di qualità in aggiunta ai Controlli 1 e 2 TK-REA forniti con il kit.

## Preparazione dei reagenti prima dell'uso

### 1. *Substrato radioattivo TK-REA*

Aggiungere 27 mL di acqua purificata al buffer per analisi TK-REA. Mescolare per garantire la completa ricostituzione.

Prima di aprire il substrato radioattivo TK-REA, tenerlo diritto e picchiettarlo diverse volte sulla superficie di lavoro del laboratorio per far sì che le goccioline si depositino nel fondo della fiala, quindi aprire ed aggiungere 13 mL di buffer per analisi TK-REA in ciascuna fiala di substrato radioattivo TK-REA. Richiudere bene con il tappo e mescolare energicamente il contenuto della fiala capovolgendola più volte.

Se tutto il substrato viene usato in un'unica volta, mescolare il contenuto di entrambe le fiale prima dell'uso.

### 2. *Diluente per campione TK-REA*

Aggiungere 4 mL di acqua purificata nel campione per diluente TK-REA. Mescolare per garantire la completa ricostituzione.

### 3. *Calibratore TK-REA, 40 U/L o 80 U/L*

Aggiungere 500 µL di acqua purificata per ottenere una soluzione di 40 U/L, oppure 250 µL di acqua purificata per ottenere una soluzione di 80 U/L, al calibratore TK-REA.

Mescolare bene e lasciare riposare per 15 minuti. Mescolare bene prima dell'uso. Per costruire una curva di calibrazione, è necessario eseguire una diluizione con il diluente per campioni del punto di calibrazione 40 U/L (in alternativa 80 U/L) come da schema seguente:

Calibratore	Diluizione
40 U/L	-
10 U/L	100 µL di calibratore 40 + 300 µL di diluente per campioni
5 U/L	100 µL di calibratore 10 + 100 µL di diluente per campioni
2,5 U/L	100 µL di calibratore 5 + 100 µL di diluente per campioni

È consigliata una curva di calibrazione composta dai punti 40, 10, 5 e 2,5 U/L.

### 4. *Soluzione di lavaggio TK-REA*

Aggiungere la soluzione di lavaggio TK-REA all'acqua purificata fino ad ottenere un volume totale di 600 mL.

### 5. *Controlli TK-REA*

In ogni fiala di Controlli TK-REA, aggiungere 250 µL di acqua purificata. Mescolare bene e lasciar riposare per 15 minuti. Mescolare bene prima dell'uso.

## Conservazione dei reagenti dopo l'uso

Se l'intero kit non viene utilizzato in una sola volta, la soluzione di lavaggio diluita e le compresse di separatore possono essere conservate nei contenitori originali a 2-8°C fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta.

La soluzione del calibratore ricostituito, il diluente per campioni e il buffer per analisi sono stabili per 4 settimane se conservati a -20°C.

I controlli ricostituiti sono stabili per tre mesi se conservati a -20°C.

Il substrato radioattivo diluito e i punti di calibrazione diluiti **non** possono essere conservati e devono essere diluiti per ogni serie di analisi.

### Procedura di analisi

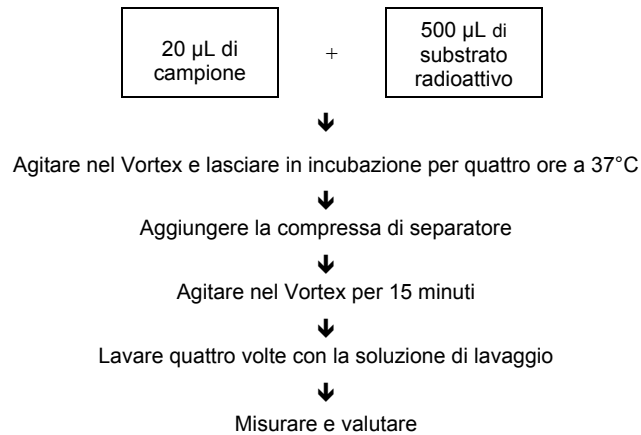
Eeguire ogni determinazione in duplicato

1. Aggiungere 20  $\mu$ L di calibratore TK-REA, campione del paziente e controllo TK-REA in ogni provetta adeguatamente contrassegnata.
2. Aggiungere 500  $\mu$ L di substrato radioattivo TK-REA in ogni provetta.
3. Agitare le provette nel Vortex e lasciare in incubazione per quattro ore a 37°C in un bagno di acqua.
4. Aggiungere una compressa di separatore TK-REA in ogni provetta con un forcipe in plastica o un cucchiaino.
5. Agitare le provette per 15 minuti su un mixer Multi-Vortex.  
- o Vortex per 1 minuto e quindi lasciar riposare per 60 minuti.
6. Aggiungere 1,5 mL di soluzione di lavaggio diluita in ogni provetta e agitare bene nel Vortex.
7. Lasciare decantare la sospensione per 1 minuto e rimuovere il liquido superficiale mediante aspirazione utilizzando un pettine. Fare attenzione a non rimuovere il sedimento..

**Nota:** Il liquido superficiale avrà un aspetto torbido dovuto all'additivo usato per la preparazione delle compresse. La rimozione dell'additivo non influirà sui risultati. L'ingrediente attivo delle compresse si sedimenterà entro 30 secondi.

8. Lasciare decantare la sospensione per 1 minuto e rimuovere il liquido superficiale mediante aspirazione "a pettine". Fare attenzione a non rimuovere il sedimento.
9. Misurare la radioattività in un contatore a raggi gamma.

### Diagramma della metodica



### Elaborazione dei risultati

Utilizzare un computer dotato di programma per la gestione dei dati per dosaggio immunologico per valutare i livelli di TK nei sieri di controllo e nei sieri del paziente. In alternativa, i conteggi o il legame %B/T possono essere tracciati a mano in rapporto alla concentrazione dell'analita. A tale scopo, si consiglia l'uso di carta millimetrata log-log.

Il valore di fondo (cal-0) dovrà essere sottratto da tutti i valori per ottenere un valore CPM corretto.

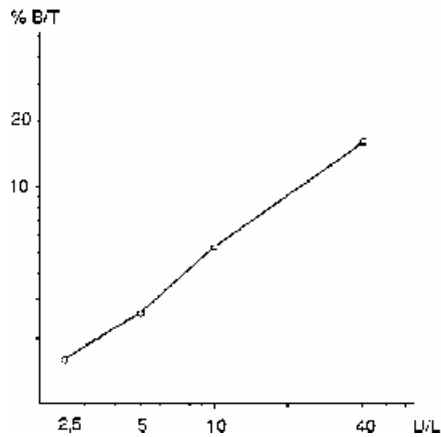
### Esempio di risultati

Quanto segue è solamente un **esempio** e non deve essere usato per i calcoli.

Campione	CPM (corretto)	B/T %	TK U/L
Totale	154 209	–	–
B <sub>0</sub>	656	0,4	0
Calibratore 2,5	2 543	1,6	2,5
Calibratore 5	4 085	2,6	5,0
Calibratore 10	8 116	5,3	10,0
Calibratore 40	20 569	16,2	40,0
Campione paziente 1	2 483	1,6	2,4
Campione paziente 2	9 234	6,0	11,4
Campione paziente 3	13 887	9,0	18,3

### Esempio di curva di calibrazione

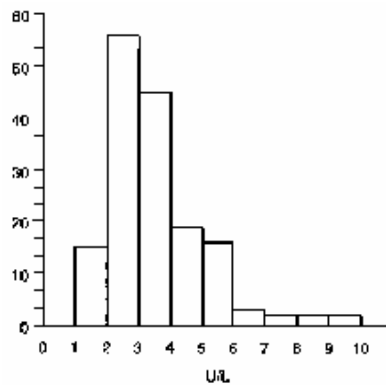
Quanto segue è solamente un **esempio** e non deve essere usato nei calcoli.



### Range di riferimento

In uno studio su 160 donatori di sangue, >95% presentava un valore TK nel siero inferiore a 6,1 U/L. La distribuzione è indicata nella figura che segue.

### Distribuzione dei valori di TK nei donatori di sangue



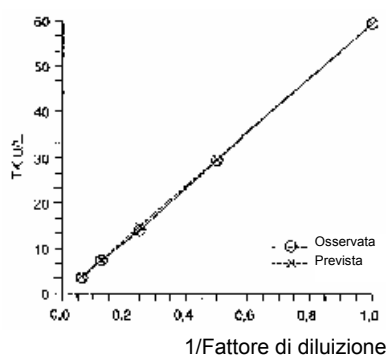
## Caratteristiche del test

### Precisione

Media U/L	% CV durante l'analisi	% CV intra-analisi
4,9	5,5	7,7
12,9	3,0	7,0
19,5	4,0	4,1
34,8	3,5	4,6

### Diluizione

Diluizione di un campione di siero con diluente per campioni TK-REA.



### Sensibilità

Valore di TK minimo misurabile (valore  $B_0 + 3 SD$ ) 0,6 U/L.

### Range di misurazione

Il range di misurazione è fino a 40 U/L. Valori superiori a 40 U/L possono essere misurati mediante diluizione del campione con diluente TK-REA e ripetizione dell'analisi.

### $B_0/T$

$B_0$  deve essere inferiore all'1% del totale.



## Beregnet anvendelse

Prolifigen® TK-REA er en immunoradiometrisk analyse til kvantitativ bestemmelse af thymidinkinase i humant serum.

## Forholdsregler for brugere

### A Generelt

1. Dette produkt er kun beregnet til *in vitro* diagnostik.
2. Sættet må ikke anvendes efter udløbsdatoen, der er trykt på emballagen.
3. Bland ikke reagenser fra forskellige varepartier.
4. Nøjagtigheden af denne analyses resultater er afhængig af den omhu, der udvises under genfortynding, pipettering, centrifugering, sugning og overholdelse af metode og temperaturkrav.
5. Natriumazid bruges som konserveringsmiddel og kan forårsage irritation, så kontakt med hud og slimhinder skal undgås:
6. Undgå mikrobiel forurening af reagenserne.
7. Der kan bestilles sikkerhedsdatablade for materialerne.

### B Radioaktivt materiale

#### Reagenser indeholdende radioaktivt jod-125

Dette kit indeholder radioaktivt materiale, der ikke overskrider 5 µCi (185 kBq) jod-125. Tag passende forholdsregler og overhold god laboratoriepraksis ved opbevaring, håndtering og bortskaffelse af dette materiale.

Til praktiserende læger eller institutioner, der modtager radioisotoper i h.t. en generel tilladelse:

Dette radioaktive materiale må kun modtages, erhverves, besiddes og anvendes af læger, praktiserende dyrlæger, kliniske laboratorier eller hospitaler, og kun til *in vitro*- eller laborietests, der ikke omfatter indgift eller påføring af materialet eller af stråling fra dette, til mennesker eller dyr. Modtagelse, erhvervelse, besiddelse, brug og videregivelse af dette materiale skal overholde bestemmelserne og den generelle tilladelse fra U.S. Nuclear Regulatory Commission, eller fra den stat, med hvilken kommissionen har indgået aftale om håndhævelsen af lovens krav.

1. Radioaktivt materiale må kun opbevares på et til formålet udpeget areal.
2. Adgang til radioaktivt materiale skal begrænses til særligt bemyndiget personale.
3. Afpipetter aldrig radioaktivt materiale med munden.
4. Drik eller spis aldrig på arbejdsarealer beregnet til arbejde med radioaktivt materiale.
5. Områder, hvor der kan forekomme spild, skal aftørres og derefter vaskes med et basisk rengøringsmiddel eller et særligt middel til dekontaminering af radiologisk materiale. Hvis der anvendes glasbeholdere, skal de skylles grundigt med vand, inden de vaskes op sammen med andet laborarieudstyr af glas.

Til praktiserende læger eller institutioner, der modtager radioisotoper i h.t. en generel tilladelse:

For modtagelse, brug, videregivelse og bortskaffelse af radioaktivt materiale gælder bestemmelserne og vilkårene angivet i den pågældende tilladelse.

**ADVARSEL:** Dette produkt indeholder et stof, som staten Californien har fastslået kan forårsage kræft.

**BEMÆRK:** Indlægssedlens opgivelser vedr. radioaktivitet kan afvige en smule fra den radioaktivitet, der er trykt på æskens mærkat og på tracer-glassets mærkat. Mærkaten på æsken og etiketten på tracer-glasset angiver den konstaterede radioaktivitet på kalibreringstidspunktet, mens indlægssedlen angiver kittets teoretiske radioaktivitet.

### Sættets indhold

Hvert prøvesæt til 50 reagensglas indeholder følgende dele:

1. **TK-REA analysebuffer**  
1 hætteglas indeholder buffer, frysetørret
2. **TK-REA radioaktivt substrat**  
2 hætteglas med  $^{125}\text{I}$ -iododeoxyuridin, total radioaktivitet mindre end 88,8 kBq (2,4  $\mu\text{Ci}$ ) pr. glas. Hele kittet indeholder under 185 kBq (5  $\mu\text{Ci}$ ) radioaktivitet.
3. **TK-REA fortyndingsmiddel til prøvemateriale, bruges også som nulkalibrator**  
1 hætteglas med fortyndingsmiddel, frysetørret
4. **TK-REA kalibrator**  
1 hætteglas med TK kalibrator (40 U/L alt. 80 U/L) i bovint serum, frysetørret
5. **TK-REA skyllevæske, 30 x koncentreret**  
1 hætteglas med 30 x koncentreret skyllevæske
6. **TK-REA separatortabletter**  
1 flaske med >50 separatortabletter
7. **TK-REA kontrolmateriale 1 og 2**  
2 hætteglas med TK i bovint serum, frysetørret.

**Bemærk:** Ovenstående reagens 4, 5 og 7 indeholder <0,1% natriumazid som konserveringsmiddel.

### Nødvendigt materiale, der ikke medfølger:

1. Reagensglas i polystyren med afrundet bund (12 x 70–75 mm), til engangsbrug.
2. Mikropipette (20  $\mu\text{L}$ ) og mikrodispensere (500  $\mu\text{L}$ ) og dispenser (1,5 mL).
3. Renset vand.
4. Multivortex-mikser.
5. Vandbad indstillet til  $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ .
6. Sugsystem til vask, f.eks. multisug.
7. Gammatæller der passer til  $^{125}\text{I}$ -jod.

### Indsamling, forberedelse og opbevaring af prøver

1. Blodprøver skal tages, før der gives behandling, hvad enten behandlingen gives første gang eller gentages.
2. Det anbefales at anvende serum til kvantitativ bestemmelse af TK.
3. Brug standardprocedurer ved prøveudtagning.
4. Hvis prøven skal analyseres indenfor 24 timer, skal den opbevares ved  $2 - 8^\circ\text{C}$ . Hvis prøven ikke skal analyseres indenfor 24 timer, skal den opbevares ved  $-18^\circ\text{C}$ .
5. Brug ikke prøver med udpræget lipæmi, hæmolyse eller prøver, som er forurenede.
6. Prøver, der indeholder over 40 U/L, kan fortyndes med fortyndingsmidlet for at opnå en nøjagtig værdi. De fortyndede prøver skal rystes grundigt, før de analyseres, og fortyndingsfaktoren skal tages i betragtning ved den endelige beregning.
7. Frossen sera skal blandes grundigt efter optøningen.
8. Det anbefales, at hvert laboratorium bruger deres egne sæt af kontrolmaterialer til kvalitetskontrol ud over de TK-REA kontrol 1 og 2, der leveres med hvert sæt.

## Klargøring af reagenser

### 1. TK-REA radioaktivt substrat

Tilsæt 27 mL rensed vand til TK-REA analysebufferen. Bland, for at sikre at det opløses helt.

Før flasken med det radioaktive TK-REA substrat åbnes, skal den holdes opret, og den skal bankes flere gange mod bordet for at få alle dråber til at falde ned på bunden af flasken. Herefter åbnes den, og der tilsættes 13 mL TK-REA analysebuffer til hvert hætteglas med radioaktivt TK-REA substrat. Sæt proppen på igen, og bland indeholdet grundigt ved at vende det op og ned flere gange.

Hvis alt substratet anvendes med det samme, blandes indeholdet af begge hætteglas før brug.

### 2. TK-REA fortyndingsmiddel til prøver

Tilsæt 4 mL rensed vand til TK-REA fortyndingsmidlet. Bland, for at sikre at det opløses helt.

### 3. TK-REA kalibrator 40 U/L eller 80 U/L.

Tilsæt 500 µL rensed vand til TK-REA kalibratoren for at få en stamopløsning på 40 U/L eller 250 µL rensed vand for at opnå en stamopløsning på 80 U/L.

Bland godt og lad det stå i 15 minutter. Blandes godt før brug. For at kunne lave en kalibrator kurve er det nødvendigt at fortynde kalibratoren 40 U/L (eller 80 U/L) med fortyndingsmidlet i henhold til følgende:

Kalibrator	Fortynding
40 U/L	–
10 U/L	100 µL kal. 40+300 µL opløsningsmiddel
5 U/L	100 µL kal. 10+100 µL opløsningsmiddel
2,5 U/L	100 µL kal. 5+100 µL opløsningsmiddel

En kalibrator kurve består af punkter, og det anbefales af bruge 40, 10, 5 og 2,5 U/L.

### 4. TK-REA skyllevæske

Kom indeholdet af TK-REA skyllevæsken i rensed vand, til der opnås et totalvolumen på 600 mL.

### 5. TK-REA kontrolmateriale

Til hvert af hætteglassene med TK-REA kontrolmateriale tilsættes der 250 µL rensed vand. Bland godt, og lad det stå i 15 minutter. Blandes godt før brug.

## Opbevaring af reagenser efter brug

Hvis hele sættet ikke anvendes med det samme, kan den fortyndede skyllevæske og separatortabletterne opbevares i deres originalemballage ved 2–8° C indtil udløbsdatoen, der er trykt på æskens etiket.

Kalibratorstamopløsningen, fortyndingsmidlet og analysebufferen er holdbare i 4 uger, hvis de opbevares ved –20° C.

Det opløste kontrolmateriale er holdbart i indtil tre måneder, hvis det opbevares ved –20° C.

Det fortyndede radioaktive substrat og de fortyndede kalibrator koncentrationer kan ikke holde sig og skal fortyndes før hver analyse.

## Analysemetode

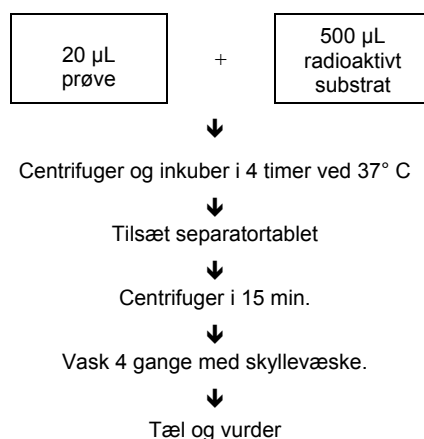
Hver bestemmelse skal udføres to gange.

1. Tilsæt 20  $\mu$ L TK-REA kalibrator, patientserum og TK-REA kontrolmateriale til hvert korrekt afmærket reagensglas.
2. Kom 500  $\mu$ L TK-REA radioaktivt substrat i hvert reagensglas.
3. Centrifuger reagensglassene, og inkuber dem i vandbad i 4 timer ved 37° C.
4. Kom en TK-REA separatortablet i hvert reagensglas ved hjælp af plasticpincetten eller en lille ske.
5. Bland reagensglassene i 15 min. på en multihvirvelmixer.  
– eller centrifuger i 1 min. og lad dem stå i 60 min.
6. Tilsæt 1,5 mL fortyndet skyllevæske, og bland grundigt på hvirvelmixeren.
7. Lad opløsningen bundfælde i 1 min. og sug supernatanten op med et multisug. Pas på ikke at fjerne noget af bundfaldet.

**Bemærk:** Supernatanten vil være uklar pga. det fyldstof, der anvendes til fremstilling af tabletterne. Fjernelse af fyldstoffet har ingen indflydelse på resultatet. Tabletternes aktive ingrediens vil bundfælde i løbet af 30 sekunder.

8. Gentag vasketrin 6 og 7 yderligere tre gange (i alt 4 gange vask).
9. Tæl radioaktiviteten i en gammamatæller.

## Flowdiagram for metoden



## Behandling af resultater

Brug en computer med et program, der kan behandle data fra immunanalyser til at vurdere TK-niveauerne i kontrolsera og patientsera. Tællingerne eller den bundne aktivitet % B/T kan også plottes ind manuelt mod analytkoncentrationen. Det anbefales at anvende millimeterpapir af typen log-log til dette formål.

Baggrundsværdien (nulkalibrator) skal trækkes fra alle værdier for at få en korrigeret cpm-værdi.

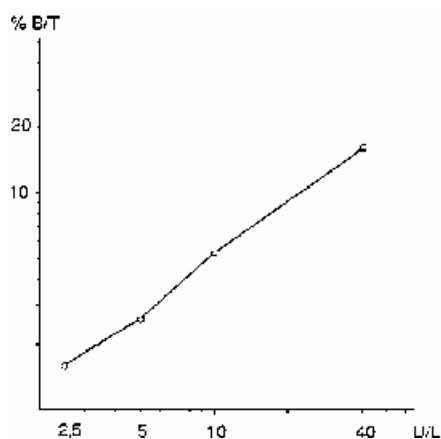
### Eksempler på resultater

Dette er kun et eksempel og må ikke bruges i beregningerne.

Prøve	CPM (korrigeret)	B/T %	TK U/L
Total	154 209	–	–
B <sub>0</sub>	656	0,4	0
Kalibrator 2,5	2 543	1,6	2,5
Kalibrator 5	4 085	2,6	5,0
Kalibrator 10	8 116	5,3	10,0
Kalibrator 40	20 569	16,2	40,0
Patientprøve 1	2 483	1,6	2,4
Patientprøve 2	9 234	6,0	11,4
Patientprøve 3	13 887	9,0	18,3

### Eksempel på kalibratorkurve

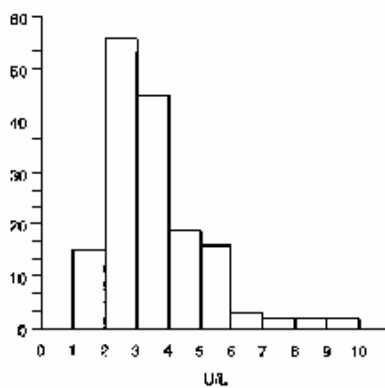
Dette er kun et eksempel og må ikke bruges i beregningerne.



### Referenceområde

I en undersøgelse af 160 bloddonorer havde >95 % en serum TK-værdi under 6,1 U/L. Denne fordeling vises i nedenstående figur.

### Fordelingen af TK-værdier hos bloddonorer



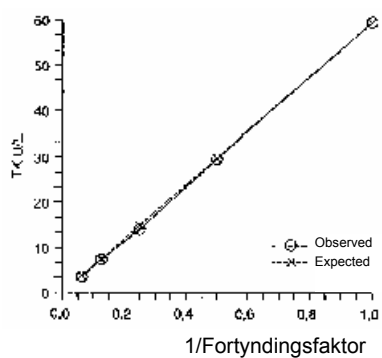
## Testens karakteristika

### Præcision

Gennemsnit (U/L)	% cv indenfor kørslen	% cv mellem kørsler
4,9	5,5	7,7
12,9	3,0	7,0
19,5	4,0	4,1
34,8	3,5	4,6

### Fortynding

Fortynding af en serumprøve med TK-REA fortyndingsmiddel.



### Sensitivitet

Mindste målelige TK-værdi ( $B_0$  værdi + 3 SD) 0,6 U/L.

### Måleområde

Måleområdet er op til 40 U/L. Værdier over 40 U/L kan måles, hvis prøven fortyndes med TK-REA fortyndingsmiddel og analysen gentages.

### $B_0/T$

$B_0$  skal være mindre end 1 % af totalen.

## Avsedd användning

Prolifigen® TK-REA är en *in vitro* assay för kvantitativ bestämning av tymidinkinas i humant serum.

## Försiktighetsåtgärder för användare

### A. Allmänt

1. Denna produkt är endast för *in vitro*-diagnostik.
2. Denna sats får inte användas efter det utgångsdatum som finns på förpackningen.
3. Reagens från skilda masterlot får ej blandas.
4. Noggrannheten på resultaten från denna assay är direkt beroende av noggrannheten vid rekonstituering, pipettering, vortexblandning och aspiration samt att krav på metodologi och temperatur följs.
5. Natriumazid som är ett konserveringsmedel i denna produkt kan orsaka irritation: undvik kontakt med hud och slemhinnor.
6. Undvik mikrobiell förorening av reagenser.
7. Materialdatablad kan erhållas på begäran.

### B. Radioaktivt material

#### Reagens som innehåller jod-125

Satsen innehåller radioaktivt material som ej överstiger 5 µCi (185 kBq) jod-125. Adekvata försiktighetsåtgärder måste vidtas och god laboratoriepraxis följas vid förvaring, hantering och kassering av detta material.

För mottagningar och institutioner som tar emot radioisotoper under en allmän licens:

Detta radioaktiva material får endast tas emot, förvaras, ägas och användas av läkare, veterinärer med praktik inom veterinärmedicin, kliniska laboratorier eller sjukhus, och får endast användas för kliniska tester *in vitro* eller laboratorietester *in vitro*, vilka ej innebär någon invärtes eller utvärtes administrering av materialet, eller av strålning från det, till människor eller djur. För mottagande, förvärv, innehav, användning och överlåtelse gäller de regler och den allmänna licens som utfärdats av den amerikanska Nuclear Regulatory Commission eller av den stat med vilken kommissionen har ingått ett avtal för utövande av regulatorisk myndighet.

1. Radioaktivt material får endast förvaras på en speciellt avsedd plats.
2. Endast auktoriserad personal får ha tillgång till radioaktivt material.
3. Pipettera aldrig radioaktivt material med munnen.
4. Undvik att äta eller dricka i lokaler där radioaktivt material används.
5. Ytor där spill kan förekomma skall torkas av och därefter rengöras med ett alkaliskt rengöringsmedel eller radiologisk dekontamineringslösning. Alla glasvaror som används måste sköljas noga med vatten innan de diskas tillsammans med andra glasvaror för laboratoriebruk.

För mottagningar och institutioner som tar emot radioisotoper under en specifik licens:

När ni tar emot, använder, överlåter och kasserar radioaktivt material gäller reglerna och villkoren i er specifika licens.

**WARNING!** Produkten innehåller en kemikalie som enligt staten Kalifornien är känd för att orsaka cancer.

**OBSERVERA!** Den radioaktivitet som anges på bipacksedeln kan skilja sig något från den aktivitet som anges på etiketterna på kartongen och på flaskan med spårämnet. Etiketterna på kartongen och på flaskan med spårämnet anger den verkliga radioaktivitetsmängden vid kalibreringsdatum, medan bipacksedeln anger den teoretiska radioaktiviteten för satsen.

### Satsens komponenter

Följande komponenter levereras med varje testsats för 50 assay-rör:

1. **TK-REA assay-buffert**  
1 flaska med buffert, frystorkad
2. **TK-REA radioaktivt substrat**  
2 flaskor med <sup>125</sup>I-idoxuridin, total radioaktivitet mindre än 88,8 kBq (2,4 µCi) per flaska. Hela satsen innehåller mindre än 185 kBq (5 µCi) radioaktivitet.
3. **TK-REA provspädningsmedel, som även används som 0-kalibrator**  
1 flaska med spädningsmedel, frystorkat
4. **TK-REA kalibrator**  
1 flaska med TK kalibrator (40 U/L alt. 80 U/L) i bovin serum, frystorkat
5. **TK-REA tvättvätska, 30 x koncentrerad**  
1 flaska med 30 x koncentrerad tvättvätska
6. **TK-REA separator-tabletter**  
1 flaska med >50 separator-tabletter
7. **TK-REA kontroller, 1 och 2**  
2 flaskor med TK i bovin serum, frystorkat.

**Obs:** Reagens 4, 5 och 7 ovan innehåller <0,1 % natriumazid som konserveringsmedel.

### Annat material som krävs, men ej tillhandahålls

1. Polystyrenprovorr med rund botten (12x70–75 mm), engångstyp.
2. Mikropipett (20 µL), mikrodispenser (500 µL) och dispenser (1,5 mL).
3. Renat vatten.
4. Flervortexblandare.
5. Vattenbad, inställt på 37 °C ± 2 °C.
6. Aspirationssystem för tvätt, t.ex. tvättkam.
7. Gamma-räknare lämplig för <sup>125</sup>I.

### Provtagning, provhantering och förvaring

1. Blodprover ska tas innan eventuell behandling ges, antingen vid första eller upprepade behandling.
2. Serum rekommenderas för kvantitativ bestämning av TK.
3. Provtagning ska göras enligt standardrutiner.
4. Om proven ska testas inom 24 timmar ska de förvaras vid 2–8 °C.  
Om proven inte testas inom 24 timmar ska de frysas till under –18 °C.
5. Använd inte prover som är kraftigt lipemiska, hemolyserade eller förorenade.
6. Prover för vilka det konstaterats att de innehåller >40 U/L går det att späda med provspädningsmedel för att få ett exakt värde. Det spädda provet ska blandas mycket väl före test och spädningsfaktorn ska tas med i slutberäkningen.
7. Fruset serum ska blandas ordentligt, efter upptining.
8. Vi rekommenderar att laboratoriet har sin egen uppsättning QC-kontroller förutom TK-REA-kontroll, 1 och 2 som ingår i satsen.

### Förbereda reagenser före användning

#### 1. TK-REA radioaktivt substrat

Tillsätt 27 mL renat vatten till TK-REA assay-buffert. Blanda för att vara säker på fullständig rekonstituering.



Innan TK-REA radioaktivt substrat öppnas ska det hållas vertikalt och knackas lätt flera gånger på laboratoriets arbetsyta, så att de små dropparna kommer till botten av flaskan. Öppna sedan och tillsätt 13 mL TK-REA assay-buffert till var och en av flaskorna med TK-REA radioaktivt substrat. Sätt tillbaka locket ordentligt och blanda flaskans innehåll ordentligt genom att vända upp och ner flera gånger.

Om allt substrat ska användas samtidigt, blanda innehållet i båda flaskorna före användning.

#### 2. **TK-REA provspädningsmedel**

Tillsätt 4 mL renat vatten i TK-REA provspädningsmedel. Blanda för att få total rekonstituering.

#### 3. **TK-REA kalibrator, 40 U/L eller 80 U/L**

Tillsätt 500 µL renat vatten, för att få en stamlösning på 40 U/L eller 250 µL renat vatten för att få en stamlösning på 80 U/L, i TK-REA kalibratoren.

Blanda väl och låt stå i 15 minuter. Blanda väl före användning. För att konstruera en kalibratorkurva krävs en spädning med provspädningsmedel av kalibratorpunkten 40 U/L (alt. 80 U/L), enligt följande:

Kalibrator		Spädning
40	U/L	–
10	U/L	100 µL kal 40+300 µL provspädningsmedel
5	U/L	100 µL kal 10+100 µL provspädningsmedel
2,5	U/L	100 µL kal 5+100 µL provspädningsmedel

En kalibratorkurva som består av punkterna 40, 10, 5 och 2,5 U/L rekommenderas.

#### 4. **TK-REA tvättvätska**

Tillsätt innehållet i TK-REA tvättvätska till renat vatten för att få en total volym på 600 mL.

#### 5. **TK-REA kontroller**

Till var och en av flaskorna med TK-REA kontroller, tillsätt 250 µL renat vatten. Blanda väl och låt stå i 15 minuter. Blanda väl före användning.

### **Förvaring av reagenser efter användning**

Om hela satsen inte används vid ett tillfälle kan spädd tvättvätska och separatortabletter förvaras i respektive originalbehållare vid 2–8 °C, till utgångsdatum som anges på kartongens etikett.

Rekonstituerad kalibratorstamlösning, provspädningsmedel och assay-buffert är hållbara i 4 veckor i förvaring vid –20 °C.

Rekonstituerade kontroller är hållbara i upp till tre månader i förvaring vid –20 °C.

Spätt radioaktivt substrat och spädda kalibratorpunkter kan **inte** förvaras och måste spädas för varje test.

### **Testprocedur**

Utför varje bestämning i duplikat

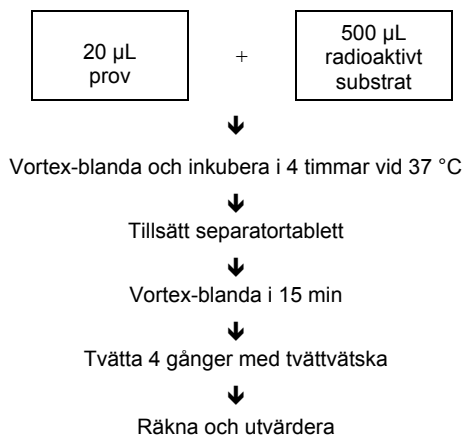
1. Tillsätt 20 µL TK-REA kalibrator, patientprov och TK-REA kontroll i varje rätt märkt rör.
2. Tillsätt 500 µL TK-REA radioaktivt substrat i varje rör.
3. Vortexblanda rör och inkubera i 4 timmar vid 37 °C i vattenbad.
4. Tillsätt en TK-REA separatortablett i varje rör med plastpincett eller en liten sked.
5. Vortexblanda rör i 15 min. på en flervortexblandare.  
– eller vortexblanda i 1 min. och låt sedan stå i 60 min.
6. Tillsätt 1,5 mL spädd tvättvätska i varje rör och blanda väl med vortexblandning.

- Låt suspensionen sjunka till botten i 1 min. och avlägsna supernatant via aspiration med en tvättkam. Var noga med att inte avlägsna precipitat.

**Obs:** Supernatant tycks vara grumlig på grund av det fyllningsmedel som används vid tillverkning av tablettarna. Avlägsnas detta fyllningsmedel påverkas ej resultaten. Den aktiva beståndsdel i tablett fälls ut inom 30 sekunder.

- Upprepa tvättsteg 6 och 7 ytterligare tre gånger (totalt 4 tvättar).
- Räkna radioaktiviteteten i en gamma-räknare.

#### Metodens flödesschema



#### Bearbetning av resultat

Använd en dator med ett program för hantering av immun-assay-data för att utvärdera TK-nivåerna i kontrollserum och patientserum. Alternativt kan antal eller bunden aktivitet %B/T ritas upp manuellt som funktion av analytkoncentration. För detta rekommenderas diagrampapper av log-log-typ.

Bakgrundsvärdet (0-kal) ska subtraheras från alla värden för att ge ett korrigerat cpm-värde.

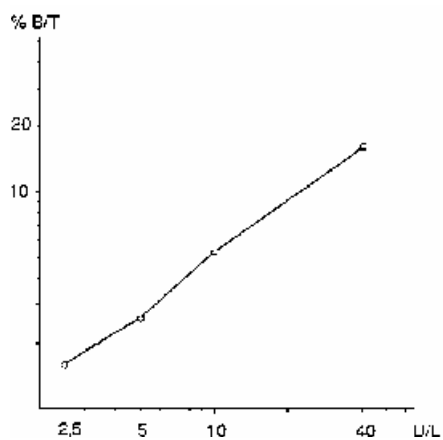
#### Exempel på resultat

Detta är endast ett **exempel** och ska inte användas i beräkningar.

Prov	CPM (korrigerat)	B/T %	TK U/L
Total	154 209	–	–
B <sub>0</sub>	656	0,4	0
Kalibrator 2,5	2 543	1,6	2,5
Kalibrator 5	4 085	2,6	5,0
Kalibrator 10	8 116	5,3	10,0
Kalibrator 40	20 569	16,2	40,0
Patientprov 1	2 483	1,6	2,4
Patientprov 2	9 234	6,0	11,4
Patientprov 3	13 887	9,0	18,3

### Exempel på kalibratorkurva

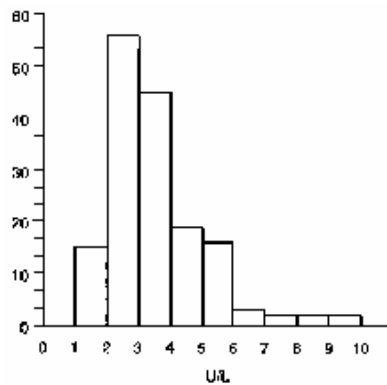
Detta är endast ett **exempel** och ska inte användas i beräkningar.



### Referensområde

I en studie med 160 blodgivare >hade 95 % ett serum-TK-värde på mindre än 6,1 U/L. Fördelningen visas i nedanstående figur.

### Fördelning av TK-värden i blodgivare



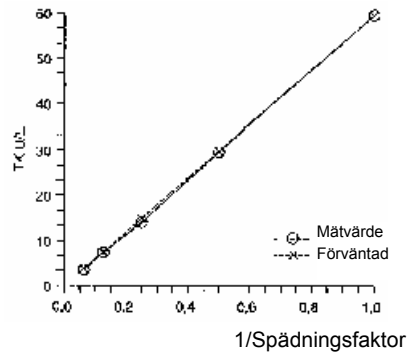
### Testegenskaper

#### Precision

Medel U/L	% cv inom	% cv mellan
4,9	5,5	7,7
12,9	3,0	7,0
19,5	4,0	4,1
34,8	3,5	4,6

### Spädning

Spädning av ett serumprov med TK-REA provspädningsmedel.



### Känslighet

Minsta mätbara TK-värde ( $B_0$  värde + 3 SD) 0,6 U/L.

### Mätområde

Mätområdet är upp till 40 U/L. Värden över 40 U/L kan mätas efter spädning av provet med TK-REA provspädningsmedel och upprepning av testet.

### $B_0/T$

$B_0$  ska vara mindre än 1 % av Total.

## Použití soupravy

Prolifigen® TK-REA je in vitro souprava pro kvantitativní stanovení thymidinkinázy v lidském séru a extraktech tumorů rakoviny prsu.

## Upozornění pro uživatele

### A. Obecné

1. Tento produkt je určen pouze pro diagnostické použití in vitro.
2. Kit nesmí být používán po datu expirace uvedeném na obalu.
3. Nemíchejte reagenty ze souprav různých šarží.
4. Přesnost výsledků tohoto stanovení je přímo závislá na stupni přesnosti pipetování, míchání, odsávání a dodržování požadavků na pracovní postup a teplotu.
5. Azid sodný použitý v tomto produktu jako konzervans může způsobit podráždění, zamezte se tedy kontaktu s kůží a sliznicemi.
6. Vyvarujte se mikrobiální kontaminace reagentů.

### B. Radioaktivní materiál

1. Radioaktivní materiál není určen pro použití u člověka. Je zakázáno jej začlenit do potravin, nápojů, kosmetiky, léčiv nebo léčivých přípravků nebo do produktů vyrobených pro komerční použití.
2. Radioaktivní materiál musí být skladován na přesně vyhrazeném místě v původním obalu. Veškeré práce musejí provádět na určených pracovních místech příslušně vyškolení a k tomu určení pracovníci v souladu s místními předpisy.
3. Radioaktivní materiály nepipetujte ústy.
4. Na určeném pracovním místě nejezte, nepijte nebo nekuřte.
5. Při zacházení s radioaktivními materiály používejte ochranné rukavice, poté si ruce důkladně umyjte.
6. Rozlitý materiál rychle uklidte a přeneste jej do vhodné odpadní nádoby. Veškeré kontaminované plochy umyjte pomocí vhodného roztoku saponátu.
7. Materiál značený v této soupravě izotopem  $^{125}\text{I}$  by měl být zneškodněn v souladu s místními a národními předpisy pro likvidaci radioaktivního materiálu. Před likvidací zničte všechny značky varující před radiací.

Pro profesionály a instituce, kterým jsou dodávány radioizotopy podle všeobecné licence:

8. Tento radioaktivní materiál mohou nabývat, získat, přechovávat a používat pouze lékaři, klinické laboratoře nebo nemocnice s příslušnými povoleními a pouze pro diagnostické použití in vitro, které nezahrnuje vnitřní nebo vnější podání materiálu nebo záření z něj vycházejícího lidem nebo zvířatům. Jeho nabývání, získání, přechovávání, použití a přeprava se řídí národními předpisy a nařízeními.

## Reagencie

Následující složky jsou dodávány s každým kitem pro stanovení v 50 zkumavkách.

1. **TK-REA pufr pro stanovení** (*TK-REA Assay Buffer*)  
1 lahvička obsahující pufr, lyofilizováno
2. **TK-REA radioaktivní substrát** (*TK-REA Radioactive Substrate*)  
2 lahvičky obsahující  $^{125}\text{I}$ -joddeoxyuridin, celková radioaktivita nižší než 88,8kBq (2,4  $\mu\text{Ci}$ ) na lahvičku. Radioaktivita celé soupravy je nižší než 185 kBq (5  $\mu\text{Ci}$ )
3. **TK-REA diluent vzorku**, používaný také jako nulový standard (*TK-REA Sample Diluent*), 1 lahvička obsahující diluent, lyofilizováno
4. **TK-REA standard** (*TK-REA Calibrator*)  
1 lahvička obsahující standard TK (40 U/litr případně 80 U/litr) v hovězím séru, lyofilizováno
5. **TK-REA promývací roztok**, 30 x koncentrovaný (*TK-REA Wash Fluid*)  
1 lahvička obsahující 30 x koncentrovaný promývací roztok
6. **TK-REA separační tablety** (*TK-REA Separator Tablets*)  
1 lahvička obsahující minimálně 50 tablet separátoru
7. **TK-REA kontrolní séra 1 a 2** (*TK-REA Controls*)  
2 lahvičky obsahující TK v hovězím séru, lyofilizováno

**Upozornění:** Reagencie 4, 5 a 7 obsahují < 0,1 % azidu sodného jako konzervans.

## Další potřebné, ale nedodávané materiály

1. Jednorázové polystyrenové zkumavky s kulatým dnem (12 x 70-75 mm).
2. Mikropipeta (20  $\mu\text{l}$ ), mikrodávkoč (500  $\mu\text{l}$ ) a dávkoč (1,5 ml).
3. Destilovaná (demineralizovaná, deionizovaná) voda.
4. Vibrační míchadlo (vortex).
5. Vodní lázeň, nastavená na teplotu 37 °C  $\pm$  2 °C.
6. Odsávací systém pro promývání, např. promývací hřeben.
7. Gama-čítač vhodný pro  $^{125}\text{I}$ .
8. TK cytosolový kit, pro stanovení TK z extraktů tumorů rakoviny prsu.

## Odběr, příprava a skladování vzorku

1. Vzorky krve by měly být odebrány před podáním jakékoli léčby, ať už počáteční nebo opakované.
2. Pro kvantitativní stanovení TK je doporučeno sérum.
3. Vzorky odebírejte standardními postupy.
4. Pokud má být vzorek stanoven během 24 hodin, skladujte jej při 2 až 8 °C. Pokud vzorek nebude stanoven během 24 hodin, zmrazte jej na teplotu nižší než -18 °C.
5. Nepoužívejte vzorky silně lipemické, hemolytické nebo kontaminované.
6. Vzorky, u nichž byla nalezeno, že obsahují více než 40 U/litr mohou být k získání přesné hodnoty naředěny pomocí diluentu vzorku. Před stanovením se naředěný vzorek musí velmi dobře zamíchat, výsledná hodnota se získá vynásobením faktorem.
7. Zmrazená séra se musí po rozpuštění důkladně zamíchat.
8. Doporučuje se, aby laboratoř měla vedle kontrolních sér 1 a 2 poskytnutých v kitu TK-REA vlastní kontrolní séra.

## Příprava reagentů před použitím

### 1. TK-REA radioaktivní substrát

K TK-REA pufru pro stanovení přidejte 27 ml destilované vody. Míchejte až do úplného rozpuštění.

Před otevřením TK-REA radioaktivního substrátu držte lahvičku hrdlem vzhůru a několikrát jí klepněte o desku laboratorního stolu, aby se lyofilizát setřásl na dno, poté ji otevřete a do každé lahvičky TK-REA radioaktivního substrátu přidejte 13 ml TK-REA pufru pro stanovení. Lahvičky uzavřete a obsah důkladně promíchejte opakovaným obracením.

Pokud se veškerý substrát použije najednou, promíchejte před použitím obsahy obou lahviček.

### 2. TK-REA diluent vzorku

K TK-REA diluentu vzorku přidejte 4 ml destilované vody. Míchejte až do úplného rozpuštění.

### 3. TK-REA standard, 40 U/ml nebo 80 U/ml

K TK-REA standardu (lahvička D) přidejte 500 µl destilované vody k získání základního roztoku o koncentraci 40 U/litr, nebo 250 µl destilované vody k získání základního roztoku o koncentraci 80 U/litr.

Dobře promíchejte a nechte stát 15 minut. Před použitím dobře promíchejte. K sestrojení kalibrační křivky je třeba naředit standard 40 U/litr (alternativně 80 U/litr) diluentem vzorku podle následujícího postupu:

Standard	Ředění
40 U/litr	–
10 U/litr	100 µl standardu 40 + 300 µl diluentu vzorku
5 U/litr	100 µl standardu 10 + 100 µl diluentu vzorku
2.5 U/litr	100 µl standardu 5 + 100 µl diluentu vzorku

Doporučuje se kalibrační křivka z bodů pro koncentrace 40, 10, 5 a 2,5 U/litr.

### 4. TK-REA promývací roztok

Přidejte obsah TK-REA promývací kapaliny do destilované vody do celkového objemu 600 ml.

### 5. TK-REA kontrolní séra

Ke každé lahvičce TK-REA kontrolního séra přidejte 250 µl destilované vody. Dobře promíchejte a nechte 15 minut stát. Před použitím dobře promíchejte.

## Skladování reagentů po použití

Pokud není celý kit použit najednou, mohou být zředěný promývací roztok a separační tablety skladovány ve svých původních obalech při teplotě 2 až 8 °C až do data expirace uvedeného na štítku obalu soupravy.

Rekonstituovaný základní standardní roztok, diluent vzorku a pufr pro stanovení jsou při skladování při teplotě –20 °C stabilní 4 týdny. Rekonstituovaná kontrolní séra jsou při skladování při teplotě –20 °C stabilní až 3 měsíce.

Zředěný radioaktivní substrát a naředěné standardy skladovat **nelze** a musí se naředit pro každé stanovení znovu.

## Pracovní postup

Každé stanovení provádějte v duplikátech.

- Do každé řádně označené zkumavky přidejte 20 µl TK-REA standardu, vzorku nebo TK-REA kontrolního séra.
- Do každé zkumavky přidejte 500 µl <sup>125</sup>I-TK-REA radioaktivního substrátu.
- Zkumavky promíchejte na vibračním míchadle a 4 hodiny inkubujte při teplotě 37 °C na vodní lázni.

4. Do každé zkumavky přidejte 1 TK-REA separační tabletu za použití plastových kleštíček nebo malé lžičky.
5. Zkumavky míchejte 15 minut na multi-vortexovém vibračním míchadle
6. Do každé zkumavky přidejte 1,5 ml naředěného promývacího roztoku a dobře promíchejte na vibračním míchadle.
7. Sediment nechte 1 minutu usazovat a odsátím odstraňte supernatant. Dbejte, abyste neodstranili nic ze sedimentu\*.
8. Ještě 3-krát opakujte promývací kroky 6 a 7 (celkem 4 promytí).
9. V gama-čítači změřte radioaktivitu

– nebo 1 minutu míchejte na vibračním míchadle a poté nechte 60 minut stát.

\* **Poznámka:** Supernatant bude vyhlížet zakaleně v důsledku plnidel použitých při výrobě tablet. Odstranění tohoto plnidla výsledky neovlivní. Aktivní složka tablety sedimentuje během 30 sekund.

#### Schéma pracovního postupu

20 $\mu$ l vzorku	+	500 $\mu$ l radioaktivního substrátu
----------------------	---	--



Promíchejte a inkubujte 4 hodiny při 37 °C



Přidejte separační tabletu



Míchejte 15 minut



Promyjte 4 x promývacím roztokem



Změřte a vyhodnoťte

#### Zpracování výsledků

K vyhodnocení hladin TK v kontrolním séru a ve vzorcích použijte počítač s programem pro zpracování dat z imunoanalytických stanovení. Alternativně mohou být cpm (počet impulsů za minutu) nebo navázaná radioaktivita (% B/T) vyneseny manuálně proti koncentraci analytu. K tomuto účelu se doporučuje papír pro vynášení grafu s osami typu log-log.

K získání upravené hodnoty cpm se musí odečíst hodnota pozadí (nulový standard).



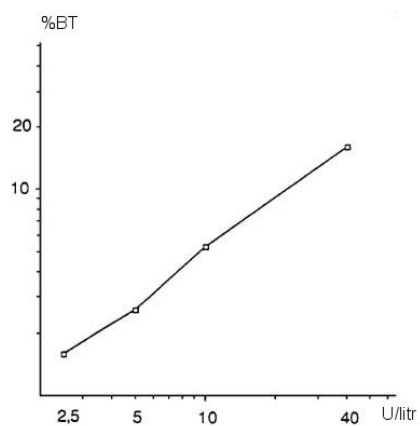
### Příklad výsledků

Tato data slouží jako vzor, při výpočtu nelze použít.

Vzorek	CPM (upraveno)	B/T %	TK U/litr
Celková aktivita	154 209	–	–
B <sub>0</sub>	656	0,4	0
Standard 2,5	2 543	1,6	2,5
Standard 5	4 085	2,6	5,0
Standard 10	8 116	5,3	10,0
Standard 40	20 569	16,2	40,0
Vzorek 1	2 483	1,6	2,4
Vzorek 2	9 234	6,0	11,4
Vzorek 3	13 887	9,0	18,3

### Příklad kalibrační křivky

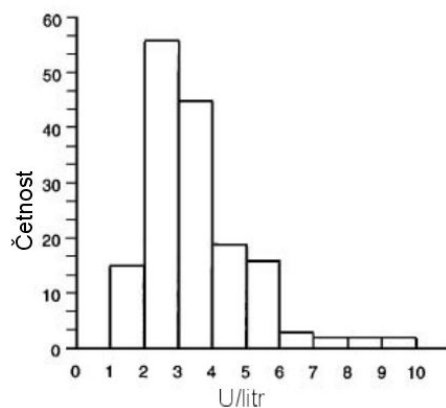
Tato data slouží jako vzor, při výpočtu nelze použít.



### Očekávané hodnoty a omezení metodiky

Ve studii provedené se 160 dárce krve byla u více než 95 % nalezena sérová hladina TK nižší než 6,1 U/litr. Rozložení je ukázáno na obrázku uvedeném dále.

### Rozložení hodnot TK u zdravých jedinců



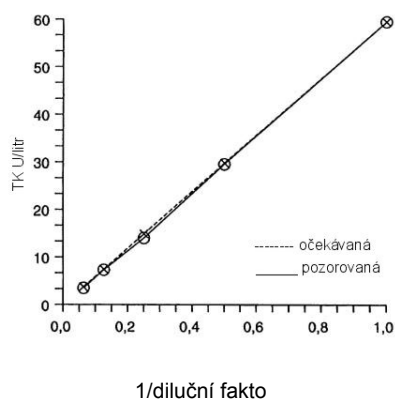
### Analytické parametry soupravy

#### Přesnost

Střední hodnota U/litr	% cv intra-assay	% cv inter-assay
4,9	5,5	7,7
12,9	3,0	7,0
19,5	4,0	4,1
34,8	3,5	4,6

#### Ředění

Ředění vzorku séra TK-REA diluentem vzorku.



**Citlivost**

Nejmenší měřitelná hodnota TK (hodnota  $B_0 + 3 SD$ ) nižší než 0,6 U/litr.

**Rozsah měření**

Rozsah měření je až do 40 U/litr. Hodnoty nad 40 U/litr lze stanovit po naředění vzorku TK-REA diluentem vzorku a opakování stanovení.

 **$B_0/T$** 

Hodnota  $B_0/T$  by měla být nižší než 1 % T.

**REFERENCES/LITERATUR/RÉFÉRENCES/BIBLIOGRAFIA/REFERENCIAS/  
REFERENCE/ODKAZY/REFERENSER**

1. Gronowitz, J.S., Källander, C. F. R., Diderholm, H., Hagberg, H. and Pettersson, U. Application of an *in vitro* assay for serum thymidine kinase: results on viral disease and malignancies in humans. *Int. J. Cancer*, **33**, 5-12 (1984)
2. Gronowitz, J.S., Hagberg, H., Källander, C. F. R and Simonsson, B. The use of deoxythymidine kinase as a prognostic marker, and in the monitoring of patients with non-Hodgkin's Lymphoma. *Br. J. Cancer*, **47**, 487-495 (1983).
3. Hagberg, H., Glimelius, B., Gronowitz, S., Killander, A., Källander, C. and Schröder, T. Biochemical markers in non-Hodgkin's Lymphoma stages III and IV and prognosis: A multivariate analysis. *Scand. J. Haematol.*, **33**, 59-67 (1984)
4. Källander, C. F. R, Simonsson, B., Hagberg, H. and Gronowitz, J.S. Serum deoxythymidine kinase gives prognostic information in Chronic Lymphocytic Leukaemia. *Cancer*, **54**, 2450-2455 (1984)
5. Hagberg, H., Gronowitz, S., Killander, A., Källander, C., Simonsson, B., Sundström, C. and Öberg, G. Serum Thymidine kinase in acute leukaemia. *Br.J. Cancer*, **49**, 537-540 (1984)
6. Eriksson, B., Hagberg, H., Glimelius, B., Sundström, C., Gronowitz, S. and Källander, C. Serum thymidine kinase as a prognostic marker in Hodgkin's disease. *Acta Radiol. Oncol.*, **24**, 167-171 (1985)
7. Simonsson, B., Källander, C.F.R., Brenning, B., Killander, A., Åhre, A. and Gronowitz, J.S. Evaluation of serum deoxythymidine kinase as a marker in multiple myeloma. *Br.J. Haematol.*, **61**, 215-244 (1985)
8. Ellims, P.H., Gan, T.E., Medley, G. and Van der Weyden, M.B. Prognostic relevance of Thymidine Kinase Isozymes in Adult Non-Hodgkin's lymphoma. *Blood*, **58**, 926-930 (1981)
9. Gronowitz, J.S., Steinholtz, L., Källander, C.F.R., Hagberg, H. and Bergh, J. Serum deoxythymidine kinase in small-cell carcinoma of the lung: relation to clinical features, prognosis and other biochemical markers. *Cancer*, **58**, 111-118 (1986)
10. Larsson, A., Frödin, L., Tufveson, G., Larsson, E., Källander, C.F.R., and Gronowitz, J.S. Deoxythymidine kinase as a marker monitoring the treatment of cytomegalovirus infection with Foscarnet in a renal transplant patient. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **20**, 75-76 (1986)
11. Gronowitz, J.S., Larson, A., Källander, C.F.R., Claesson, K., Sjöberg, O., Lernestedt, J.-O., Frödin, L. and Tufveson, G. Serum thymidine kinase in transplantation patients: its relation to cytomegalovirus activity, renal transplant rejection and its use for monitoring anti-viral therapy. *Ann. Clin. Research*, **18**, 71-75 (1986)
12. Gronowitz, J.S., Tötterman, T.H., Källander, C.F.R., Hagström, Å. and Tufveson, G. Serum thymidine kinase, CMV-specific antibodies and total immunoglobulins in renal transplant patients during immunosuppression with cyclosporine. *A. Clin. Transplantation*, **2**, 26-35 (1988)
13. Hagberg, H., Gronowitz, J.S., Killander, A., and Källander, C. F. R. Serum thymidine kinase in Vitamin B<sub>12</sub> deficiency. *Scand.J. Haematol.*, **32**, 41-45 (1984)
14. Hallek, M., Schick, H.D., Dusch, R., Strohmeyer, S. at al. Serum Thymidine kinase in low and intermediate grade non-Hodgkin's lymphoma. *Folia Oncologica*, **13**, 87, (1990)
15. Hallek, M., Wanders, L., Strohmeyer, S., Emmerich, B., Thymidine kinase: a tumour marker with prognostic value for non-Hodgkin's lymphoma and a broad range of potential clinical applications. *Ann. Hematol.* **65**, 1-5 (1992)

The data presented in this instruction booklet have been carefully compiled from our records and from the scientific literature and we believe them to be accurate and reliable. We do not, however, give any warranties or make any representations with respect hereto, nor is freedom from any patent to be inferred.

Die in dieser Gebrauchsinformation verwendeten Daten wurden sorgfältig aus unseren Unterlagen und wissenschaftlichen Publikationen zusammengestellt. Für ihre Genauigkeit und Zuverlässigkeit kann keine Haftung übernommen werden. Verwendete Patente wurden nicht extra gekennzeichnet, auf eine Freistellung hiervon darf jedoch nicht geschlossen werden.

Les données présentées dans ce mode d'emploi sont une compilation soignée de nos observations et de la littérature scientifique et nous les considérons exactes et fiables. Cependant, nous ne donnons aucune garantie ni interprétation à ce sujet, ni n'excluons la possibilité que ces informations puissent faire l'objet de brevets.






I dati riportati in questo libretto di istruzioni sono stati ricavati dai nostri esperimenti e dalla letteratura scientifica e vengono da noi considerati accurati ed affidabili. In ogni modo non viene fornita alcuna garanzia per quanto riguarda la riproduzione dei dati. Ne escludiamo la possibilità che queste informazioni siano oggetto di brevetti.

Los datos presentados en este folleto de instrucciones han sido cuidadosamente recopilados a partir de nuestros registros y de textos científicos, y consideramos que son precisos y fiables. No obstante, no ofrecemos ninguna garantía ni realizamos ninguna aseveración respecto a los anteriores, ni se debe inferir que estén libres de ninguna patente.

Datamaterialet vist i denne instruktionsfolder er grundigt udarbejdet ud fra vores optegnelser og videnskabelige litteratur, og vi mener, at det er nøjagtigt og pålideligt. Vi afgiver dog ingen garantier eller anbringender desangående, og der kan ej heller udledes nogen form for patentfrihed.






Data som beskrivs i denna bruksanvisning har omsorgsfullt sammanställts från egen information och från vetenskaplig litteratur och dess riktighet och tillförlitlighet har kontrollerats. Vi kan dock inte garantera informationens tillförlitlighet och inte heller frihet från patenträttigheter.

## 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
<b>IVD</b>	In vitro diagnostic.	Diagnostic in vitro.	In-vitro-Diagnostikum.	Diagnóstico in vitro.	Diagnostica in vitro.
	Temperature limitation.	Limitation de température.	Temperaturbereich	Limitación de temperatura	Limite della temperatura
<b>SORB</b>	Solid phase (Coated beads)	Phase solide (Billes enduites)	Festphase (Beschichtete Kügelchen)	Fase sólida (Perlas recubiertas)	Fase solida (Perle con rivestimento)
<b>DIL</b>   <b>SPE</b>	Sample Diluent	Diluant d'échantillon	Proben-Diluent	Diluyente de muestras	Diluyente campione
<b>Ab</b>   <sup>125</sup> I	Tracer: antibody labelled with <sup>125</sup> I	Traceur : anticorps marqué à l'iode <sup>125</sup>	Tracer: <sup>125</sup> I-markierter Antikörper	Trazador: anticuerpo etiquetado con <sup>125</sup> I	Tracciatore: anticorpo etichettato con <sup>125</sup> I
<b>CAL</b>	Calibrator	Étalon	Kalibrator	Calibrador	Calibratore
<b>CONTROL</b>	Control serum	Sérum de contrôle	Kontrollserum	Suero de control	Siero di controllo

SYMBOLS USED WITH DEVICES CONTINUED ON NEXT PAGE.

**CONTINUED FROM PREVIOUS PAGE - SYMBOLS USED WITH DEVICES**

	Dansk	Svenska	Česky
	Europæisk øverensstämmeise	Europeisk øverensstämmeise	Evropská shoda
	Udløbsdato	Utgångsdatum	Datum expirace
	Producent	Tilverkare	Výrobce
	Se brugsanvisning	Se bruksanvisningen	Srovnejte s návodem pro použití
<b>IVD</b>	In vitro diagnostik.	Diagnostik in vitro	In vitro diagnostika
	Temperaturgrænse	Temperatur- begrænsning	Číslo šarže
<b>SORB</b>	Fast fase (Coatede slanger)	Solid fas (Belagda strångar)	Teplotní omezení
<b>DIL</b>   <b>SPE</b>	Fortyndingsvæske, prøve	Provutspådningsmedel	Kalibrátor
<b>Ab</b>   <sup>125</sup> I	Tracer: antistof mærket med <sup>125</sup> I	Spårelement: antikropp betecknad med <sup>125</sup> I	Kontrolní sérum
<b>CAL</b>	Kalibrator	Kalibrator	Protilátka značená 125I
<b>CONTROL</b>	Kontrolserum	Kontrollserum	Diluent vzorku

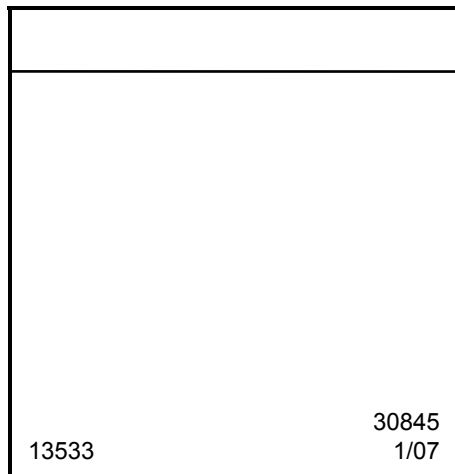


DiaSorin Inc.  
1951 Northwestern Avenue  
P.O. Box 285  
Stillwater, MN 55082-0285



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

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



13533

30845  
1/07

PRINTED IN U.S.A.



