

 IMMULITE[®]
2000

IGFBP-3

DPC[®]

IMMULITE[®] 2000 IGFBP-3

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) in serum or heparinized plasma, as an aid in the evaluation of growth disorders.

Catalog Number: L2KGB2 (200 tests)

Test Code: **BP3** Color: **Red**

CDC Analyte Identifier Code: 2832

CDC Test System Identifier Code: 10418

CLIA Complexity Category: Moderate

Summary and Explanation

Insulin-like growth factors (IGF-I, IGF-II) are a family of peptides involved in the regulation of cell growth, the actions of which are mediated by binding to the insulin-like growth factor binding proteins.⁶ Six binding proteins (IGFBP-1 through IGFBP-6) have been described.⁵ IGFBP-3 is the most predominant of these.⁶ IGFBP-3 is a 264-amino acid peptide (MW 29kD) which forms a 150kD glycoprotein complex consisting of IGFBP-3 itself and an IGF molecule.^{2,6} Approximately 95% of IGF-I and IGF-II are bound to IGFBP-3, which makes this protein the major carrier of the insulin-like growth factors in circulation.^{5,6} The function of the binding protein is to extend the half-life of the growth factors in the circulation, to several hours.^{1,5,6}

IGFBP-3 is used as an aid in the evaluation of growth disorders. It is growth hormone (GH) dependent and therefore useful in the evaluation of GH secretion.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 IGFBP-3 is a solid-phase, enzyme-labeled chemiluminescent immunometric assay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes.

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

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

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

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 IGFBP-3 has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume Required: 5 µL serum or heparinized plasma.

Storage: Samples stored at 2–8°C or at room temperature (22°C) are stable for up to 24 hours. Samples stored at –25°C are stable for 12 months.⁹

Automatic Predilution Factor: 100

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

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

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

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

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

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

IGFBP-3 Bead Pack (L2GB12)

With barcode. 200 beads, coated with murine monoclonal anti-IGFBP-3. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KGB2: 1 pack.

IGFBP-3 Reagent Wedge (L2GBA2)

With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to murine monoclonal anti-IGFBP-3 in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KGB2: 1 wedge.

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

IGFBP-3 Adjustors (LGBL, LGBH)

Two vials (Low and High), 4 mL each, of IGFBP-3 in a protein/buffer matrix. (No predilution is required.) Stable at 2–8°C for 30 days after opening or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KGB2: 1 set.

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

IGFBP-3 Sample Diluent (L2GBZ)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL of concentrated (ready-to-use) IGFBP-3-free protein/buffer matrix. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months at –20°C.

L2KGB2: 1 vial.

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

L2KGB2: 3 labels.

Kit Components Supplied Separately

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

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

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

LGCOCM: Bi-level control module containing IGF-1 and IGFBP-3.

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

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

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

Recommended Adjustment Interval:

2 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of IGFBP-3.

Expected Values

Based on its relationship to DPC's IMMULITE IGFBP-3 (see Method Comparison), the assay can be expected to have the following approximate reference ranges.

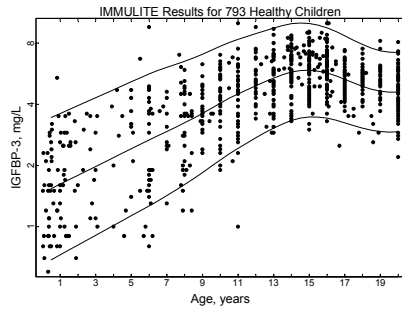
A reference range study performed with DPC's IMMULITE IGFBP-3 kit on 85 neonatal samples (1–15 days old), as well as 1,499 pediatric and adult samples from an apparently healthy population, yielded the following results, presented in the tables and graphs below.

IGFBP-3 Neonatal Reference Ranges:

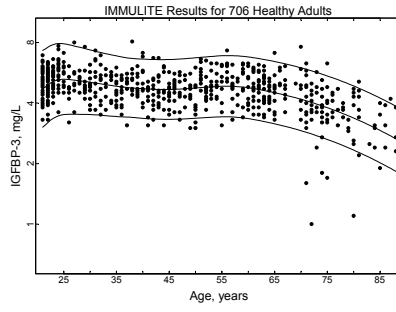
IGFBP-3 values for 1–7 days ($n = 45$):
95%ile: 0.7 µg/mL

IGFBP-3 values for 8–15 days ($n = 40$):
median: 0.9 µg/mL,
central 95% range: 0.5 – 1.4 µg/mL

IGFBP-3 Pediatric Data



IGFBP-3 Adult Data



IGFBP-3 Pediatric Reference Ranges

Age, y	IGFBP-3, $\mu\text{g/mL}$	
	Median	Central 95% Range
1	1.6	0.7 – 3.6
2	1.8	0.8 – 3.9
3	2.0	0.9 – 4.3
4	2.2	1.0 – 4.7
5	2.4	1.1 – 5.2
6	2.7	1.3 – 5.6
7	2.9	1.4 – 6.1
8	3.2	1.6 – 6.5
9	3.6	1.8 – 7.1
10	4.1	2.1 – 7.7
11	4.5	2.4 – 8.4
12	4.9	2.7 – 8.9
13	5.4	3.1 – 9.5
14	5.8	3.3 – 10
15	5.9	3.5 – 10
16	5.7	3.4 – 9.5
17	5.3	3.2 – 8.7
18	4.9	3.1 – 7.9
19	4.6	2.9 – 7.3
20	4.6	2.9 – 7.2

IGFBP-3 Adult Reference Ranges

Age, y	IGFBP-3, $\mu\text{g/mL}$	
	Median	Central 95% Range
21-25	5.1	3.4 – 7.8
26-30	5.2	3.5 – 7.6
31-35	4.9	3.5 – 7.0
36-40	4.8	3.4 – 6.7
41-45	4.7	3.3 – 6.6
46-50	4.7	3.3 – 6.7
51-55	4.8	3.4 – 6.8
56-60	4.8	3.4 – 6.9
61-65	4.6	3.2 – 6.6
66-70	4.3	3.0 – 6.2
71-75	4.0	2.8 – 5.7
76-80	3.5	2.5 – 5.1
81-85	3.1	2.2 – 4.5

IGFBP-3 Tanner Stage Reference Ranges

Tanner Stage	IGFBP-3, µg/mL	
	Median	Central 95% Range
Combined, n = 420		
1	3.6	1.3 – 6.3
2	4.2	2.4 – 6.7
3	5.3	3.3 – 9.1
4	6.2	3.5 – 8.6
5	5.4	2.7 – 8.9
Female, n = 226		
1	3.6	1.2 – 6.4
2	4.5	2.8 – 6.9
3	5.3	3.9 – 9.4
4	5.9	3.3 – 8.1
5	5.6	2.7 – 9.1
Male, n = 194		
1	3.6	1.4 – 5.2
2	3.9	2.3 – 6.3
3	5.4	3.1 – 8.9
4	6.5	3.7 – 8.7
5	5.2	2.6 – 8.6

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

Limitation

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

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in µg/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:

µg/mL × 1 → mg/L
µg/mL × 34.78 → nmol/L

Calibration Range: up to 16 µg/mL (556 nmol/L) [WHO NIBSC Reagent 93/560]

Analytical Sensitivity: 0.1 µg/mL

High-dose Hook Effect:

None up to 340 µg/mL.

Precision: Samples were processed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were serially diluted and then processed using the on-board 1:100 automatic predilution. (See "Linearity" table.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three IGFBP-3 solutions (32, 70 and 140 µg/mL) were assayed. (See "Recovery" table.)

Specificity: The assay is highly specific for IGFBP-3, with low cross-reactivity to other naturally occurring substances. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

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

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Method Comparison 1: The assay was compared to DPC's IMMULITE IGFBP-3 on 218 samples. (Concentration range: approximately 0.6 to 12 µg/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 0.92 (IML) + 0.35 µg/mL
r = 0.952

Means:
5.1 µg/mL (IMMULITE 2000)
5.2 µg/mL (IMMULITE)

Method Comparison 2: The assay was also compared to a commercially available assay for IGFBP-3 (Kit A) on 50 samples. (Concentration range: approximately 0.5 to 7 µg/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.05 (Kit A) – 0.05 µg/mL
r = 0.985

Means:
4.3 µg/mL (IMMULITE 2000)
4.1 µg/mL (Kit A)

References

1) Baxter RC, Martin JL, Beniac VA. High molecular weight insulin-like growth factor binding protein complex. Purification and properties of the acid-labile subunit from human serum. *J Biol Chem* 1989;264:11843-8. 2) Daughaday WH, Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. *Endocr Rev* 1989;10:68-91. 3) Hall K, Enberg G, Ritzel M, et al. Somatomedin A levels in serum from healthy children and from children with growth hormone deficiency or delayed puberty. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1980;94:155-65. 4) Lee PD, Rosenfeld RG. Clinical utility of insulin-like growth factor assays. *Pediatrician* 1987;14:154-61. 5) Rechler MM. Insulin-like growth factor binding proteins. *Vitam Horm* 1993;47:1-114. 6) Singh P. Insulin-like growth factor system in growth, development and carcinogenesis. *J Clin Ligand Assay* 2000;23:214-32. 7) Underwood LE, Murphy MG. Radioimmunoassay of the somatomedins. In: Patrono C, Peskar BA, editors. *Radioimmunoassay in basic and clinical pharmacology. Handbook of experimental pharmacology. vol. 82.* New York: Springer-Verlag; 1987: 561-74. 8) National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed.* NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 9) Elmlinger MW, Zwirner, M, Kühnel, W. Stability of Insulin-Like Growth Factor (IGF)-I and IgF Binding Protein (IGFBP)-3 Measured by the Immulite® Automated Chemi-Luminescence Assay System in Different Blood Specimens. *Clin Lab* 2005; 51:145-52. 10) Elmlinger MW, Kühnel W, Weber MM, Ranke MB. Reference ranges for two automated chemiluminescent assays for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3). *Clin Chem Lab Med* 2004;42:654-64.

Technical Assistance

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

Manufactured by EURO/DPC Ltd. under a Quality System registered to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (µg/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.91	0.04	4.4%	0.06	6.6%
2	1.21	0.05	4.1%	0.08	6.6%
3	1.91	0.08	4.2%	0.13	6.8%
4	3.59	0.15	4.2%	0.26	7.2%
5	4.82	0.22	4.6%	0.35	7.3%
6	8.83	0.42	4.8%	0.46	5.2%

Linearity (µg/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	2.35	—	—
	4 in 8	1.15	1.18	97%
	2 in 8	0.53	0.59	90%
	1 in 8	0.26	0.29	90%
2	8 in 8	4.81	—	—
	4 in 8	2.32	2.41	96%
	2 in 8	1.24	1.20	103%
	1 in 8	0.55	0.60	92%
3	8 in 8	6.97	—	—
	4 in 8	3.54	3.49	101%
	2 in 8	1.77	1.74	102%
	1 in 8	0.89	0.87	102%
4	8 in 8	7.37	—	—
	4 in 8	3.68	3.69	100%
	2 in 8	1.85	1.84	101%
	1 in 8	0.89	0.92	97%
5	8 in 8	7.72	—	—
	4 in 8	3.62	3.86	94%
	2 in 8	1.81	1.93	94%
	1 in 8	0.90	0.97	93%

Recovery (µg/mL)

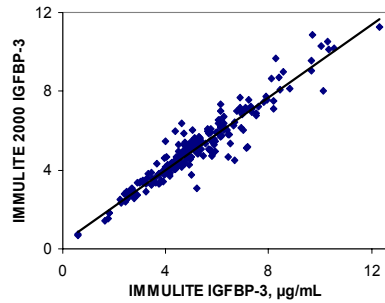
	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	3.31	—	—
	A	4.44	4.74	94%
	B	6.24	6.64	94%
	C	9.80	10.1	97%
2	—	4.56	—	—
	A	5.53	5.93	93%
	B	7.60	7.83	97%
	C	10.5	11.3	93%
3	—	6.41	—	—
	A	7.65	7.69	99%
	B	9.11	9.59	95%
	C	12.6	13.1	96%
4	—	6.59	—	—
	A	7.74	7.86	98%
	B	9.32	9.76	95%
	C	12.2	13.3	92%
5	—	7.43	—	—
	A	7.61	8.66	88%
	B	9.36	10.6	88%
	C	12.5	14.1	89%

Specificity

Compound ¹	µg/mL Added ²	Apparent µg/mL ³	% Cross-reactivity ⁴
IGF-II	0.7	ND	ND
α-Antitrypsin	2,000	ND	ND
IGFBP-1 (phosphorylated)	4	ND	ND
IGFBP-1 (dephosphorylated)	4	ND	ND
IGFBP-1 (complex)	4	ND	ND
IGFBP-2	4	ND	ND
Transferrin	4,000	ND	ND
Bilirubin (unconjugated)	10	ND	ND
Bilirubin (conjugated)	500	ND	ND
Human Serum Albumin	50,000	ND	ND
Hemoglobin	170,000	ND	ND
Human IgG	17,700	ND	ND

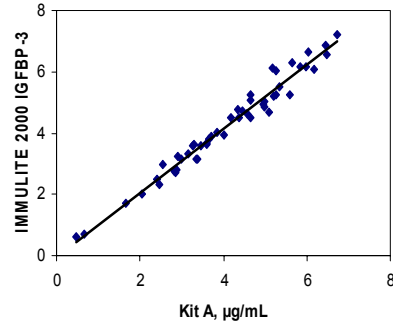
ND: Not detectable.

Method Comparison 1



$$(IML\ 2000) = 0.92 (IML) + 0.35\ \mu\text{g/mL}$$
$$r = 0.952$$

Method Comparison 2



$$(IML\ 2000) = 1.05 (\text{Kit A}) - 0.05\ \mu\text{g/mL}$$
$$r = 0.985$$

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). Linearity: ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. Recovery: ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. Specificity: ¹Verbindung, ²zugewetzte Menge, ³Gemessene Konzentration, ⁴% Kreuzreaktivität, ⁵NN: Nicht nachweisbar.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. Linearity: ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 en 8. Recovery: ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. Specificity: ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³Concentración aparente, ⁴% Reacción cruzada, ⁵ND: no detectable.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. Linearity: ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵8 dans 8. Recovery: ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. Specificity: ¹Composé, ²ajouté, ³Concentration apparente, ⁴Réaction croisée %, ⁵ND: non détectable.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). Linearity: ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A, ⁵8 in 8. Recovery: ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A. Specificity: ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Concentrazione apparente, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵ND: non determinabile.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. Linearity: ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 em 8. Recovery: ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. Specificity: ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Apparent Concentration, ⁴Percentagem de reacção cruzada, ⁵ND: não detectável.

Deutsch

IMMULITE 2000 IGFBP-3

Anwendung: Zur *in vitro* Diagnostik unter Verwendung des IMMULITE 2000 Systems für die quantitative Bestimmung von Insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) in Serum oder Heparin-Plasma, als Hilfestellung bei der Diagnose von Wachstumsstörungen.

Artikelnummern: L2KGB2 (200 Tests)

Testcode: **BP3** Farbe: **rot**

Klinische Relevanz

Die Insulin-like growth factors (IGF-I, IGF-II) sind eine Familie von Peptiden, die an der Regulation des Zellwachstums beteiligt sind und deren Wirkungsweise durch die Bindung an die Insulin-like-growth factor bindenden Proteine vermittelt wird. Insgesamt sind bisher sechs Bindeproteine (IGFBP-1 bis IGFBP-6) beschrieben. ⁵ IGFBP-3 ist das am meisten vorherrschende unter diesen. ⁶ IGFBP-3 ist ein aus 264 Aminosäuren bestehendes Peptid (MW 29kD), das einen 150 kD Glykoproteinkomplex aus IGFBP-3 selbst und einem IGF Molekül bildet. ^{2,6} Zirka 95 % von IGF-I und IGF-II sind an IGFBP3 gebunden, was dieses Protein zum Hauptträgerprotein von in Zirkulation befindlichen Insulin Like growth Factors macht. Die Funktion des Bindeproteins ist, die Halbwertszeit der in Zirkulation befindlichen

Wachstumsfaktoren auf mehrere Stunden auszuweiten.^{1,5,6}

IGFBP-3 wird als Hilfsmittel bei der Evaluierung von Wachstumsstörungen eingesetzt. Es ist abhängig vom Wachstumshormon (GH) und daher auch hilfreich bei der Untersuchung der GH-Sekretion.

Methodik

Der IMMULITE 2000 IGFBP-3 ist ein Festphasen, Enzym-markierter, immunometrischer Chemilumineszenz Assay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 min.

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

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

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

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 IGFBP-3 sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 5 µl Serum oder Heparin-Plasma.

Lagerung: Proben, die gekühlt bei 2–8°C bzw. bei Raumtemperatur (22°C) gelagert werden, sind bis zu 24 Stunden haltbar. Proben, die bei –25°C gelagert werden, sind bis zu einem 12 Monate haltbar.⁹

Faktor für automatische Vorverdünnung: 100

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

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

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

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

Im Lieferumfang enthalten

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

IGFBP-3 Kugel-Container (L2GB12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit Anti-IGFBP-3 (monoklonal, Maus). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KGB2: 1 Container.

IGFBP-3 Reagenzbehälter (L2GBA2)

Barcodiert. 11,5 ml alkalische Phosphatase konjugiert mit Anti-IGFBP-3 (monoklonal, Maus) in Puffer. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KGB2: 1 Behälter.

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

IGFBP-3 Kalibratoren (LGBL, LGBH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) à 4 ml, mit IGFBP-3 in einer Proteinpuffer-

Matrix (keine Vorverdünnung notwendig). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C oder 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.

L2KGB2: 1 Set.

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

IGFBP-3 Verdünnungsreagenz (L2GBZ)

Für die on-board Verdünnung von Patientenproben und Kontrollen. 55 ml einer konzentrierten IGFBP-3 freien Proteinpuffer-Matrix (gebrauchsfertig). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C haltbar.

L2KGB2: 1 Fläschchen.

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

L2KGB2: 3 Etiketten.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm) für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

LGCOCM: IMMULITE IGF-Kontroll-Modul (2 Konzentrationsbereiche, enthält IGF-1 und IGFBP-3).

Ebenfalls benötigt
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Teströhrchen; Kontrollen.

Testdurchführung

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

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen Inbetriebnahme des Systems, der Kalibrierung sowie Verfahren zur Test-

und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte dem IMMULITE 2000-Handbuch.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:

2 Wochen.

Qualitätskontrollseren: Kontrollen oder Pool-Seren mit IGFBP-3 in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Referenzwerte

Basierend auf der guten Korrelation zum IMMULITE IGFBP-3 Assay von DPC (siehe Methodenvergleich), kann für den Assay von denselben Referenzbereichen ausgegangen werden.

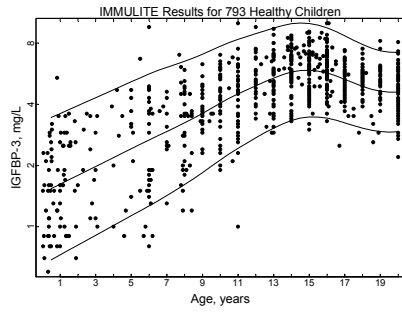
In einer Studie mit dem IMMULITE-IGFBP-3 Assay wurden folgende Referenzwerte bei 85 offensichtlich gesunden Neugeborenen (1-15 d) und 1499 offensichtlich gesunden Kindern und Erwachsenen ermittelt:

IGFBP-3 Referenzbereich bei Neugeborenen:

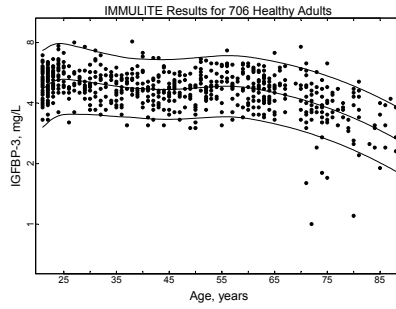
IGFBP-3 Werte für 1–7 Tage ($n = 45$):
95%ile: 0,7 µg/ml

IGFBP-3 Werte für 8–15 Tage ($n = 40$):
Median: 0,9 µg/ml,
zentraler 95% Bereich: 0,5 – 1,4 µg/ml

IGFBP-3 Daten: Kinder



IGFBP-3 Daten: Erwachsene



IGFBP-3 Pädiatrische Referenzwerte

Alter, a	IGFBP-3, µg/ml	
	Median	95% Bereich
1	1,6	0,7 – 3,6
2	1,8	0,8 – 3,9
3	2,0	0,9 – 4,3
4	2,2	1,0 – 4,7
5	2,4	1,1 – 5,2
6	2,7	1,3 – 5,6
7	2,9	1,4 – 6,1
8	3,2	1,6 – 6,5
9	3,6	1,8 – 7,1
10	4,1	2,1 – 7,7
11	4,5	2,4 – 8,4
12	4,9	2,7 – 8,9
13	5,4	3,1 – 9,5
14	5,8	3,3 – 10
15	5,9	3,5 – 10
16	5,7	3,4 – 9,5
17	5,3	3,2 – 8,7
18	4,9	3,1 – 7,9
19	4,6	2,9 – 7,3
20	4,6	2,9 – 7,2

IGFBP-3 Referenzwerte für Erwachsene

Alter, a	IGFBP-3, µg/ml	
	Median	95% Bereich
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

IGFBP-3 Tanner-Stadium

Tanner Stadium	IGFBP-3, µg/ml	
	Median	95% Bereich
kombiniert, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Weiblich, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Männlich, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

Diese Grenzwerte sind *lediglich als Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

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

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als µg/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden - sofern nicht anders angegeben - aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Umrechnungsfaktor: µg/ml × 1 → mg/l
µg/ml × 34,78 → nmol/l

Messbereich: bis 16 µg/ml
(556 nmol/l) [WHO NIBSC Reagenz 93/560]

Analytische Sensitivität: 0,1 µg/ml

High-Dose-Hook-Effect:
keiner bis 340 µg/ml.

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle "Precision").

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Siehe Tabelle "Linearity".)

Wiederfindung: Proben wurden mit drei IGFBP-3-Lösungen (32, 70 und 140 µg/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für IGFBP-3, mit geringer Kreuzreaktivität zu anderen natürlich vorkommenden Substanzen. (siehe Tabelle „Specificity“.)

Bilirubin: Konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 550 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Methodenvergleich 1: Der Assay wurde unter Verwendung von 218 Proben mit dem IMMULITE IGFBP-3 Assay von DPC verglichen. (Konzentrationsbereich: ca.

0,6 - 12 µg/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 0,92 (IML) + 0,35 µg/ml
r = 0,952

Mittelwerte:
5,1 µg/ml (IMMULITE 2000)
5,2 µg/ml (IMMULITE)

Methodenvergleich 2: Der Assay wurde unter Verwendung von 50 Proben mit einem kommerziell erhältlichen IGFBP-3 Assay (Kit A) verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,5 – 7 µg/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,05 (Kit A) – 0,05 µg/ml
r = 0,985

Mittelwerte:
4,3 µg/ml (IMMULITE 2000)
4,1 µg/ml (Kit A)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Hergestellt von Euro/DPC Ltd. unter dem Qualitätssystem ISO 13485:2003.

Español

IMMULITE IGFBP-3

Utilidad del análisis: para el diagnóstico *in vitro* con el analizador IMMULITE y la medición cuantitativa de la proteína transportadora del factor de crecimiento insulinoide (IGFBP-3) en suero ó plasma heparinizado como ayuda en la evaluación de los desórdenes del crecimiento.

Referencia: **L2KGB2** (200 tests)

Código del Test: **BP3**
Código de Color: **Rojo**

Resumen y Explicación del Test

Los factores de crecimiento insulinoideos (IGF-I, IGF-II) son una familia de péptidos que tienen una función en la regulación del crecimiento de la célula, cuyas acciones están mediadas por la unión a las proteínas transportadoras del factor de crecimiento insulinoide.⁶ Se han descrito seis proteínas transportadoras (IGFBP-1 hasta IGFBP-6).⁵ La más predominante de éstas es la IGFBP-3.⁶ La IGFBP-3 es

un péptido de 264 aminoácidos (Peso Molecular 29kD) que forma un complejo glicoprotéico de 150kD que está formado por la misma IGFBP-3 y una molécula de IGF.^{2,6} Aproximadamente un 95% de IGF-I y IGF-II se unen a IGFBP-3, lo que convierte a esta proteína en el mayor portador de los factores de crecimiento insulinoideos en la circulación.^{5,6} La función de la proteína transportadora es alargar el promedio de vida de los factores de crecimiento en circulación hasta varias horas.^{1,5,6}

La IGFBP-3 se utiliza como ayuda en la evaluación de los trastornos del crecimiento del crecimiento. Es dependiente de la hormona del crecimiento (GH) y, por lo tanto, es útil en la evaluación de la secreción de la GH.

Principio del análisis

IGFBP-3 IMMULITE 2000 es una prueba inmunométrica quimioluminiscente marcada enzimáticamente, de fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

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

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

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El IGFBP-3 IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen requerido: 5 µl de suero ó plasma heparinizado.

Conservación: Las muestras almacenadas a 2–8°C o a temperatura ambiente (22°C) son estables hasta 24 horas. Las muestras almacenadas a –25°C son estables durante 12 meses.⁹

Factor de Predilución automático: 100

Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

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

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

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

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales suministrados

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

Cartucho de bolas de IGFBP-3 (L2GB12)

Con código de barras. 200 bolas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-IGFBP-3 de ratón. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KGB2: 1 cartucho.

Vial de Reactivo de IGFBP-3 (L2GBA2)

Con código de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpos policlonales de conejo anti-IGFBP-3, en solución tampón. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KGB2: 1 vial.

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

Ajustadores de IGFBP-3 (LGBL, LGBH)

Dos viales (alto y bajo), con 4 ml cada uno de IGFBP-3 en una matriz protéica y en solución tampón. (No se requiere dilución adicional). Estable a 2–8°C durante 30 días o 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KGB2: 1 juego.

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

Diluyente de muestra de IGFBP-3 (L2GBZ)

Para la dilución automática de muestras y controles. 55 ml de tampón concentrado libre de IGFBP-3 (listo para usar). Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrir ó 6 meses a –20°C.

LKGB1: 1 vial.

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

L2KGB2: 3 etiquetas.

Componentes del kit que se suministran por separado

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

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

L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

LGCOCM: Módulo de control de dos niveles que contiene IGF-I y IGFBP-3.

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

Ensayo

Nótese que para una óptima ejecución, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento rutinario definidos en el manual del operador IMMULITE 2000.

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

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas.

Muestras de control de calidad: Use controles o pools de muestras con al menos dos niveles (bajo y alto) de IGFBP-3.

Valores esperados

Basado en la relación con la IGFBP-3 IMMULITE de DPC (ver Método de Comparación), se puede esperar que el ensayo tenga aproximadamente los siguientes rangos de referencia.

Un estudio de rangos de referencia realizado con el kit de IGFBP-3 IMMULITE de DPC utilizando 85 muestras neonatales (1–15 días de edad), así como 1 499 muestras pediátricas y de adultos de una población aparentemente sana, generó los siguientes resultados, que se presentan en las siguientes tablas y gráficas.

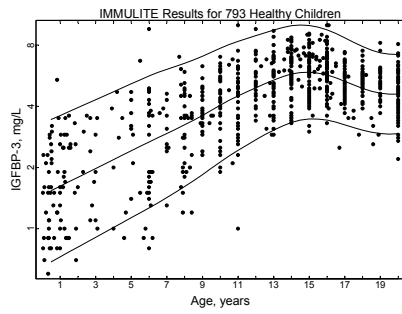
Rangos de referencia neonatales de IGFBP-3

Valores de IGFBP-3 de 1–7 días ($n = 45$):
95% percentil: 0,7 $\mu\text{g/ml}$

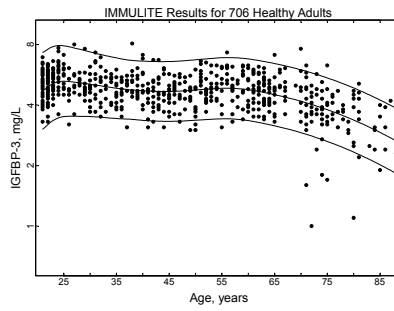
Valores de IGFBP-3 de 8–15 días ($n = 40$):
Mediana 0,9 $\mu\text{g/ mL}$

Rango central 95%: 0,5 – 1,4 $\mu\text{g/ml}$

Datos Pediátricos de IGFBP-3



Datos de IGFBP-3 en Adultos



Rangos de referencia pediátricos de IGFBP-3

Años	IGFBP-3, µg/ml	
	Mediana	Rango Central 95%
1	1,6	0,7 – 3,6
2	1,8	0,8 – 3,9
3	2,0	0,9 – 4,3
4	2,2	1,0 – 4,7
5	2,4	1,1 – 5,2
6	2,7	1,3 – 5,6
7	2,9	1,4 – 6,1
8	3,2	1,6 – 6,5
9	3,6	1,8 – 7,1
10	4,1	2,1 – 7,7
11	4,5	2,4 – 8,4
12	4,9	2,7 – 8,9
13	5,4	3,1 – 9,5
14	5,8	3,3 – 10
15	5,9	3,5 – 10
16	5,7	3,4 – 9,5
17	5,3	3,2 – 8,7
18	4,9	3,1 – 7,9
19	4,6	2,9 – 7,3
20	4,6	2,9 – 7,2

Rangos de referencia en adultos de IGFBP-3

Años	IGFBP-3, µg/ml	
	Mediana	Rango Central 95%
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

Rangos de referencia de IGFBP-3 según los estadios de Tanner

IGFBP-3, µg/ml		
Fase Tanner	Mediana	Rango Central 95%
Combinados, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Mujeres, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Hombres, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

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

Limitación

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

historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en µg/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Factor de Conversión: µg/ml × 1 → mg/l
µg/ml × 34,78 → nmol/l

Intervalo de calibración: Hasta 16 µg/ml (556 nmol/l) [WHO NIBSC Reactivo 93/560]

Sensibilidad analítico: 0,1 µg/ml

Efecto de gancho a altas dosis: Ninguno hasta 340 µg/ml.

Precisión: Las muestras fueron procesadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver tabla "Precisión")

Linealidad: Se hicieron diluciones seriadas y después ensayadas utilizando la predilución automática 1:100. (Véase la tabla de "Linealidad").

Recuperación: Se ensayaron muestras sobrecargadas, de la 1 a la 19, con tres soluciones de IGFBP-3 (32, 70 y 140 µg/mL). (Ver tabla "Recuperación")

Especificidad: El ensayo es altamente específico para IGFBP-3 con una reactividad cruzada baja con otras sustancias presentes naturalmente (Ver tabla de "Especificidad").

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Hemólisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 550 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Método de Comparación 1: El ensayo se comparó con el IGFBP-3 IMMULITE 2000 de DPC utilizando 218 muestras. (Rango de concentración: aproximadamente de 0,6 hasta 12 µg/ml. (Ver gráfica.) Por regresión lineal:

$$(IML\ 2000) = 0,92 (IML) + 0,35\ \mu\text{g/ml}$$
$$r = 0,952$$

Medias:
5,1 µg/ml (IMMULITE 2000)
5,2 µg/ml (IMMULITE)

Método de Comparación 2: El ensayo también se comparó con un ensayo del IGFBP-3 comercialmente disponible (kit A) utilizando 50 muestras. (Rango de concentración: aproximadamente de 0,5 hasta 7 µg/ml. (Ver gráfica.) Por regresión lineal:

$$(IML\ 2000) = 1,05 (\text{Kit A}) - 0,05\ \mu\text{g/ml}$$
$$r = 0,985$$

Medias:
4,3 µg/ml (IMMULITE 2000)
4,1 µg/ml (Kit A)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

Fabricado por EURO/DPC Ltd. bajo un Sistema de Calidad acorde con la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE IGFBP-3

Domaine d'utilisation : Réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec l'analyseur IMMULITE 2000 pour la mesure quantitative de la protéine porteuse du facteur de croissance insuline-like (IGFBP-3) dans le sérum ou le plasma hépariné. Ce test constitue une aide à l'évaluation des désordres de la croissance.

Référence catalogue :
L2KGB2 (200 tests)

Code produit : **BP3** Code couleur : **rouge**

Introduction

Les facteurs de croissance Insulin-like (IGF-I, IGF-II) appartiennent à une famille de peptides impliqués dans la régulation de la croissance cellulaire, leurs actions sont initiées par la fixation aux protéines

de liaison de facteur de croissance insuline-like.⁶ Six protéines de liaison (IGFBP-1 à IGFBP-6) ont été décrites.⁵ IGFBP-3 est la forme prédominante.⁶ IGFBP-3 est un peptide comportant 264 acide aminés (MW 29kD) qui forme un complexe glycoprotéique de 150kD composé de l'IGFBP-3 lui-même et d'une molécule IGF.^{2,6} Approximativement 95% de l'IGF-I et IGF-II sont liés à l'IGFBP-3, ce qui fait de cette protéine le porteur majeur du facteur de croissance insuline-like en circulation.^{5,6} La fonction de la protéine de liaison est d'étendre la demi-vie des facteurs de croissance dans la circulation à plusieurs heures.^{1,5,6}

Le dosage IGFBP-3 est une aide dans l'évaluation des désordres de la croissance. Elle est dépendante de l'hormone de croissance (GH) et, par conséquent, utile dans l'évaluation de la sécrétion de GH.

Principe du test

IMMULITE 2000 IGFBP-3 est un dosage immunométrique chimiluminescent enzymatique en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

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

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le

coffret IGFBP-3 IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 5 µl de sérum ou de plasma hépariné.

Conservation : Les échantillons conservés à +2/8°C ou à température ambiante (22°C) sont stables pendant 24 heures. Les échantillons conservés à -25°C sont stables pendant 12 mois.⁹

Facteur de prédilution automatique : 100

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

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

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

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

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

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

Cartouche de billes IGFBP-3 (L2GB12)
Avec code-barre. 200 billes revêtues d'anticorps monoclonal murin anti-IGFBP-3. Stable à +2/ +8 °C jusqu'à la date de péremption.
L2KGB2 : 1 cartouche.

Cartouche à réactif IGFBP-3 (L2GBA2)
Avec code-barre. 11,5 ml d'anticorps monoclonal murin anti-IGFBP-3 conjugué à de la phosphatase alcaline (intestins de veaux) dans un tampon. Stable à +2/ +8 °C jusqu'à la date de péremption.
L2KGB2 : 1 cartouche.

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

Ajusteurs IGFBP-3 (LGBL, LGBH)

Deux flacons (Bas et Haut), de 4 ml chacun, contenant de l'IGFBP-3 dans une matrice protéine/tampon. (Aucune prédilution n'est requise). Stable à +2-8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

L2KGB2 : 1 jeu.

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

Diluant échantillon IGFBP-3 (L2GBZ)

Pour la dilution automatique à bord des échantillons de patients et des contrôles. 55 ml d'une matrice concentrée (prête à l'emploi) protéine/tampon sans IGFBP-3. Stable à +2-8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois à -20°C.

L2KGB2 : 1 flacon.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 x 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.
L2KGB2 : 3 étiquettes.

Composants du coffret fournis séparément

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2ZT : Tubes pour diluants (16 x 100 mm)

L2ZC : Bouchons pour tubes de diluants

LGCOCM : Contrôle à deux niveaux contenant de l'IGF-1 et de l'IGFBP-3.

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes;

Contrôle.

Protocole de dosage

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

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

Intervalle d'ajustement recommandé :
2 semaines.

Echantillons pour le Contrôle de

Qualité : Utiliser des pools de contrôle ou de sérum avec au moins deux niveaux (bas et haut) d'IGFBP-3.

Valeurs de référence

Compte tenu de sa bonne corrélation avec le test IMMULITE IGFBP-3 de DPC (voir les Comparaisons de Méthodes), on peut attendre de ce test qu'il ait les valeurs de références approximatives suivantes:

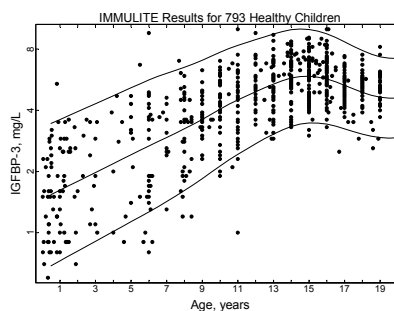
Une étude des valeurs de références faite avec le coffret IMMULITE IGFBP-3 de DPC sur 85 échantillons de nouveaux nés (1–15 jours) ainsi que sur 1 499 échantillons pédiatriques et adultes d'une population apparemment en bonne santé a donné les résultats suivants, présentés dans les graphiques et les tableaux ci-dessous.

Valeurs de références IGFBP-3, nouveaux nés :

Valeurs IGFBP-3 pour les nourrissons de 1–7 jours ($n = 45$) :
95^eile : 0,7 µg/ml

Valeurs IGFBP-3 pour les nourrissons de 8–15 jours ($n = 40$) :
médiane : 0,9 µg/ml,
Intervalle centré à 95% : 0,5 – 1,4 µg/ml

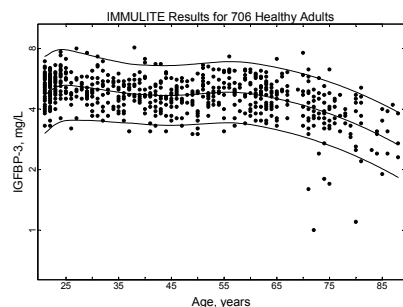
Données pédiatriques IGFBP-3



Valeurs de références pédiatriques IGFBP-3

Age, a	Médiane	IGFBP-3, µg/ml	
		Intervalle centré à 95%	
1	1,6	0,7 – 3,6	
2	1,8	0,8 – 3,9	
3	2,0	0,9 – 4,3	
4	2,2	1,0 – 4,7	
5	2,4	1,1 – 5,2	
6	2,7	1,3 – 5,6	
7	2,9	1,4 – 6,1	
8	3,2	1,6 – 6,5	
9	3,6	1,8 – 7,1	
10	4,1	2,1 – 7,7	
11	4,5	2,4 – 8,4	
12	4,9	2,7 – 8,9	
13	5,4	3,1 – 9,5	
14	5,8	3,3 – 10	
15	5,9	3,5 – 10	
16	5,7	3,4 – 9,5	
17	5,3	3,2 – 8,7	
18	4,9	3,1 – 7,9	
19	4,6	2,9 – 7,3	
20	4,6	2,9 – 7,2	

Données adultes IGFBP-3



Valeurs de références Adultes IGFBP-3

Age, a	IGFBP-3, µg/ml	
	Médiane	Intervalle centré à 95%
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

Valeurs de référence selon la classification de Tanner IGFBP-3

Tanner Stage	IGFBP-3, µg/ml	
	Médiane	Intervalle centré à 95%
Combiné, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Femme, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Homme, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

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

Limites

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

l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont donnés en µg/ml. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis en tubes, sans gel ni activateur de la coagulation.)

Facteur de conversion :

µg/ml × 1 → mg/l

µg/ml × 34,78 → nmol/l

Domaine de mesure : jusqu'à 16 µg/ml (556 nmol/l) [Réactif OMS NIBSC 93/560]

Sensibilité analytique : 0,1 µg/ml

Accoutumance aux doses élevées : aucune jusqu'à 340 µg/ml.

Précision : Les échantillons sont dosés en duplicata sur une période qui s'étend sur 20 jours, avec deux séries par jours, soit 40 séries et 80 replicata au total. (Voir le tableau "Precision".)

Test de dilution : Les échantillons ont été dilués en série et ensuite prétraités avec la prédilution automatique à bord au 1:100. (Voir le tableau "Linearity".)

Test de récupération : Des échantillons chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions d'IGFBP-3 (32, 70 et 140 µg/ml) ont été dosés. (Voir le tableau "Recovery".)

Spécificité : Ce test est hautement spécifiques de l'IGFBP-3, avec une très faible réaction croisée aux autres substances présentes naturellement. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 550 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Comparaison de méthodes 1 : Le test a été comparé au IMMULITE IGFBP-3 de DPC sur 218 échantillons. (intervalle de concentrations : de environ 0,6 à 12 µg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 0,92 (IML) + 0,35 µg/ml
r = 0,952

Moyennes :
5,1 µg/ml (IMMULITE 2000)
5,2 µg/ml (IMMULITE)

Comparaison de méthodes 2 : Le test a également été comparé à un autre dosage de l'IGFBP-3 disponible dans le commerce (Kit A) sur 50 échantillons. (intervalle de concentrations : de environ 0,5 à 7 µg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,05 (Kit A) – 0,05 µg/ml
r = 0,985

Moyennes :
4,3 µg/ml (IMMULITE 2000)
4,1 µg/ml (Kit A)

Assistance technique

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

Fabriqué par EURO/DPC Ltd. dans le cadre d'un Système Qualité enregistré sous ISO 13485:2003.

Italiano

IMMULITE 2000 IGFBP-3

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con l'Analizzatore IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa della proteina legante il fattore della crescita insulino simile 3 (IGFBP-3) nel siero umano o nel plasma eparinizzato, quale ausilio nella valutazione dei disturbi della crescita.

Codice: L2KGB2 (200 test)

Codice del Test: **BP3** Colore: **Rosso**

Riassunto e spiegazione del Test

I fattori di crescita insulino-simili (IGF-I, IGF-II) sono una famiglia di peptidi coinvolti nella regolazione della crescita cellulare, le cui azioni sono mediate legando al fattore di crescita insulino-

simile le proteine leganti.⁶ Sono state descritte sei proteine leganti dalla IGFBP-1 alla IGFBP-6.⁵ L'IGFBP-3 è quella maggiormente predominante.⁶ L'IGFBP-3 è un peptide formato da 264 aminoacidi (MW 29kD) che forma un complesso di glicoproteine da 150kD formato dall'IGFBP-3 e da una molecola l'IGF.^{2,6} Circa il 95% dell'IGF-I e dell'IGF-II sono legati all'IGFBP-3, che rende questa proteina il carrier prevalente dei fattori della crescita insulino-simili presenti nel circolo.^{5,6} La funzione della proteina legante è estendere l'emivita dei fattori della crescita in circolo a diverse ore.^{1,5,6}

L'IGFBP-3 è utilizzata quale ausilio nella valutazione dei disturbi della crescita. E' dipendente dall'ormone della crescita (GH) e quindi utile nella valutazione della secrezione di GH.

Procedura del Dosaggio

Il dosaggio IMMULITE 2000 IGFBP-3 è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida, marcato con enzima.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Prelievo dei Campioni

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

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

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

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 IGFBP-3 non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

Volume Richiesto: 5 µL di siero o di plasma eparinizzato.

Conservazione: I campioni conservati a 2–8° o a temperatura ambiente (22°C) rimangono stabili fino a 24 ore. Campioni conservati a –25°C sono stabili per 12 mesi.⁹

Fattore Automatico di Pre-Diluizione: 100

Avvertenze e precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

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

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

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

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali forniti

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

Confezione di Sferette IGFBP-3 (L2GB12)

Con codice a barre. 200 sferette, coattate con un anticorpo monoclonale murino anti-IGFBP-3. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KGB2: 1 confezione.

Porta Reagente IGFBP-3 (L2GBA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale murino anti-IGFBP-3, in un tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KGB2: 1 porta reagente.

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

scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente

Calibratori IGFBP-3 (LGBL, LGBH)

Due flaconi (Basso ed Alto), 4 mL ciascuno, di IGFBP-3, in una matrice/tampone proteica. (Non è richiesta prediluizione) Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KGB2: 1 set.

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

Diluyente del Campione IGFBP-3 (L2GBZ)

Per la diluizione interna dei campioni e dei controlli dei pazienti. 55 mL di una matrice/tampone concentrato (pronto all'uso) privo di anticorpi IGFBP-3. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi a –20°C.

L2KGB2: 1 flacone.

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

L2KGB2: 3 etichette.

Componenti del kit forniti separatamente

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 × 100 mm) per Diluyente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluyente del Campione

LGCOCM: Controlli a due livelli con IGF-1 e IGFBP-3.

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; Provette; controlli.

Procedura del Dosaggio

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

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

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
2 settimane.

Campioni per il Controllo di Qualità:

Utilizzare controlli o pool di campioni con almeno due livelli (basso ed alto) di IGFBP-3.

Valori Attesi

Sulla base del rapporto con il dosaggio DPC IMMULITE IGFBP-3 (vedi Comparazione di Metodi), ci si attende che il dosaggio abbia i seguenti range di riferimento.

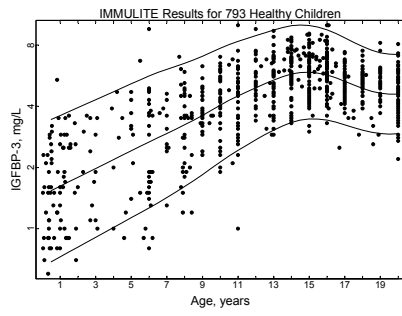
Uno studio sui range di riferimento effettuato con il dosaggio DPC IMMULITE IGFBP-3 su 85 campioni neonatali (da 1 a 15 giorni d'età) cosicchè su 1 499 campioni pediatrici e di adulti provenienti da una popolazione apparentemente sana, ha prodotto i seguenti risultati, presentati nelle tabelle e nei grafici di cui di seguito.

Range di Riferimento per l'IGFBP-3 Neonatale

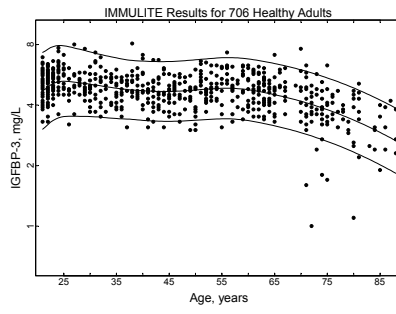
Valori di IGFBP-3 da 1–7 giorni ($n = 45$):
95°ile: 0,7 µg/mL

Valori di IGFBP-3 da 8–15 giorni ($n = 40$):
mediana: 0,9 µg/mL,
range centrale al 95%: 0,5 – 1,4 µg/mL

IGFBP-3 Dati Pediatrici



IGFBP-3 Dati negli Adulti



IGFBP-3 Range di Riferimento Pediatrico

Età, anni	IGFBP-3, µg/mL		
	Mediana	Range Centrale	
		95%	0.1%ile
1	1,6	0,7 – 3,6	
2	1,8	0,8 – 3,9	
3	2,0	0,9 – 4,3	
4	2,2	1,0 – 4,7	
5	2,4	1,1 – 5,2	
6	2,7	1,3 – 5,6	
7	2,9	1,4 – 6,1	
8	3,2	1,6 – 6,5	
9	3,6	1,8 – 7,1	
10	4,1	2,1 – 7,7	
11	4,5	2,4 – 8,4	
12	4,9	2,7 – 8,9	
13	5,4	3,1 – 9,5	
14	5,8	3,3 – 10	
15	5,9	3,5 – 10	
16	5,7	3,4 – 9,5	
17	5,3	3,2 – 8,7	
18	4,9	3,1 – 7,9	
19	4,6	2,9 – 7,3	
20	4,6	2,9 – 7,2	

IGFBP-3 Range di Riferimento negli Adulti

Età, anni	IGFBP-3, µg/mL		
	Mediana	Range Centrale	
		95%	0.1%ile
21-25	5,1	3,4 – 7,8	
26-30	5,2	3,5 – 7,6	
31-35	4,9	3,5 – 7,0	
36-40	4,8	3,4 – 6,7	
41-45	4,7	3,3 – 6,6	
46-50	4,7	3,3 – 6,7	
51-55	4,8	3,4 – 6,8	
56-60	4,8	3,4 – 6,9	
61-65	4,6	3,2 – 6,6	
66-70	4,3	3,0 – 6,2	
71-75	4,0	2,8 – 5,7	
76-80	3,5	2,5 – 5,1	
81-85	3,1	2,2 – 4,5	

IGFBP-3 Dati di Riferimento negli Stadi di Tanner

Stadi di Tanner	IGFBP-3, µg/mL	
	Mediana	Range Centrale 95%
Combinati, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Femmine, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Maschi, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

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

Limiti

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

clinico del paziente alla sua anamnesi e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tabelle e grafici per dati *rappresentativi* delle prestazioni del dosaggio. I risultati sono espressi in µg/mL. (Se non diversamente indicato, tutti i risultati sono stati generati da campioni di siero prelevati in tubi senza barriere di gel o additivi che favoriscano la coagulazione.)

Fattore di Conversione:

µg/mL × 1 → mg/L

µg/mL × 34,78 → nmol/L

Range di Calibrazione: Fino a 16 µg/mL (556 nmol/L) [WHO NIBSC Reagente 93/560]

Sensibilità Analitica: 0,1 µg/mL

Effetto Gancio a Dosi Elevate: Nessuno fino a 340 µg/mL.

Precisione: I campioni sono stati elaborati in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi tabella "Precision".)

Linearità: I campioni sono stati diluiti serialmente e quindi processati utilizzando la prediluizione interna automatica 1:100 (Vedi tabella "Linearity").

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 con tre soluzioni di IGFBP-3 (32, 70 e 140 µg/mL). (Vedi tabella "Recovery" per dati rappresentativi).

Specificità: L'anticorpo è molto specifico per l'IGFBP-3 con una bassa crossreattività verso altre sostanze esistenti in natura. (Vedi tabella "Specificity".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto entro il range di precisione del dosaggio.

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

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Comparazione di Metodi 1: Il dosaggio è stato comparato al dosaggio DPC IMMULITE IGFBP-3 su 218 campioni. (Range di concentrazione: circa da 0,6 a 12 µg/mL. Vedi grafico.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 0,92 (IML) + 0,35 µg/mL
r = 0,952

Valore Medio:
5,1 µg/mL (IMMULITE 2000)
5,2 µg/mL (IMMULITE)

Comparazione di Metodi 2: Il dosaggio è stato comparato ad un dosaggio per l'IGFBP-3 (Kit A) su 50 campioni. (Range di concentrazione: da circa 0,5 a 7 µg/mL. Vedi grafico.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 1,05 (Kit A) – 0,05 µg/mL
r = 0,985

Valore medio:
4,3 µg/mL (IMMULITE 2000)
4,1 µg/mL (Kit A)

Assistenza Tecnica

All'Estero: Contattare il proprio Distributore Nazionale.

Prodotto dalla EURO/DPC Ltd. nell'ambito di un Sistema di Qualità Certificato ISO 13485:2003.

Português

IMMULITE IGFBP-3

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* com o IMMULITE 2000 para o doseamento quantitativo do factor de crescimento insulínóide ligado á proteína 3 (IGFBP-3) em soro ou plasma heparinizado como ajuda no estudo de alterações de crescimento.

Números de catálogo:
L2KGB2 (200 testes)

Código do teste: **BP3** Cor: **Vermelho**

Sumário e explicação do teste

Os factores de crescimento insulínóides (IGF-I, IGF-II) são uma família de peptídeos envolvidos na regulação do crescimento celular, acções que são mediadas por ligação das proteínas ao factor de crescimento insulínóide.⁶ Seis proteínas de ligação (IGFBP-1 até IGFBP-6) foram descritas.⁵ A IGFBP-3 é a predominante.⁶

A IGFBP-3 é um peptído composto por 264 amino acid peptide (MW 29kD) que forma um complexo glicoproteico de 150kD constituído pela própria IGFBP-3 e uma molécula de IGF.^{2,6}

Aproximadamente 95% da IGF-I e IGF-II estão ligadas à IGFBP-3, o que torna esta proteína o maior transportador dos factores de crescimento insulínóides em circulação.^{5,6} A função das proteínas de ligação é prolongar a vida média dos factores de crescimento em circulação durante várias horas.^{1,5,6}

A IGFBP-3 é usada como ajuda no estudo das desordens de crescimento. É dependente da hormona de crescimento (GH), sendo por isso útil no estudo da secreção da hormona de crescimento (GH).

Princípio do Procedimento

O kit de IGFBP-3 no IMMULITE 2000 apresenta-se como um ensaio imunométrico quimioluminescente em fase sólida.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos.

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

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

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

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 IGFBP-3 não foram ainda testados com

todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

Volume de Amostra: 5 µL de soro ou plasma heparinizado.

Estabilidade: Amostras armazenadas a 2–8°C ou à temperatura ambiente (22°C) são estáveis até 24 horas. Amostras armazenadas a –25°C são estáveis durante 12 meses.⁹

Factor de pré-diluição automática: 100

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

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

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

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais Fornecidos

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

Embalagem de pérolas de IGFBP-3 (L2GB12)

Com código de barras. 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal murino anti-IGFBP-3. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KGB2: 1 embalagem.

Embalagem de reagente de IGFBP-3 (L2GBA2)

Com código de barras. 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado a anticorpo monoclonal murino anti-IGFBP-3 em tampão. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KGB2: 1 embalagem.

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes de IGFBP-3 (LGBL, LGBH)

Dois frascos (baixo e alto), 4 mL cada, de IGFBP-3 num tampão de matriz proteica. (não é necessário pré-diluição) Estável a 2–8°C por 30 dias após a abertura ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KGB2: 1 conjunto.

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

Diluyente de amostras de IGFBP-3 (L2GBZ)

Para a diluição no instrumento de amostras de doentes e controles. 55 mL de um tampão de matriz proteica concentrada (pronta a usar) livre de IGFBP-3. Estável a 2–8°C por 30 dias após a abertura ou por 6 meses a –20°C.

L2KGB2: 1 frasco.

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2KGB2: 3 etiquetas.

Componentes do kit fornecidos separadamente

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

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

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

LGCOCM: Controle de dois níveis num tampão de matriz proteica contendo IGF1 e IGFBP-3.

Também necessário :
 Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento de doseamento

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

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

Intervalo entre ajustes aconselhável:
 2 semanas.

Amostras de controlo de Qualidade:
 Usar controlos ou pool de amostras com pelo menos dois níveis (baixo e alto) de IGFBP-3.

Valores de Referência

Baseado na sua relação com o kit de IGFBP-3 no IMMULITE (vêr comparação de métodos), pode-se esperar os mesmos valores de referência aproximadamente.

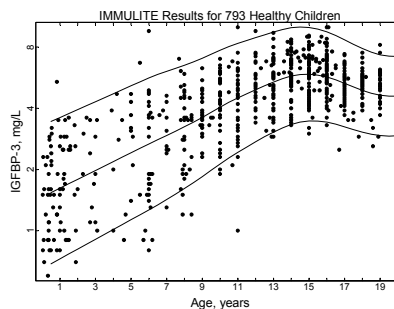
Um estudo de referência efectuado com o kit de IGFBP-3 no IMMULITE em 85 amostras neonatais (1 a 15 dias de idade), bem como em 1 499 amostras pediátricas e adultas de uma população aparentemente saudável, fornecendo os seguintes resultados apresentados em baixo nas tabelas e graficos. Valores de referência de IGFBP-3 em amostras neonatais.

Valores neonatal de IGFBP-3

Valores de IGFBP-3 de 1–7 dias ($n = 45$):
 95%ile: 0,7 µg/mL

Valores de IGFBP-3 de 8–15 dias ($n = 40$):
 média: 0,9 µg/mL,
 zona de 95% : 0,5 – 1,4 µg/mL

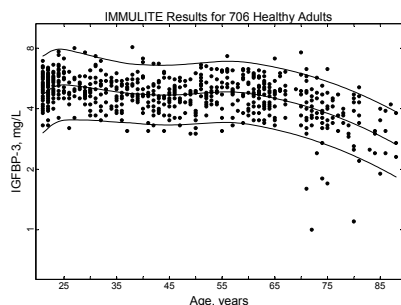
Valores pediátricos de IGFBP-3



Valores de referência pediátricos de IGFBP-3

Média, idades	IGFBP-3, µg/mL	
	Mediana	Zona de 95%
1	1,6	0,7 – 3,6
2	1,8	0,8 – 3,9
3	2,0	0,9 – 4,3
4	2,2	1,0 – 4,7
5	2,4	1,1 – 5,2
6	2,7	1,3 – 5,6
7	2,9	1,4 – 6,1
8	3,2	1,6 – 6,5
9	3,6	1,8 – 7,1
10	4,1	2,1 – 7,7
11	4,5	2,4 – 8,4
12	4,9	2,7 – 8,9
13	5,4	3,1 – 9,5
14	5,8	3,3 – 10
15	5,9	3,5 – 10
16	5,7	3,4 – 9,5
17	5,3	3,2 – 8,7
18	4,9	3,1 – 7,9
19	4,6	2,9 – 7,3
20	4,6	2,9 – 7,2

Valores de adultos saudáveis de IGFBP-3



Valores de referência de IGFBP-3 em adultos

Idade	IGFBP-3, µg/mL	
	Mediana	Zona de 95%
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

Valores de referência de IGFBP-3 no estado de Tanner.

Estadio de Tanner	IGFBP-3, µg/mL	
	Mediana	Zona de 95%
misto, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Mulher, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Homem, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

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

Limitação

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história

de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em µg/mL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

Factor de conversão: µg/mL × 1 → mg/L
µg/mL × 34,78 → nmol/L

Calibração: Até 16 µg/mL
(556 nmol/L) [WHO NIBSC Reagente 93/560]

Sensibilidade Analítica: 0,1 µg/mL

Efeito Hook de Alta Dose: nenhum até 340 µg/mL.

Precisão: Amostras foram processadas em duplicado num período de 20 dias, dois ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Vêr tabela de precisão.)

Linearidade: As amostras foram diluídas seriadamente e processadas usando a pré diluição automática de 1:100 no instrumento. (vêr tabela de linearidade.)

Recuperação: As amostras foram adicionadas em 1 para 19 com três soluções de IGFBP-3 (32, 70 e 140 µg/mL) foram ensaiadas. (Vêr tabela de recuperação.)

Especificidade: O ensaio é altamente específico para IGFBP-3, com baixa reação cruzada com outras substâncias naturais que possam ocorrer. (Vêr tabela de "Especificidade".)

Bilirrubina: A presença de bilirubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

Hemólise: A presença de hemoglobina em concentrações até 550 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipémia: A presença de triglicéridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Comparação de métodos 1: O ensaio foi comparado com o kit de IGFBP-3 no IMMULITE em 218 samples. (Zona de trabalho: aproximadamente: 0,6 à 12 µg/mL. Consulte o gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,92 (IML) + 0,35 µg/mL
r = 0,952

Médias:
5,1 µg/mL (IMMULITE 2000)
5,2 µg/mL (IMMULITE)

Comparação de métodos 2: o ensaio foi também comparado com um kit comercial disponível para IGFBP-3 (Kit A) em 50 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente: 0,5 à 7 µg/mL. Consulte o gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,05 (Kit A) – 0,05 µg/mL
r = 0,985

Médias:
4,3 µg/mL (IMMULITE 2000)
4,1 µg/mL (Kit A)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

Fabricado pela EURO/DPC Ltd. de acordo com o Sistema de Qualidade registado segundo a norma ISO 13485:2003.

EURO/DPC LTD

Glyn Rhonwy
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

DPC®

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

2005-12-30

PIL2KGB – 9



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