

REF		SYSTEM
05031656 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Atkreipkite dėmesį

Paciento mėginyje gauta anti-CCP reikšmė gali skirtis, priklausomai nuo naudoto tyrimo metodo. Todėl laboratorijos išvadose visada turi būti pateikta informacija apie tai, koks anti-CCP tyrimo metodas buvo naudojamas. Jei buvo naudojami skirtingi tyrimo metodai, pacientų mėginiuose gautų anti-CCP reikšmių negalima tiesiogiai lyginti tarpusavyje, tai gali būti klaidingų medicininių interpretacijų priežastis. Todėl, laboratorijos pateikiamuose rezultatuose gydytojui turėtų būti nurodyta: „Šie rezultatai buvo gauti atliekant Elecsys Anti-CCP tyrimą. Rezultatai gauti naudojant kitų gamintojų tyrimus negali būti naudojami pakaitai.“

Paskirtis

Imunologinis pusiau kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas IgG autoantikūnų prieš ciklinius citrulinizuotus peptidus koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Šio tyrimo rezultatai yra naudojami kaip pagalbinė priemonė kartu su kitais klinikiniais ir laboratoriniais duomenimis diagnozuojant reumatoidinį artritą.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. **electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA**) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Reumatoidinis artritas (RA) yra viena iš dažniausių autoimuninių ligų, paveikianti 0.5-1 % pasaulio populiacijos. Šiai sisteminei ligai būdingas lėtinis paslankių sanarių uždegimas ir progresuojanti sanarių degeneracija, ilgainiui išsivystanti į sergančių individų neįgalumą.¹

Diagnozuojant RA dažnai pasikliaunama klinicine išraiška ir laboratoriniais tyrimais, tokiais kaip reumatoidinis faktorius (RF) ir C-reaktyvusis baltymas (CRP). Tačiau RF nėra specifiškas RA ir gali būti nustatytas sveikiems vyresnio amžiaus asmenims arba pacientams, sergantiems kitomis autoimuninėmis ar infekcinėmis ligomis, o CRP yra bendras uždegimo žymuo.

Neseniai nustačius tai, kad daugelio antikūnų, tokių kaip anti-perinuklearinis faktorius (APF), anti-keratino antikūnai (AKA), anti-filagrinio antikūnai (AFA) ir kiti, aptinkamų RA sergančių pacientų serume, taikinyje yra citrulinai, buvo sukurti anti-CCP tyrimai, kuriems būdingas didelis specifiskumas RA. Klinikinis anti-CCP tyrimų veiksmingumas toliau buvo tobulintas naudojant dauginius citrulinizuotus peptidus, kurie lėmė antros kartos anti-CCP tyrimų sukūrimą.^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}

Elecsys Anti-CCP tyrime naudojamas ciklinių citrulinizuotų peptidų rinkinys, todėl jis yra, taip vadinamas, antros kartos tyrimas.

Tyrimo principas

IgG-sugavimo tyrimo principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 15 µL mėginio inkubuojama su biotilintais klinikiniais citrulinizuotais peptidais ir rutenilintais^{a)} monokloniniais antikūnais prieš žmogaus IgG, susidarant kompleksui, kai mėginyje yra CCP-specifinių antikūnų.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.

- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II) kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) yra pažymėta A-CCP.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 CCP-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
Biotilinti cikliniai citrulinizuoti peptidai (sintetiniai) apytiksliai 1.1 µg/mL; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 5.0; konservantas.
- R2 Anti-žmogaus agreguoti IgG~Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 10 mL:
Rutenilinti monokloniniai anti-žmogaus IgG antikūnai (pelės) 0.75 µg/mL; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 6.0; konservantas.

- A-CCP Cal1 Anti-CCP kalibratorius 1 (baltas dangtelis), 2 buteliukai (liofilizuotas), kiekvienas jų skirtas 1.0 mL:
Anti-CCP antikūnai (žmogaus), apytiksliai 20 U/mL žmogaus serumo terpėje.
- A-CCP Cal2 Anti-CCP kalibratorius 2 (juodas dangtelis), 2 buteliukai (liofilizuotas), kiekvienas jų skirtas 1.0 mL:
Anti-CCP antikūnai (žmogaus), apytiksliai 200 U/mL žmogaus serumo terpėje.

Kalibratoriai: Tikslios, specifinės atskiros partijos kalibratoriaus reikšmės yra užkoduotos tyrimui specifinių reagentų brūkšninio kodo etiketėse.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama.

Kalibratoriai (A-CCP Cal1, A-CCP Cal2) pagaminti išimtinai iš donorų kraujo, kuris buvo tiriamas individualiai, ir jame nebuvo aptikta HBsAg bei antikūnų prieš HCV ir ŽIV.

Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 98/79/EB II priedą, A sąrašą. Tačiau, kadangi jokių tyrimo metodu negalima visiškai atmesti potencialios infekcijos rizikos, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.^{12,13}



Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Reagentų paruošimas

Reagentų stovo pakuotė

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) rinkinyje yra paruošta naudojimui ir tiekama šiai sistemai pritaikytuose buteliukuose.

Kalibratoriai

Vieno indelio turinį atsargiai ištirpinkite, pridėdami lygiai 1.0 mL distiliuoto ar dejonizuoto vandens ir palikite stovėti uždarytą 15 minučių. Atsargiai išmaišykite vengdami putų susidarymo. Pagamintus kalibratorius perkelkite į pateiktus tuščius buteliukus su etiketėmis ir užspaudžiamais dangteliais (CalSet Vials). Pateiktas etiketes pritvirtinkite prie papildomų buteliukų. Lygias porcijas iš karto laikykite -20 °C temperatūroje.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Reagentų stovo pakuotės stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
visuose analizatoriuose	1 savaitė arba iki 4 savaičių, maksimaliai 5 x 8 valandas analizatoriuje 15-25 °C temperatūroje, jei laikoma pakaitomis šaldytuve ir analizatoriuose

Kalibratorių stabilumas	
liofilizuoti kalibratoriai	iki nurodytos galiojimo datos
ištirpinti kalibratoriai -20 °C temperatūroje	4 savaitės (galima užšaldyti tik vieną kartą)
analizatoriuose, 20-25 °C temperatūroje	iki 2 valandų
po atšildymo	naudoti tik vieną kartą

Laikykite kontrolines medžiagas **statmenai**, kad išvengtumėte kontrolinės medžiagos tirpalo pilipimo prie užspaudžiamojo dangtelio.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrintas pakankamai didelis mėginių kiekis ir yra priimtini tik žemiau išvardinti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino ir K₃-EDTA plazma.

Kriterijus: Nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 2x analitinis jautrumas (LoB) + koreliacijos koeficientas > 0.95.

Stabilus 3 dienas 2-8 °C temperatūroje, 1 mėnesį -20 °C temperatūroje.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, šaldytus mėginius ir mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

- 2 x 6 buteliukų etiketės
- 4 tušti buteliukai su etiketėmis ir užspaudžiamais dangteliais

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF](#) 05031664190, PreciControl Anti-CCP, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl Anti-CCP 1 ir 2
- [REF](#) 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius
- Distiliuotas arba dejonizuotas vanduo

Elecsys 2010 ir **cobas e** 411 analizatorių priedai:

- [REF](#) 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF](#) 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF](#) 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtos vandens priedas
- [REF](#) 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF](#) 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF](#) 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- [REF](#) 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF](#) 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF](#) 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF](#) 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF](#) 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvs x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF](#) 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF](#) 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Priedai visiems analizatoriams:

- [REF](#) 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.



Dėkite ištirpintus kalibratorius į mėginių zoną. Su viena porcija atlikite **tik vieną** kalibravimo procedūrą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal rinkoje esantį antros kartos anti-CCP tyrimą.

Kiekviename Elecsys Anti-CCP reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniu kodu, joje - konkrečiai tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikyta analizatoriui, naudojant A-CCP Cal1 ir A-CCP Cal2.

Kalibravimo dažnis: Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant A-CCP Cal1, A-CCP Cal2 ir šviežią reagentą (t.y. praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Anti-CCP.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją U/mL vienetais.

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 427 μmol/L arba < 25 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.311 mmol/L arba < 0.5 g/dL), lipemija (intralipidai < 1500 mg/dL) ir biotinas (< 123 nmol/L arba < 30 ng/mL).

Vertės suradimo kriterijai: maksimalus nuokrypis < 5 U/mL, naudojant < 25 U/mL mėginius, ir ± 15 %, naudojant ≥ 25 U/mL mėginius.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 150 IU/mL.

Autoantikūnai yra heterogeniški ir dėl to su kai kuriais atskirais mėginiais gali pasireikšti netiesinio atskiedimo fenomenas.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai anti-CCP koncentracija yra iki 7000 U/mL.

IgG (hipergamaglobulinemija)

Negalima atmesti patologinės nespecifinių IgG koncentracijos poveikio. Tačiau RA ir gamapatija vienam pacientui nustatoma labai retai.¹⁴

Tiriant pacientus, sergančius hipergamaglobulinemija, anti-CCP tyrimo rezultatai gali būti klaidingai neigiami. Šia liga sergančių pacientų rezultatai neturėtų būti naudojami diagnostikos tikslais.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 18 dažniausiai naudojamų medikamentų ir papildomai su metotreksatu ir prednizolonu. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

7-500 U/mL (apibrėžiamos pagal tuščiąją ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau tuščiosios ribos, yra pateikiamos kaip < 7 U/mL. Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip > 500 U/mL.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba (angl. Limit of Blank - LoB), nustatymo riba (angl. Limit of Detection - LoD) ir kiekybinio nustatymo riba (angl. Limit of Quantitation - LoQ)

Tuščioji riba = 7 U/mL

Nustatymo riba = 8 U/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 8 U/mL

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Kiekybinio tyrimo riba buvo nustatyta naudojant funkcinio jautrumo tyrimo rezultatus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra ≤ 20 %. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos anti-CCP mėginius.

Skiedimas

Mėginiai, kurių anti-CCP koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami rankiniu būdu, su anti-CCP neigiamu serumu mišiniu. Rekomenduojamas skiedimo santykis yra nuo 1:2 iki 1:5. Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Atkreipkite dėmesį: Autoantikūnai yra heterogeniški ir dėl to su kai kuriais atskirais mėginiais gali pasireikšti netiesinio atskiedimo fenomenas.^{15,16}

Tikėtinos reikšmės

Išorinės studijos, naudojant Elecsys Anti-CCP tyrimą ir mėginius iš 420 asimptomiškų sveikų individų, 792 pacientų su patvirtintu RA ir 907 pacientų, sergančių kitomis reumatinėmis ir nereumatinėmis ligomis, metu buvo nustatyta optimali 17 U/mL ribinė reikšmė; mėginiai, kurių koncentracija ≥ 17 U/mL, laikomi anti-CCP teigiamais (išsamesnės informacijos ieškokite skyriuje „Klinikinis jautrumas ir specifiškumas“). Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną ($n = 84$). Buvo gauti šie rezultatai:



Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
		Atkartinamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis U/mL	SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	16.9	0.106	0.6	0.527	3.1
Žmogaus serumas 2	356	8.36	2.3	16.0	4.5
PC ^{b)} A-CCP1	24.6	0.242	1.0	0.740	3.0
PC A-CCP2	137	1.90	1.4	3.48	2.5

b) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartinamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis U/mL	SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	17.8	0.2	1.0	0.3	1.9
Žmogaus serumas 2	77.9	0.6	0.8	1.1	1.4
PC A-CCP1	20.0	0.2	0.8	0.3	1.5
PC A-CCP2	94.1	0.7	0.8	1.2	1.3

Klinikinės jautrumas ir specifiškumas

792 pacientų su patvirtintu RA, 420 asimptomiškų sveikų individų ir 907 pacientų, sergančių kitomis reumatinėmis ir nereumatinėmis ligomis, kohortose buvo nustatyta 17 U/mL ribinė reikšmė. Taikant šią ribinę reikšmę apskaičiuotas jautrumas buvo 67.4 %, o specifiškumas - 97.0 %. Plotas po ROC (angl. receiver operating characteristic) kreive buvo 0.85. 420 asimptomiškų sveikų savanorių (213 vyrų, 207 moterų) sveikatos būklė buvo nustatyta remiantis normaliais klinikinės chemijos ir hematologinių tyrimų rezultatais ir trumpu medicininio ištyrimu. Šeiminė reumatinių/autoimuninių ligų anamnezė buvo atvesta atliekant detalią medicininę apklausą.

Pacientų, sergančių patvirtintu RA, kohorta buvo sudaryta iš pacientų su nežinoma ligos trukme, taip pat iš pacientų su žinoma ilgesne nei 2 metų arba trumpesne nei 2 metų ligos trukme. Ligos trukmė buvo nustatyta remiantis patyrusio reumatologo RA diagnozės data.

	N	Mėginių, kurie buvo teigiami tiriant Elecsys Anti-CCP tyrimu, skaičius	Jautrumas %
Viso RA mėginių	792	534	67.4
RA, > 2 metai	378	273	72.2

Klinikinės specifiškumas

	N	Mėginių, kurie buvo teigiami tiriant Elecsys Anti-CCP tyrimu, skaičius	Jautrumas %
Viso mėginių be RA	1327	40	97.0
Sveiki	420	4	99.0
Viso mėginių su ne-RA liga	907	36	96.0
Mėginių su ne-RA liga pogrupiai:			
Jungiamojo audinio ligos	166	9	94.6

	N	Mėginių, kurie buvo teigiami tiriant Elecsys Anti-CCP tyrimu, skaičius	Jautrumas %
Vaskulitai	47	4	91.5
Spoldiloartropatijos	146	8	94.5
Kitos reumatinės ligos	108	2	98.1
Uždegiminės žarnų ligos	52	0	100
Nereumatinės autoimuninės ligos	31	2	93.5
Inkstų nepakankamumas	31	1	96.8
Kepenų cirozė	26	2	92.3
Infekcinės ligos	300	8	97.3

Metodų palyginimas

Mėginių, skirtų klinikinio Elecsys Anti-CCP tyrimo veiksmingumo įvertinimui, pogrupis taip pat buvo naudotas lyginant Elecsys Anti-CCP tyrimą su rinkoje esančiu antros kartos anti-CCP mikrotitrinių plokštelių ELISA tyrimu. Atitinkamas tyrimas buvo naudotas remiantis gamintojo instrukcijomis, pateiktomis pakuotės lapelyje. Naudojant ≥ 17 U/mL Elecsys Anti-CCP tyrimo ribinę reikšmę, buvo gauti tokie rezultatai:*

N = 1606		Rinkoje esantis antros kartos anti-CCP tyrimas	
		teigiami	neigiami
Elecsys Anti-CCP tyrimas	teigiami	428	18
	neigiami	26	1134

	Viso	Mėginiai, sutampantys abiem tyrimais	Sutapimas (%)	95 % pasikliautinis intervalas
Teigiamas sutapimas	454	428	94.3	91.7-96.2
Neigiamas sutapimas	1152	1134	98.4	97.5-99.1

Sutapimas klinikiuose pogrupiuose

	N	Mėginiai, sutampantys abiem tyrimais	Sutapimas (%)	95 % pasikliautinis intervalas
Ne-RA grupė	992	968	97.6	96.4-98.4
RA grupė	614	594	96.7	95.0-98.0
Sutapimas tarp visų mėginių	1606	1562	97.3	96.3-98.0

* Reprezentaciniai duomenys, rezultatai, gauti skirtingose laboratorijose, gali skirtis.

Gauti rezultatai taip pat buvo naudoti atliekant ROC (angl. receiver operating characteristic) analizę. Elecsys Anti-CCP tyrimo plotas po kreive (AUC) buvo 0.86 (95 % pasikliautinis intervalas: 0.84-0.88), o rinkoje esančio antros kartos anti-CCP tyrimo, naudoto palyginant šiuos metodus, 0.81 (95 % pasikliautinis intervalas: 0.79-0.84), tai rodo, kad abu tyrimai yra panašūs pagal klinikinę diferenciaciją.

Nuorodos

- Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Rheumatoid arthritis. Cell 1996;85:307-310.
- Raptopoulou A, Sidiropoulos P, Katsouraki M. Anti-citrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis: Evolving concepts. Crit Rev Clin Lab Sci 2007;44:339-363.



- 3 Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Diagnostic Accuracy of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor for Rheumatoid Arthritis. American College of Physicians 2007;146:797-808.
- 4 Schellekens GA, De Jong B, van den Hoogen F, et al. Citrulline is an Essential Constituent of Antigenic Determinants Recognized by Rheumatoid Arthritis-specific Autoantibodies. J Clin Invest 1998;101:273-281.
- 5 Vossenaar ER, Despres N, Lapointe E, et al. Rheumatoid arthritis specific anti-SA antibodies target citrullinated vimentin. Arthritis Res Ther 2004;6:R142-150.
- 6 Vossenaar ER, Radstake TRD, van der Heijden A, et al. Expression and activity of citrullinating peptidylarginine deiminase enzymes in monocytes and macrophages. Ann Rheum Dis 2004;63:373-381.
- 7 Vossenaar ER, Zendman AJW, van Venrooij WJ, et al. PAD, a growing family of citrullinating enzymes: genes, features and involvement in disease. BioEssays 2003;25:1106-1118.
- 8 Zendman AJW, van Venrooij WJ, Pruijn GJM. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. Rheumatology 2006;45:20-25.
- 9 Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systemic literature review. Ann Rheum Dis 2006;65:845-851.
- 10 Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BAW, Berglin E, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism 2003;48:2741-2749.
- 11 Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, et al. Specific Autoantibodies Precede the Symptoms of Rheumatoid Arthritis (A Study of Serial Measurements in Blood Donors). Arthritis & Rheumatism 2004;50:380-386.
- 12 Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 13 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 14 Kelly C, Baird G, Foster H, et al. Prognostic significance of paraproteinaemia in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1991;50:290-294.
- 15 Klee GG. Interferences in hormone immunoassays. Clin Lab Med 2004;24:1-18.
- 16 Ismail AAA. On detecting interference from endogenous antibodies in immunoassays by doubling dilution test. Clin Chem Lab Med 2007;45(7):851-854.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Be išvardytų standarte ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas

CALIBRATOR



Kalibratorius

Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

