

REF		SYSTEM
05608546 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Atkreipkite dėmesį

Paciento mėginyje gauta PTH (1-84) reikšmė gali skirtis, priklausomai nuo naudoto tyrimo metodo. Todėl laboratorijos išvadose visada turi būti pateikta informacija apie tai, koks PTH (1-84) tyrimo metodas buvo naudojamas. Jei buvo naudojami skirtingi tyrimo metodai, pacientų mėginiuose gautų PTH (1-84) reikšmių negalima tiesiogiai lyginti tarpusavyje, tai taip pat gali būti klaidingų medicininių interpretacijų priežastis. Todėl, laboratorijos pateikiamuose rezultatuose gydytoji turėtų būti nurodyta: „Šie rezultatai buvo gauti atliekant Elecsys PTH (1-84) tyrimą. Rezultatai gauti naudojant kitų gamintojų tyrimus negali būti naudojami pakaitai.“

Šio tyrimo veiksmingumo charakteristikos nebuvo nustatytos naudojant pediatriinius mėginius.

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas biologiškai nefragmentuoto paratiroidinio hormono PTH (1-84) koncentracijos, skirtos diferencinei hiperkalcemijos ir hipokalcemijos diagnostikai, nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Šis tyrimas gali būti naudojamas intraoperaciškai.

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

Santrauka

Paratiroidinis hormonas (PTH) gaminamas prieskydinėse liaukose ir sekretuojamas į kraujotaką. PTH (1-84), dar vadinamas biologiškai nefragmentuotu PTH, susideda iš vienos polipeptidinės grandinės, sudarytos iš 84 amino rūgščių ir yra apytiksliai 9500 daltonų molekulinio svorio.¹

PTH skilimo pusperiodis yra tik kelios minutės, jis suskaidomas į įvairius fragmentus ir labai greitai pašalinamas iš kraujotakos.² Biologiškai nefragmentuoto PTH (1-84) matavimai sudaro galimybę nustatyti prieskydinių liaukų aktyvumą.^{3,4}

Pagrindinė PTH funkcija yra kalcio koncentracijos serume didinimas, kurią jis atlieka stimuliuodamas kalcio atpalaidavimą iš kaulų ir jo reabsorbciją distaliniuose inkstų kanalėliuose. Kalcio koncentracijos pastovumas kraujyje užtikrinamas sąveikaujant PTH ir kalcitoninui. PTH sekrecija inhibuojama didelių kalcio koncentracijų, o skatinama žemų kalcio koncentracijų. PTH proksimaliniuose inkstų kanalėliuose taip pat stimuliuoja fermentą 1-alfa hidroksilazę, skatindamas 1,25 dihidroks-ivitamino D, aktyvaus vitamino D metabolito, sintezę, kuris savo ruožtu padidina kalcio absorbciją žarnyne ir pasižymi endokrininiu grįžtamuju ryšiu PTH sekrecijai prieskydinėse liaukose. PTH taip pat sumažina fosfatų reabsorbciją inkstų proksimaliniuose kanalėliuose, taigi sumažina fosfatų koncentraciją serume.⁵

Be to, PTH, jungdamasis su osteoblastų PTH receptoriais, stimuliuoja kaulų susidarymą, skatindamas I tipo kolageno sintezę.⁶ Šis osteoanabolinis poveikis šiuo metu išnaudojamas klinikinėje praktikoje, gydant osteoporozę.⁷

Prieskydinių liaukų sutrikimai pasireiškia padidėjusia arba sumažėjusia kalcio koncentracija kraujyje (hiperkalcemija arba hipokalcemija), atsirandant dėl PTH sekrecijos pokyčio. Norint aptikti prieskydinių liaukų funkcijos susilpnėjimą (hipoparatiroidizmą) reikia panaudoti ypač jautrius testus, siekiant išmatuoti PTH koncentraciją žemiau normos ribų.^{8,9}

Prieskydinių liaukų hiperfunkcija pasireiškia padidėjusia PTH sekrecija (hiperparatiroidizmu). Pirminės priežastys yra prieskydinių liaukų adenomos. Antrinio hiperparatiroidizmo atveju kraujo kalcio koncentracija yra maža dėl kitų patologinių būklių (pvz.: vitamino D trūkumo). Šiandien, vertinant hiperparatiroidizmą, skiriamas didelis dėmesys PTH ir kalcio koncentracijos nustatymui.

Klinikiniai intraoperacinio panaudojimo tyrimai

Intraoperacinis PTH koncentracijos nustatymas atliekant prieskydinių liaukų adenomos rezekciją taip pat buvo apibūdintas pirminio hiperparatiroidizmo, antrinio hiperparatiroidizmo, susijusio su inkstų funkcijos nepakankamumu^{13,14} ir tretinio hiperparatiroidizmo po inkstų transplantacijos atvejais.¹⁵

Kadangi PTH skilimo pusperiodis yra 3-5 minutės,¹⁶ reikšmingas PTH koncentracijos kritimas po pakitusios liaukos ar liaukų rezekcijos leidžia chirurgui įvertinti rezekcijos apimtį ir patikrinti, ar hiperfunkcinis prieskydinis audinys pacientui buvo pašalintas.¹⁷

2006 metais, Nacionalinė klinikinės biochemijos akademija publikavo savo Laboratorinės medicinos praktikos gaires sveikatos priežiūros punktų tyrimams, pavadintas Įrodymais pagrįsta praktika sveikatos priežiūros punktų tyrimams.¹⁸

Gairėse rekomenduojama naudoti intraoperacinį parathormono tyrimą

1. pacientams, kuriems atliekama operacija dėl hiperparatiroidizmo, ypač minimaliai invazinių ir nukreiptųjų procedūrų metu
2. pacientams, kuriems atliekama pakartotinė operacija
3. kaip tradicinių laboratorinių PTH tyrimų pakaitalą, veninės lokalizacijos metu, gelbstint angiografijos komandai paimti mėginį

Gairėse toliau rekomenduojama, jog pacientams, kuriems atliekama paratiroidektomija dėl hiperparatiroidizmo, bazinis mėginys turi būti paimtas prieš operaciją ir prieš liaukos eksciziją, ir kad būtų tiriami poeksciziniai mėginiai po 5 ir 10 minučių po rezekcijos su 50 % PTH koncentracijos sumažėjimu nuo didžiausio bazinės koncentracijos lygio, kuris gali būti naudojamas kaip chirurginio gydymo sėkmingumo kriterijus. Gali būti reikalingi papildomi mėginiai, dėl su laiku didėjančio jautrumo.¹⁹

PTH nesumažėjimas žemiau rekomenduojamos koncentracijos rodo, kad

1. išliko hiperfunkcionuojančio audinio ir reikia atlikti tolesnę paiešką, kaip pasitaikė dviejų pacientų atvejais, kuriems abiem nustatyta penktoji prieskydinė liauka, kuriai taip pat reikėjo chirurginio gydymo,¹²
2. arba atsirado staigus PTH koncentracijos padidėjimas adenomos mobilizacijos metu²⁰

Intraoperaciniai PTH matavimai leidžia greitą, patikimą vertinimą, chirurginio proceso metu pašalinus visą hiperfunkcionuojantį prieskydinį audinį.

PTH (1-84) koncentracijos nustatymas pacientams, sergantiems lėtine inkstų liga (LIL)

PTH koncentracija yra naudojama kaip pakaitinis kaulų histologijos žymuo pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (GSIL), ir yra ypatingai svarbus veiksnys gydant pacientą, ypač gydant antrinį hiperparatiroidizmą vitamino D steroliais.²¹

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) ir Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) gairėse rekomenduojama, kad PTH koncentracija serume, pacientams, sergantiems PTH, būtų matuojama



PTH (1-84)

reguliariai ir palaikoma tikslinėse ribose, kurios nustatomos remiantis LIL stadija.^{22,23}

Elecsys PTH (1-84) yra trečios kartos PTH tyrimas¹, kadangi jo metu specifiskai nustatoma biologiškai nefragmentuota PTH molekulė, PTH (1-84). Tai gali būti pranašumu tiriant pacientus su lėtinio inkstų funkcijos nepakankamumu, kadangi buvo nustatyta, jog pacientams, kuriems atliekama dializė, kaupiasi PTH (i.e. PTH 7-84) fragmentai, visų pirma dėl sumažėjusio šalinimo.²⁴ Visgi šių fragmentų proporcija didėja mažėjant glomerulų filtracijos greičiui (GFG), tai leidžia manyti, kad šis ryšys gali priklausyti nuo inkstų nepakankamumo sunkumo.²⁵

Kelių studijų metu buvo nustatyta, kad gyvūnų ir ląstelių modeliuose, PTH (7-84) pasižymi poveikiu, kuris yra priešingas PTH (1-84) (kalcio koncentracijos serume ir fosfatų šlapime sumažėjimas, kaulų rezorbcijos slopinimas), ir yra gaminamas prieškydinėse liaukose, kaip atsakas į padidėjusią kalcio koncentraciją serume.²⁶

PTH (1-84) ir PTH (7-84) santykis taip pat buvo pasiūlytas, kaip prognostinis antrinio hiperparatiroidizmo sunkumo žymuo dializuojamiems pacientams.^{27,28}

Elecsys PTH (1-84) tyrime naudojamas sluoksninės struktūros tyrimo principas, kurio metu biotinilinti monokloniniai antikūnai reaguoją su PTH N-galo fragmentu, o monokloniniai antikūnai, žymėti rutenio kompleksu^{a)}, reaguoją su PTH C-galo fragmentu.

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

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 50 µl mėginio, biotinilinti monokloniniai PTH-specifiniai antikūnai ir monokloniniai PTH-specifiniai antikūnai, žymėti rutenio kompleksu, reaguoją susidarant sluoksninės struktūros kompleksui.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną 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.

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta PTH (1-84).

- M Streptavidiną dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-PTH-Ak~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 7 mL:
Biotinilinti monokloniniai anti-PTH antikūnai (pelės) 2.0 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.
- R2 Anti-PTH-Ak~Ru (bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 7 mL:
Monokloniniai anti-PTH antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu 1.0 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai.

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

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

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

Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

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.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	84 dienos
analizatoriuose	56 dienos

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

K₂-EDTA, K₃-EDTA ir Li-heparino plazma, taip pat Li-heparino plazmos mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Dėl trumpo PTH skilimo pusperiodžio, rekomenduojama, jog prireikus serumo, kraujas būtų nedelsiant centrifuguojamas.

Pirmenybė turėtų būti teikiama K₂-EDTA arba K₃-EDTA plazmai, nes ji išlieka stabili ilgiau nei serumas.

Kriterijus: Metodo palyginimas, serumą lyginant su plazma, nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 2 x tuščioji riba (LoB) + koreliacijos koeficientas > 0.95.

Serumas: Stabilus 7 valandas 15-25 °C temperatūroje, 24 valandas 2-8 °C temperatūroje, 12 savaičių -20 °C temperatūroje.

Plazma (K₂-EDTA, K₃-EDTA): Stabilus 24 valandas 15-25 °C temperatūroje, 48 valandas 2-8 °C temperatūroje, 24 savaites -20 °C temperatūroje.

Plazma (Li-heparino): Stabilus 24 valandas 15-25 °C temperatūroje, 48 valandas 2-8 °C temperatūroje, 12 savaičių -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), laikykites mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

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“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 05608554190, PTH (1-84) CalSet, skirtas 4 x 1 mL
- [REF] 11972227122, PreciControl Bone, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl Bone 1, 2, ir 3 arba [REF] 05618860190, PreciControl Varia, skirtas 2 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl Varia 1 ir 2



- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba
- [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

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] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių 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.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

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.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas standartizuotas pagal PSO tarptautinį etaloną 95/646.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniniu kodu, joje – konkrečiai tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

Kalibravimo dažnis: kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne

daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 12 savaičių, 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 Bone arba PreciControl Varia. 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 pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją (pg/mL arba pmol/L).

Perskaičiavimo faktoriai: $\text{pg/mL} \times 0.106 = \text{pmol/L}$
 $\text{pmol/L} \times 9.43 = \text{pg/mL}$

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas < 1112 μmol/L arba < 65 mg/dL), lipemija (Intralipidai < 1500 mg/dL), IgG < 28 g/L, IgM < 8 g/L, IgA < 16 g/L, albuminas < 120 g/L ir biotinas (< 205 nmol/L arba < 50 ng/mL).

Tyrimui poveikį daro hemolizė ≥ 0.1 g/dL. Netirkite mėginių su aiškiais hemolizės požymiais.

Kriterijus: Reikšmės suradimas ± 12 % pradinės reikšmės ribose, mėginiuose, kurių koncentracija ≥ 25 pg/mL, arba ± 3 pg/mL mėginiuose, kurių koncentracija < 25 pg/mL.

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.

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1500 IU/mL.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai PTH (1-84) koncentracija yra iki 30000 pg/mL (3180 pmol/L).

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 18 dažniausiai naudojamų ir 5 specialiais medikamentais. 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 anamnezė, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

5.50-2300 pg/mL arba 0.583-244 pmol/L (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 5.50 pg/mL (< 0.583 pmol/L). Reikšmės, esančios virš matavimo ribos, yra pateikiamos kaip > 2300 pg/mL (> 244 pmol/L).

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba (angl. Limit of Blank - LoB), aptikimo riba (angl. Limit of Detection - LoD) ir kiekio nustatymo riba (angl. Limit of Quantitation - LoQ)
 Tuščioji riba = 3.50 pg/mL



PTH (1-84)

Nustatymo riba = 5.50 pg/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 10.0 pg/mL su bendra leistina santykinė paklaida ≤ 30 %

Tuščioji riba, aptikimo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos n ≥ 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).

Kiekybinio nustatymo riba yra apibrėžiama kaip mažiausias analitės kiekis mėginyje, kurį galima tiksliai nustatyti, kai bendra leidžiama santykinė paklaida yra ≤ 30 %.

Skiedimas

Mėginiai, kurių PTH (1-84) koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti rankiniu būdu skiedžiami Diluent Universal skiedikliu.

Rekomenduojamas skiedimo santykis dažniausiai yra 1:2, jeigu PTH (1-84) koncentracija yra > 2300 pg/mL (244 pmol/L). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 1150 pg/mL (> 122 pmol/L).

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento 2.

Tikėtinės reikšmės

Normalios sveikų individų reikšmės

Normalių reikšmių intervalai buvo nustatyti klinikinio tyrimo metu, naudojant 596 mėginius, gautus iš sveikų individų. Referentinė populiacija buvo pasirinkta pagal normalius klinikinės chemijos parametrus, normalius hematologinius rezultatus, vitamino D neįtakojimą ir normalią kalcio koncentraciją, nustatytą naudojant liepsnos fotometriją. Pateiktos reikšmės yra indikacinio pobūdžio ir gali skirtis nuo kitų publikuotų duomenų.

N = 596	PTH (1-84) intervalas	
	pg/mL	pmol/L
Vidurkis	31.3	3.32
2.5-oji procentilė	14.9	1.58
97.5-oji procentilė	56.9	6.03

Išskirsčius šią kohortą pagal vitamino D (25-OH) koncentraciją, nustatyta atvirkštinė priklausomybė tarp PTH (nefragmentuoto) bei PTH (1-84) koncentracijos bei vitamino D (25-OH).

N	Vitaminas D (25-OH)	PTH (nefragmentuotas) mediana		PTH (1-84) mediana	
	ng/mL	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L
339	≤ 20	41.4	4.39	32.2	3.42
157	> 20 ir < 30	37.0	3.92	29.0	3.07
100	≥ 30	33.0	3.49	24.9	2.64

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					
			Atkartojamumas		
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Žmogaus serumas 1	339	35.9	5.29	0.561	1.6
Žmogaus serumas 2	1398	148	19.5	2.07	1.4
Žmogaus serumas 3	13.2	1.40	0.976	0.104	7.4
Žmogaus serumas 4	27.6	2.93	0.870	0.092	3.2
PreciControl Bone 1	67.3	7.13	1.58	0.168	2.4
PreciControl Bone 2	187	19.8	5.37	0.569	2.9
PreciControl Bone 3	716	75.9	9.73	1.03	1.4

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Žmogaus serumas 1	339	35.9	13.9	1.47	4.1
Žmogaus serumas 2	1398	148	43.4	4.60	3.1
Žmogaus serumas 3	13.2	1.40	1.23	0.130	9.4
Žmogaus serumas 4	27.6	2.93	1.28	0.136	4.7
PreciControl Bone 1	67.3	7.13	4.09	0.443	6.1
PreciControl Bone 2	187	19.8	9.72	1.03	5.2
PreciControl Bone 3	716	75.9	46.7	4.95	6.5

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
			Atkartojamumas		
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Žmogaus serumas 1	6.35	0.673	0.221	0.023	3.5
Žmogaus serumas 2	38.3	4.06	0.450	0.048	1.2
Žmogaus serumas 3	339	35.9	2.58	0.274	0.8
Žmogaus serumas 4	2028	215	14.9	1.58	0.7
PreciControl Bone 1	59.0	6.25	0.502	0.053	0.9
PreciControl Bone 2	141	15.0	1.82	0.087	1.3
PreciControl Bone 3	628	66.6	4.64	0.492	0.7

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
Žmogaus serumas 1	6.35	0.673	0.394	0.042	6.2
Žmogaus serumas 2	38.3	4.06	1.16	0.123	3.0
Žmogaus serumas 3	339	35.9	9.09	0.964	2.7
Žmogaus serumas 4	2028	215	60.3	6.39	3.0
PreciControl Bone 1	59.0	6.25	1.43	0.152	2.4
PreciControl Bone 2	141	15.0	3.78	0.401	2.7



PTH (1-84)

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Tarpinis glaudumas			
Mėginys	Vidurkis		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	
PreciControl Bone 3	628	66.6	14.5	1.54	2.3

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys PTH (1-84) tyrimą (y) su Elecsys PTH tyrimu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos (pg/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 1347

Passing/Bablok²⁹ Tiesinė regresija

$y = 0.668x + 3.02$ $y = 0.555x + 10.2$

$r = 0.927$ $r = 0.987$

Mėginių koncentracijos apytiksliai buvo nuo 9.38 iki 2514 pg/mL (nuo 0.994 iki 266 pmol/L).

Analitinis specifiškumas

- ≤ 0.1 % kryžminis reaktyvumas: Osteokalcinas, β-CrossLaps (kolageno-fragmentai) ir kaulams specifinė šarminė fosfatazė
- ≤ 0.1 % kryžminis reaktyvumas: PTH (1-34), PTH (7-84)
- Nebuvo nustatyta kryžminių reakcijų su N-galo su PTH susijusiu peptidu (PTH-RP), atliekant epitopų skenavimą, naudojant monokloninį antikūną, reaguojantį su PTH N-galo fragmentu, naudojamą šiame tyrime.

Nuorodos

- Souberbielle JC, Friedlander G, Cormier C. Practical considerations in PTH testing. Clin Chim Acta 2006;366:81-89.
- Segre GV, Niall HD, Habener JF, et al. Metabolism of parathyroid hormone: physiological and clinical significance. Am J Med 1974;56:774-784.
- Silverman R, Yalow RS. Heterogeneity of parathyroid hormone: Clinical and physiologic implications. J Clin Invest 1973;52:1958-1971.
- Flentje D, Schmidt-Gayk H, Fischer S, et al. Intact parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. Br J Surg 1990;77:168-172.
- Thomas L. Parathyroid hormone (PTH). Clinical Laboratory Diagnosis. TH-Books, Frankfurt. 1st english edition 1998: 248-250.
- Yu X, Chandrasekhar S. Parathyroid hormone (PTH 1-34) regulation of rat osteocalcin gene transcription. Endocrinology 1997;138:3085-3092.
- Neer R, Arnaud C, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-37) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001;344:1434-1441.
- Nussbaum S, Potts JT. Advances in Immunoassays for Parathyroid Hormone. Clinical Applications to Skeletal Disorders of Bone and Mineral Metabolism. In Bilezikian JP, Levine MA, Marcus R (eds). The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts. Raven Press, New York 1994:157-169.
- Berson SA, Yalow RS, Aurbach GD, et al. Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone. Proc Natl Acad Sci USA 1963;49:613-617.
- Bergenfels A, Nordén NE, Ahrén B. Intraoperative fall in plasma levels of intact parathyroid hormone after removal of one enlarged parathyroid gland in hyperthyroid patients. Eur J Surg 1991;157:109-112.
- Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, et al. Usefulness of a rapid immunometric assay for intra-operative parathyroid hormone measurements. Braz J Med Biol Res 2003;36(6):715-721.
- Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, et al. Usefulness of intra-operative PTH measurement in primary and secondary hyperparathyroidism: experience with 109 patients. Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50(5):869-875.
- Seehofer D, Rayes N, Ulrich F, et al. Intra-operative measurement of intact parathyroid hormone in renal hyperparathyroidism by an inexpensive routine assay. Langenbecks Arch Surg 2001;386(6):440-443.
- Seehofer D, Rayes N, Klupp J, et al. Predictive value of intact parathyroid hormone measurement during surgery for renal hyperparathyroidism. Langenbecks Arch Surg 2005;390(3):222-229.
- Haustein SV, Mack E, Starling JR, et al. The role of intra-operative parathyroid hormone testing in patients with tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. Surgery 2005;138(6):1066-1071.
- Maier GW, Kreis ME, Renn W, et al. Parathyroid hormone after adenectomy for primary hyperparathyroidism: A study of peptide hormone elimination kinetics in humans. Jour Clin Endocrinol Metab 1998;83(11):3853-3856.
- Carter AB, Howanitz TJ. Intra-operative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature. Arch Pathol Lab Med 2003;127:1424-1442.
- Nichols JH, Christenson RH, Clarke W, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Evidence Based Practice for Point of Care Testing. AACC Press:2007.
- Bergenfels A, Isaksson A, Lindblom P, et al. Measurement of parathyroid hormone in patients with primary hyperparathyroidism undergoing first and reoperative surgery. Br J Surg 1998;85:1129-1132.
- Yang GP, Levine S, Weigel RJ. A spike in parathyroid hormone during neck exploration may cause a false-negative intra-operative assay result. Arch Surg 2001;136:945-949.
- Goodman WG, Salusky IB, Jüppner H. New lessons from old assays: parathyroid hormone (PTH), its receptors, and the potential biological relevance of PTH fragments. Nephrol Dial Transplant 2002;17:1731-1736.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and diseases in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;42:S1-201.
- KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) Kidney International 2009;76(Suppl 113).
- Waller S, Ridout, Cantor T, et al. Differences between “intact” PTH and 1-84 PTH assays in chronic renal failure and dialysis. Pediatr Nephrol 2005;20:197-199.
- Brossard JH, Lepage R, Cardinal H, et al. Influence of glomerular filtration rate on non-(1-84) parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assays. Clin Chem 2000;46:697-703.
- Divieti P, John MR, Jüppner H, et al. Human PTH-(7-84) inhibits bone resorption in vitro via actions independent of the type 1 PTH/PTHrP receptor. Endocrinology 2002;143:171-176.
- Tanaka M, Komaba H, Itoh K, et al. The whole-PTH/intact-PTH ratio is a useful predictor of severity of secondary hyperparathyroidism. NDT Plus 2008;1:[Suppl 3]:iii59–iii62.
- Inaba M, Okuno S, Imanishi Y, et al. Significance of Bio-intact PTH(1-84) assay in hemodialysis patients. Osteoporos Int 2005;16:517-525.



PTH (1-84)

- 29 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

