

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es)
08056757190	Alkaline Phosphatase acc. to IFCC Gen.2 (1100 tyrimų)	Sistemos-ID 2011 0-01 <b>cobas c 303, cobas c 503</b>
Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos:		
10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Kodas 20401
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kodas 20391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kodas 20391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kodas 20392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kodas 20392
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 mL)	Sistemos-ID 2906 0-01

## Lietuvių

## Sistemos informacija

ALP2: ACN 20110

## Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas šarminės fosfatazės aktyvumo nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** sistemas.

Santrauka<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

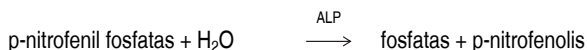
Serumo šarminė fosfatazė yra sudaryta iš keturių struktūrinių genotipų: kepenų-kaulų-inkstų tipo, žarnų tipo, placentos tipo ir germinacinių ląstelių tipo. Ji randama osteoblastuose, hepatocituose, leukocituose, inkstuose, blužnyje, placentoje, prostatoje ir plonojoje žarnoje. Kepenų-kaulų-inkstų tipas yra ypatingai svarbus.

Šarminės fosfatazės koncentracijos padidėjimas nustatomas visų cholestazės formų atveju, ypač obstrukcinės geltos metu. Ji taip pat didėja kaulų sistemos ligų metu, tokių kaip Paget liga, hiperparatiroidizmas, rachitas ir osteomalacija, taip pat lūžių ir piktybinių auglių metu. Didelis šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas kartais nustatomas vaikams ir paaugliams. Jį sukelia padidėjęs osteoblastų aktyvumas dėl pagreitėjusio kaulų augimo.

Tyrimo metodą pirmą kartą apibūdino King ir Armstrong, jį modifikavo Ohmori, Bessey, Lowry ir Brock, o vėliau patobulino Hausamen et al. 2011 metais Tarptautinės klinikinės chemijos federacijos (angl. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC) mokslo skyriaus fermentų etaloninių sistemų komitetas (angl. Reference Systems of Enzymes, C-RSE) rekomendavo etaloninę šarminės fosfatazės tyrimo procedūrą naudojant optimalią substrato koncentraciją ir 2-amino-2-metil-1-propanolį kaip buferį, bei cinko ir magnio kationus 37 °C temperatūroje. Šis tyrimas atitinka IFCC rekomendacijas, tačiau buvo optimizuotas jo veiksmingumas ir stabilumas.

## Tyrimo principas

Kolorimetrinis tyrimas, atitinkantis standartizuotą metodą. Esant magnio ir cinko jonų, p-nitrofenil fosfatas fosfatazės yra suskaidomas į fosfatą ir p-nitrofenolį.



Išlaisvintas p-nitrofenolis yra tiesiogiai proporcingas katalitiniam ALP aktyvumui. Ji nustatoma matuojant absorbcijos padidėjimą.

## Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** 2-amino-2-metil-1-propanolis: 1.724 mol/L, pH 10.44 (30 °C); magnio acetatas: 3.83 mmol/L; cinko sulfatas: 0.766 mmol/L; N-(2-hidroksietil)-etilendiamino triacto rūgštis: 3.83 mmol/L
- R3** p-nitrofenil fosfatas: 132.8 mmol/L, pH 8.50 (25 °C); konservantai
- R1 yra B pozicijoje, o R3 yra C pozicijoje.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai sveikatos priežiūros specialistams. Laikykite įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Infekcinės ir mikrobiologinės atliekos:

Įspėjimas: su atliekomis dirbkite kaip su potencialiai biologiškai pavojingomis medžiagomis. Atliekas šalinkite pagal priimtas laboratorijos instrukcijas ir procedūras.

Pavojus aplinkai:

Laikykite visų galiojančių vietinių šalinimo reglamentų, kad pasirinktumėte saugų šalinimą.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Įspėjimas

H315 Dirgina odą.

H319 Sukelia smarkų akių dirginimą.

## Prevencija:

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti odą.

P280 Mūvėti apsaugines pirštines/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

## Veiksmai, kurių reikia imtis:

P302 + P352 PATEKUS ANT ODOS: Plauti dideliu kiekiu vandens.

P332 + P313 Jeigu sudirginama oda: kreiptis į gydytoją.

P337 + P313 Jei akių dirginimas nepraeina: kreiptis į gydytoją.

P362 + P364 Nusivilkite užterštus drabužius ir išskalbtį prieš vėl apsivelkant.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis. Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

## Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje: Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje: 8 savaitės

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas

Plazma: Li-heparino plazma

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), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Daugiau informacijos apie galimas sąveikas su mėginiais ieškokite apribojimų ir poveikių skiltyje.

Stabilumas:<sup>7</sup> 7 dienos 20-25 °C temperatūroje

7 dienos 4-8 °C temperatūroje

2 mėnesiai -20 °C temperatūroje

Teiginiai apie mėginių stabilumą buvo nustatyti iš eksperimentinių gamintojo duomenų arba remiantis literatūra ir tik temperatūros / laiko intervalams, kaip nurodyta metodo lape. Kiekvienos individualios laboratorijos atsakomybė yra naudoti visus įmanomus šaltinius ir / ar pačių atliktus tyrimus, siekiant nustatyti jų laboratorijos stabilumo kriterijus.

### Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

### Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“

Bendra laboratorijos įranga

### Tyrimas

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

Pritaikymų nepatvirtintų Roche veikimas nėra užtikrintas ir turi būti apibrėžtas vartotojo.

### Pritaikymas serumui ir plazmai:

#### Tyrimo apibūdinimas

Pranešimo laikas 10 min

Bangos ilgis (sub/pagrindinis) 480/450 nm

Reagentų išpildymas Skiediklis (H<sub>2</sub>O)

R1 56 µL 19 µL

R3 13 µL 16 µL

Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas
		Mėginys Skiediklis (NaCl)
Normalus	2.1 µL	–
Sumažintas	2.1 µL	20 µL 80 µL
Padidintas	2.1 µL	–

Daugiau informacijos apie tyrimo apibūdinimus ieškokite atitinkamo analizatoriaus ir tyrimo pritaikymo parametrų nustatymų lange.

### Kalibravimas

Kalibratoriai S1: H<sub>2</sub>O  
S2: C.f.a.s.

Kalibravimo režimas Tiesinis

Kalibravimo dažnis Pilnas kalibravimas  
- po reagentų partijos pakeitimo  
- kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal IFCC procedūrą (2011).<sup>6</sup>

### Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir jų ribos turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Rekomenduojama visada atlikti kokybės kontrolę po partijos kalibravimo ir toliau mažiausiai kas 8 savaites. 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.

### Skaiciavimas

**cobas c** sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės aktyvumą V/L (µkat/L).

Perskaiciavimo daugiklis: V/L × 0.0167 = µkat/L

### Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Reikšmės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose, kai šarminės fosfatazės aktyvumas yra 100 V/L.

Gelta:<sup>8</sup> Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 konjuguotam ir nekonjuguotam bilirubinui (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 1026 µmol/L arba 60 mg/dL).

Hemolizė:<sup>8</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 200 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 124 µmol/L arba 200 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):<sup>8</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 2000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokio poveikio naudojant įprastų vaistų rinkinius terapinėmis koncentracijomis.<sup>9,10</sup>

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>11</sup>

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

### REIKALINGI VEIKSMAI

**Speciali plovimo programa:** Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai **cobas c** sistemose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Visa specialaus plovimo programa, skirta pemešimui išvengti, yra prieinama per **cobas** link. Naujausias pemašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOH/SMS/SCCS metodų lapais. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove.

### Apribojimai ir reikšmių ribos

#### Matavimo ribos

5-1200 V/L (0.084-20.0 µkat/L)

Didesnio aktyvumo mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:5. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 5.

#### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 5 V/L (0.084 µkat/L)

Nustatymo riba = 5 V/L (0.084 µkat/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 5 V/L (0.084 µkat/L)

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 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 %.

Nustatymo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir žemo aktyvumo mėginių standartinę nuokrypį.

Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės aktyvumą, kurį galima nustatyti (reikšmė virš tuščiosios ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausias analitės aktyvumas, kurį galima atkurti išmatuoti su 20 % paklaida. Ji buvo nustatyta naudojant mažo aktyvumo šarminės fosfatazės mėginius.

#### Tikėtinos reikšmės

##### V/L

Suaugusieji<sup>12</sup>

Vyrai (n = 221) 40-129 V/L

Moterys (n = 229) 35-104 V/L

Vaikai<sup>13</sup>

Vyrai

Amžius 0 – 14 dienų 83-248 V/L

15 dienų – < 1 metų 122-469 V/L

1 – < 10 metų 142-335 V/L

10 – < 13 metų 129-417 V/L

13 – < 15 metų 116-468 V/L

15 – < 17 metų 82-331 V/L

17 – < 19 metų 55-149 V/L

Moterys

Amžius 0 – 14 dienų 83-248 V/L

15 dienų – < 1 metų 122-469 V/L

1 – < 10 metų 142-335 V/L

10 – < 13 metų 129-417 V/L

13 – < 15 metų 57-254 V/L

15 – < 17 metų 50-117 V/L

17 – < 19 metų 45-87 V/L

(tirta 37 °C temperatūroje)

##### μkat/L\*

Suaugusieji<sup>12</sup>

Vyrai (n = 221) 0.67-2.15 μkat/L

Moterys (n = 229) 0.58-1.74 μkat/L

Vaikai<sup>13</sup>

Vyrai

Amžius 0 – 14 dienų 1.39-4.14 μkat/L

15 dienų – < 1 metų 2.04-7.83 μkat/L

1 – < 10 metų 2.37-5.59 μkat/L

10 – < 13 metų 2.15-6.96 μkat/L

13 – < 15 metų 1.94-7.82 μkat/L

15 – < 17 metų 1.37-5.53 μkat/L

17 – < 19 metų 0.92-2.49 μkat/L

Moterys

Amžius 0 – 14 dienų 1.39-4.14 μkat/L

15 dienų – < 1 metų 2.04-7.83 μkat/L

1 – < 10 metų 2.37-5.59 μkat/L

10 – < 13 metų 2.15-6.96 μkat/L

13 – < 15 metų 0.95-4.24 μkat/L

15 – < 17 metų 0.84-1.95 μkat/L

17 – < 19 metų 0.75-1.45 μkat/L

\*apskaičiuota naudojant vienetų konversijos daugiklį

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

#### Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų prietaisų tyrimo charakteristikų duomenys. Šie duomenys atitinka pačios analitinės procedūros charakteristikas.

Rezultatai, gauti individualiose laboratorijose gali skirti dėl heterogeniškų tiriamųjų medžiagų, analizatoriaus komponentų devėjimosi ir reagentų, naudojamų analizatoriuje, maišymosi.

#### Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP05-A3 reikalavimais, su atkartojamumu (n = 84) ir tarpiniu glaudumu (2 lygios dalys per vieną tyrimų seriją, 2 tyrimų serijos per dieną, 21 diena). Tarpinio glaudumo ir atkartojamumo rezultatai buvo gauti naudojant **cobas c 503** analizatorių.

Atkartojamumas	Vidurkis V/L	SN V/L	CV %
PCCC <sup>1a)</sup>	98.9	0.408	0.4
PCCC <sup>2b)</sup>	223	0.673	0.3
Žmogaus serumas 1	10.2	0.319	3.1
Žmogaus serumas 2	36.2	0.293	0.8
Žmogaus serumas 3	144	0.645	0.4
Žmogaus serumas 4	606	1.27	0.2
Žmogaus serumas 5	1094	2.66	0.2
Tarpinis glaudumas	Vidurkis V/L	SN V/L	CV %
PCCC <sup>1a)</sup>	98.4	1.42	1.4
PCCC <sup>2b)</sup>	223	2.83	1.3
Žmogaus serumas 1	9.27	1.08	11.6
Žmogaus serumas 2	35.3	1.21	3.4
Žmogaus serumas 3	144	1.63	1.1
Žmogaus serumas 4	607	3.30	0.5
Žmogaus serumas 5	1095	5.21	0.5

a) PreciControl ClinChem Multi 1

b) PreciControl ClinChem Multi 2

Duomenys, gauti **cobas c 503** analizatoriuje (-iuose), tinka **cobas c 303** analizatoriui (-iams).

#### Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių šarminės fosfatazės reikšmės, gautos **cobas c 503** analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą **cobas c 501** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 88

Passing/Bablok <sup>14</sup>	Tiesinė regresija
y = 0.987x – 1.24 V/L	y = 1.013x – 4.31 V/L
τ = 0.985	r = 1.000

Mėginių aktyvumai buvo nuo 15.0 iki 1171 V/L.

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių šarminės fosfatazės reikšmės, gautos **cobas c 303** analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą **cobas c 501** analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 75

Passing/Bablok <sup>14</sup>	Tiesinė regresija
y = 0.985x – 0.691 V/L	y = 0.996x – 3.04 V/L
τ = 0.994	r = 1.000

Mėginių aktyvumai buvo nuo 15.8 iki 1177 V/L.

**Nuorodos**

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995.
- King EJ, Armstrong AR. Can Med Assoc J 1934;31:376
- Ohmori Y. Über die Phosphomomesterase. Enzymologia 1937;4:217-231.
- Bessey OA, Lowry OH, Brock MJ. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. J Biol Chem 1946;164:321-329.
- Hausamen TU, Helger R, Rick W, et al. Optimal conditions for the determination of serum alkaline phosphatase by a new kinetic method. Clin Chim Acta 1967;15:241-245.
- Schumann G, Klauke R, Canalias F, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37° C. - Part 9. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alkaline phosphatase. Clin Chem Lab Med 2011 Sep;49 (9):1439-46.
- Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Abicht K, El-Samallouti V, Junge W, et al. Multicenter evaluation of new GGT and ALP reagents with new reference standardization and determination of 37 °C reference intervals. Clin Chem Lab Med 2001;39:Special Supplement pp S 346.
- Estey MP, Cohen AH, Colantonio DA, et al. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: Direct validation using reference samples from the CALIPER cohort. Clin Biochem 2013;46:1197-1219.
- 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.

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

Bet koks rimtas įvykis, kurio atsiradimas yra susijęs su prietaiso naudojimu, turėtų būti pranešamas gamintojui ir kompetentingai valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir / ar pacientas, institucijai.

**Simboliai**

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com)):

**CONTENT**

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

**GTIN**Visuotinis prekybos identifikacijos numeris  
(angl. Global Trade Item Number)

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606

