

REF	Σ	SYSTEM
05957648 190	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 211

Skirta **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 118

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas kreatinkinazės MB izofermento koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje.

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

Santrauka

Kreatinkinazė (angl. creatine kinase, CK) yra dimerinis fermentas, kuris egzistuoja keturiomis formomis: mitochondrinio izofermento ir citozolininių izofermentų CK-MM (raumenų tipo), CK-BB (smegenų tipo) ir CK-MB.^{1,2}

CK-MB masės nustatymas serume yra svarbi miokardo išemijos diagnostikos dalis, pavyzdžiui, diagnozuojant ūmų miokardo infarktą, miokarditą ir kt.^{1,2} CK-MB kraujyje aptinkamas praėjus 3-8 valandoms nuo širdies ligos simptomų pradžios, jį galima aptikti serume ilgą laiką tarpą, priklausomai nuo ligos eigos.¹

CK-MB serume taip pat gali atsirasti ir kitų klinikinių būklių atvejais, pavyzdžiui, vykstant rhabdmiolizei arba insulto atveju.¹ Bendros CK, troponino T ir mioglobino koncentracijos nustatymas laboratorinėje diagnostikoje gali prisidėti diferencijuojant šias kliniškes būkles.

CK-MB nustatymo jautrumas priklauso nuo mėginio paėmimo laiko. Todėl prasminga atlikti kartotinius tyrimus.^{1,3}

Elecsys CK-MB STAT tyrime naudojami du skirtingi monokloniniai antikūnai prieš žmogaus CK-MB.

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 9 minutės.

cobas e 411 analizatorius:

- 1-oji inkubacija: 15 µL mėginio, biotilintas monokloninis anti-CK-MB antikūnas ir monokloninis CK-MB-specifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu^{a)}, reaguoja, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.

cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai:

- 9 minučių inkubacijos metu mėginyje (15 µL) esantis antigenas, biotilintas monokloninis anti-CK-MB antikūnas, monokloninis CK-MB-specifinis antikūnas, pažymėtas rutenio kompleksu, ir streptavidiną padengtos mikrodalelės reaguoja formuodamos sluoksninės struktūros kompleksą, kuris yra prijungiamas prie kietosios fazės.

Visi analizatoriai:

- 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 chemiluminescencinė 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 arba elektroniniu brūkšninio kodu.

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

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pavadinta CKMBSTAT.

- M Streptavidiną dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.

- R1 Anti-CK-MB-Ab-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
Biotilinti monokloniniai anti-CK-MB antikūnai (pelės) 1.2 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.

- R2 Anti-CK-MB-Ab-Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
Monokloniniai anti-CK-MB antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu, 1.2 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta 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, yra automatiškai nuskaitoma iš atitinkamų reagentų brūkšninių kodų.

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	12 savaičių
analizatoriuose	8 savaitės

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, Na-heparino, K₂-EDTA ir K₃-EDTA plazma.

Kriterijus: Reikšmės suradimas 80-120 % atskirų serumo/plazmos porų reikšmių ribose arba nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas < ± 0.5 x nustatymo riba + koreliacijos koeficientas > 0.95.

Stabilus 4 valandas 18-23 °C temperatūroje, 8 valandas 2-8 °C temperatūroje, 3 mėnesius -20 °C temperatūroje. Galima užšaldyti tik vieną kartą.

CK-MB stabilumas labai priklauso nuo temperatūros. 1 valandą mėginiui pastovėjus 32 °C temperatūroje, CK-MB reikšmė gali sumažėti > 10 %.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. 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, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

CK-MB STAT



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 05957656190, CK-MB STAT CalSet, skirtas 4 x 1.0 mL
- REF 04917049190, PreciControl Cardiac II, skirta 4 x 2.0 mL
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga

cobas e analizatoriai

Priedai, skirti **cobas e 411** analizatoriui:

- 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 skirtas vandens priedas
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
- REF 11800507001, Clean-Liner

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, 48 dėtuvių x 84 reakcijų indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- REF 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- REF 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Visų analizatorių priedai:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/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 naudojimą, o tyrimo parametrai nuskaitomi naudojant reagento brūkšninį kodą. Rankinis įvedimas nereikalingas. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e 602** analizatorių).

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

Atsekamas: Elecsys CK-MB STAT yra atsekamas pagal Abbott IMx CK-MB tyrimą, o jo tiesiškumas suderintas naudojant rekombinantinę žmogaus CK-MB⁴ -iš Seradyn.

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 intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

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 Cardiac II.

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. Gautas reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją (ng/mL arba µg/L).

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas < 581 µmol/L arba < 34 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.621 mmol/L arba < 1.0 g/dL), lipemija (Intralipidai < 1500 mg/dL), IgG < 7.0 g/dL, IgM < 1.0 g/dL, IgA < 1.6 g/dL, albuminai < 20 g/dL ir biotinas (< 123 nmol/L arba < 30 ng/mL).

Kriterijus: Vertės suradimas su standartiniu nuokrypiu ≤ 0.4 ng/mL pradinės reikšmės ribose, koncentracijai esant 0.3-5 ng/mL; vertės suradimas ± 20 % pradinės reikšmės ribose, koncentracijai esant > 5 ng/mL.

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

Nebuvo nustatyta jokio poveikio reumatoidinio faktoriaus koncentracijai siekiant 1500 TV/mL ir tiriant dializuojamų pacientų mėginius.

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai CK-MB koncentracija yra iki 5000 ng/mL.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 51 dažniausiai naudojamų medikamentų. 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

Matavimo ribos

0.3-300 ng/mL (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip < 0.3 ng/mL. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip > 300 ng/mL (arba iki 600 ng/mL 2 kartus atskiestuose mėginiuose).

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 0.1 ng/mL

Nustatymo riba = 0.3 ng/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 1 ng/mL

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 $n \geq 60$ 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).

Kiekybinio nustatymo riba yra apibrėžiama kaip mažiausias analitės kiekis mėginyje, kurį galima tiksliai nustatyti, kai bendra leidžiama paklaida yra ≤ 20 %.

Skiedimas

Mėginiai, kurių CK-MB koncentracija yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami Diluent MultiAssay skiedikliu. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:2 (automatiškai analizatoriuje arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 50 ng/mL.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Jeigu atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

Tikėtinos reikšmės

Toliau pateikiamos reikšmės buvo gautos dviejų studijų (Kiel I ir Kiel II) metu, naudojant Elecsys CK-MB tyrimą (4-os kartos). Skaičiavimai yra pagrįsti 879 akivaizdžiai sveikų (463 moterų, 416 vyrų) savanorių mėginiais.

	N	Mediana ng/mL	97.5-oji procentilė ng/mL	99-oji procentilė ng/mL
Moterys	463	1.39	3.61	4.88
Vyrai	416	1.72	4.87	6.22

Kai įtariamas miokardo infarktas, turėtų būti laikomasi diagnostikos strategijos pasiūlymų, pateiktų Europos ir Amerikos kardiologų sutarimo dokumente.⁵

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, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP5-A2): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną ($n = 84$). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatorius					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/mL	SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.621	0.018	2.9	0.035	5.7
Žmogaus serumas 2	5.46	0.066	1.2	0.135	2.5
Žmogaus serumas 3	29.5	0.397	1.3	1.24	4.2
Žmogaus serumas 4	93.5	1.25	1.3	3.86	4.1
Žmogaus serumas 5	301	4.46	1.5	10.0	3.3
PC ^{b)} CARDII1	4.44	0.059	1.3	0.115	2.6
PC CARDII2	57.9	0.828	1.4	1.76	3.0

b) PC = PreciControl

cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/mL	SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.644	0.018	2.8	0.020	3.1
Žmogaus serumas 2	5.34	0.061	1.1	0.075	1.4
Žmogaus serumas 3	27.3	0.289	1.1	0.885	3.2
Žmogaus serumas 4	89.2	0.946	1.1	2.25	2.5
Žmogaus serumas 5	283	2.19	0.8	6.09	2.2
PC CARDII1	4.27	0.050	1.2	0.059	1.4
PC CARDII2	54.3	0.503	0.9	0.723	1.3

Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys CK-MB STAT tyrimą (y) su Elecsys CK-MB tyrimu, ankstesne versija (x), naudojant klininius mėginius, gautos tokios koreliacijos:

Tirtų mėginių skaičius: 196

Passing/Bablok⁶

$y = 1.048x - 0.326$

$r = 0.975$

Tiesinė regresija

$y = 1.085x - 0.915$

$r = 0.999$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 0.3 iki 300 ng/mL.

Analitinis specifiškumas

Su naudotais monokloniniais antikūniais buvo gautos tokios kryžminės reakcijos:

CK-MM jokių, CK-BB 0.1 %.

Nuorodos

- 1 Rozenman Y, Gotsman MS. The earliest diagnosis of acute myocardial infarction. *Annu Rev Med* 1994;45:31-44.
- 2 Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:750-763.
- 3 Apple FS. Diagnostic markers for detection of acute myocardial infarction and reperfusion. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):297-322.
- 4 Christenson RH, Vaidya H, Landt Y, et al. Standardization of Creatine Kinase-MB (CK-MB) Mass Assays: The Use of Recombinant CK-MB as a Reference Material. *Clin Chem* 1999;45(9):1414-1423.
- 5 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581-1598.
- 6 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

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standartų ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com/>):

CONTENT

Rinkinio turinys

SYSTEM

Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai

REAGENT

Reagentas

CALIBRATOR

Kalibratorius

CK-MB STAT

cobas®



Tūris po atskiedimo arba maišymo

GTIN

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

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2017, Roche Diagnostics



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

