

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF

cobas®

| REF | | SYSTEM |
|--------------|----|--|
| 06986811 190 | 60 | MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 601 cobas e 602 |

Lietuvių

Sistemos informacija

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams:
Pritaikymo kodo numeris: 170

Atkreipkite dėmesį

Tam tikro mėginio β -amiloido (1-42) koncentracija, nustatyta tyrimais iš skirtingų gamintojų, gali skirtis dėl tyrimo metodikos ir reagentų specifiškumo. Reikšmės, nustatytos tiriant mėginius skirtingais tyrimo metodais, negali būti naudojamos viena kitų pakaitai.

Atkreipkite dėmesį, kad dėl lipnių β -amiloido baltymo savybių, šiame dokumente pateikiama Elecsys tyrimo ribinė reikšmė galioja tik jeigu griežtai laikomasi toliau aprašytos preanalitinės tyrimo fazės procedūros (žr. skyrių „Mėginių surinkimas ir paruošimas“).

Visos tyrimo charakteristikos buvo nustatytos naudojant šaldytą cerebrospinalinį skystį (CSS) todėl negali būti taikomos šviežiam CSS. Teigiamas β -amiloido (1-42) rezultatas CSS nėra pakankamas Alzheimerio ligos (AL) diagnozės nustatymui ir visada turėtų būti interpretuojamas kartu su klinicine informacija.

Paskirtis

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF yra kiekybinis imunologinis in vitro tyrimas, skirtas β -amiloido (1-42) koncentracijos nustatymui žmogaus CSS. Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF tyrimas yra skirtas naudoti suaugusiems pacientams su kognityviniu sutrikimu, kurie tiriami dėl AL.

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF tyrimo rezultatas, viršijantis ribinę reikšmę, atitinka neigiamą amiloido pozitronų emisijos tomografijos (PET) tyrimo rezultatą.

Neigiamas β -amiloido PET tyrimas rodo mažą neuritinių plokštelių kiekį ar jų nebuvimą ir nėra suderinamas su AL diagnoze tyrimo atlikimo metu; neigiamas tyrimo rezultatas sumažina tikimybę, kad paciento kognityvinių funkcijų sutrikimas yra dėl AL.

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF tyrimas yra papildoma priemonė prie kitų klinikinių ir diagnostinių tyrimų.

Naudojimo apribojimai

- Teigiamas Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF tyrimo rezultatas nėra pakankamas AL ar kitų kognityvinės funkcijos sutrikimų diagnozės nustatymui.
- Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF tyrimo veiksmingumas ir saugumas nebuvo nustatytas:
Demencijos ar kitų neurologinių būklių išsivystymo prognozavimui.
Atsako į gydymą stebėsenai.

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

Santrauka

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF tyrimas yra skirtas β -amiloido (1-42) peptido, mažo 4 kDa baltymo iš maždaug 40 amino rūgščių, kuris susidaro transmembraninio baltymo, žinomo kaip amiloido prekursoriaus baltymas (angl. amyloid precursor protein, APP), proteolitinio skaidymo metu, nustatymui. APP skaidymas vyksta dviem žingsniais: ekstraląstelinio domeno skaidymas veikiant β -sekretozei ir transmembraninio regiono skaidymas veikiant γ -sekretozei. Dėl savo hidrofobių savybių β -amiloido (1-42) peptidas turi ypatybę formuoti agregatus ir oligomeras. Aukštesnio lygio oligomerai formuoja fibriles, kurios akumuliuojasi sudarydamos β -amiloido plokšteles.¹

β -Amyloid (1-42) klinikinė reikšmė

β -Amyloid (1-42) peptido depozicija smegenyse, kaip vienas iš esminių AL bruožų (greta neurofibrilinių rezginių), gali būti nustatyta keliais metodais: (a) histopatologinis β -amiloido (1-42) depozitų dažymas smegenų audinyje po mirties; (b) radiožymėtų medžiagų, kurios prisijungia prie β -amiloido

depozitų smegenyse, ir gali būti nustatytos in vivo atliekant PET tyrimą, naudojimas; (c) β -amiloido 42 koncentracijos CSS nustatymas, kadangi mažesnė koncentracija CSS, manoma, rodo šios molekulės kaupimąsi smegenyse.^{2,3}

AL biožymenų naudojimas buvo įtrauktas į naują sutarimą dėl mokslo tyrimams naudojamų AL, lengvo kognityvinio sutrikimo (angl. mild cognitive impairment, MCI) ir preklinikinės AL, diagnostikos kriterijų, pasiūlytą Nacionalinio senėjimo instituto (angl. National Institute on Aging, NIA) ir Alzheimerio asociacijos. Šiuose naujuose kriterijuose atsižvelgiama į tai, kad AL demencija yra klinikinių ir biologinių fenomenų sąsaja.^{4,5} Naujieji IWG-2 (angl. International Working Group 2) kriterijai rekomenduoja tiriant pacientus su AL naudoti CSS biožymenis arba PET tyrimą.⁶ Europoje CHMP (angl. Committee for Medicinal Products for Human use) publikavo daugybę teigiamų nuomonių dėl biožymenų naudojimo AL kontekste, siekiant pagerinti klinikinius predemencijos ir lengvos ar vidutinės AL tyrimus.^{7,8}

Patologiniai β -amiloido metabolizmo pokyčiai yra anksčiausi iki šiol žinomi pokyčiai AL vystymesi, kurie gali būti panaudojami diagnostiniais tikslais. Jūs atspindi β -amiloido (1-42) koncentracijos sumažėjimas CSS, taip pat ir padidėjęs specifinių žymenų kaupimasis atliekant β -amiloido PET tyrimą.⁹ Dabartiniai AL diagnostikos kriterijai reikalauja, kad pacientui iki AL diagnozės būtų nustatyta demencija, ir daugiausiai yra pagrįsti kitų sutrikimų ekskludavimu. Nėra jokių klinikinių metodų, kurie leistų identifikuoti AL prodromą pacientams su MCI, kadangi tokie individai turi tik lengvus epizodines atminties sutrikimus.¹⁰

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 50 μ L mėginio, biotilintas monokloninis β -amiloidui (1-42)-specifinis antikūnas (21F12) ir monokloninis β -amiloidui (1-42)-specifinis antikūnas (3D6), žymėtas rutenio kompleksu^{a)}, reaguoją, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 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 mikrodalės. 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 kodo arba elektroniniu brūkšninio kodu.

a) Tris(2,2'-bipiridil) rutenio(II) kompleksas (Ru(bpy)₃)²⁺

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pavadinta Abeta42.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
streptavidinu dengtos mikrodalės 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti- β -amiloido (1-42)-Ak-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
monokloninis anti- β -amiloido (1-42) antikūnas 21F12 (pelės) 2.0 mg/L; fosfato buferis > 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.
- R2 Anti- β -amiloido (1-42)-Ak-Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Monokloninis anti- β -amiloido antikūnas 3D6 (pelės), žymėtas rutenio kompleksu 1.75 mg/L; fosfato buferis > 100 mmol/L, pH 7.2; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.
Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF

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 | 8 savaitės |
| analizatoriuose | 28 dienos |

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Laikykites toliau nurodytų žingsnių CSS mėginių surinkimui ir tyrimui.

Techninės pastabos yra esminė instrukcijų dalis ir turi būti atidžiai perskaitytos prieš atliekant kiekvieną žingsnį.

| Žingsniai | Techninės pastabos |
|--|---|
| 1. Juosmeninė punkcija (JP) naudojant 22G adatą ir lašinimo metodą. | Venkite naudoti švirkštus ir vamzdelius. Atlikite JP prieš vidurdienį. |
| 2. Pirmus 1-2 mL išmeskite. | Nėra |
| 3. Surinkite 12 mL CSS į 15 mL Sarstedt 62.554.502 mėgintuvėlį. | Kiekvienas mėginys turėtų būti patikrintas dėl hemolizės. CSS mėginiai neturėtų būti rausvi. Naudokite tik 15 mL mėgintuvėlius iš Sarstedt 62.554.502. |
| 4. Centrifuguokite 10 minučių 2000 g greičiu 4 °C temperatūroje. | Pradėkite centrifugavimą per 30 minučių po JP. |
| 5. Perkelkite lygias 0.5 mL porcijas iš 15 mL surinkimo mėgintuvėlio į 0.5 mL Sarstedt mėgintuvėlius 72.730.005. | Naudokite tik 0.5 mL mėgintuvėlius iš Sarstedt 72.730.005. Naudokite perkėlimo pipetės antgalį iš Sarstedt. Pipečių antgaliai visada turėtų būti įsotinti β -amiloidu 3 kartus pritraukiant aukštyn ir žemyn prieš naudojant 1.25 mL Sarstedt pipetę (70.1186.210). |
| 6. Užšaldykite porcijas (-60 °C ir žemesnėje temperatūroje). | Visas procesas nuo mėginio paėmimo iki lygių porcijų užšaldymo turėtų būti atliktas per 3 valandas. Laikykite mėginius -60 °C temperatūroje mažiausiai 3 dienas iki tyrimo. |
| Po užšaldymo: | |

| Žingsniai | Techninės pastabos |
|--|--|
| 7. Atšildykite CSS mėginius per 30 minučių 20-25 °C temperatūroje laikant statmenai ir toliau 20 minučių 20-25 °C temperatūroje naudojant sukamąjį maišytuvą (angl. roller mixer). | Tyrimui analizatoriuje tiesiogiai naudokite tą patį mėgintuvėlį su mėginiu. Neperkelkite į naujus mėgintuvėlius. Siekiant išvengti bet kokio garavimo, mėginių indelius atidarykite tik prieš pat tyrimo atlikimą. |
| 8. Tyrimas cobas e sistemose ir MODULAR ANALYTICS E170: 0.5 mL Sarstedt mėgintuvėlis gali būti tiriamas tik kartu su Milian Carrier Tube. | |

CSS mėginių stabilumas (po užšaldymo -60 °C temperatūroje): Stabilus 8 savaitės -20 °C \pm 5 °C temperatūroje, 24 valandas 2-8 °C temperatūroje ir 8 valandas 20-25 °C temperatūroje.^{11,12,13}

Nenaudokite hemolizuotų CSS mėginių, kurie yra vizualiai rausvi.

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.

Visada laikykite juos uždarytus jeigu nenaudojate.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF](#) 06986838190, CalSet β -Amyloid (1-42), skirtas 4 x 1.0 mL
- [REF](#) 06986846190, PreciControl β -Amyloid (1-42), skirtas 6 x 1.0 mL
- Bendra laboratorijos įranga
- [REF](#) 62.554.502, Sarstedt, 15 mL, 120 x 17 mm, polipropilenas
- [REF](#) 72.730.005, Sarstedt, 0.5 mL Micro Tube Type A, polipropilenas
- [REF](#) 70.1186.210, Sarstedt, Transfer pipette 1.25 mL Biosphere Filter Tip, polietilinas
- Centrifuga (mažiausiai 5000 g)
- [REF](#) 064200, Milian Carrier Tube (12 x 75 mm)
- Sukamasis maišytuvas (angl. roller mixer)

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 indeliams ar pipečių antgaliams, 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, laikykites šiame dokumente pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo.

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF

cobas®

Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e 602** analizatorius).

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 buvo standartizuotas pagal kandidatinę etaloninę tyrimo procedūrą, atsekamą pagal NIST SRM2389a.¹⁴

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodu, joje – konkreti 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 4 savaitių, 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 β -Amyloid (1-42).

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.

Turi būti laikomasi specialių priemonių, siekiant užtikrinti, kad tyrimo tikslumas ir glaudumas yra priimtinos ribose. Be to, kad PreciControl β -Amyloid (1-42) atitinka pateiktas tikslines reikšmes, vartotojas turi užtikrinti, kad sisteminė paklaida pagal priskirtą tikslinę reikšmę yra $\pm 10\%$ ribose, tarpinio glaudumo CV yra $\leq 10\%$, o maksimali bendra paklaida yra $\pm 26.5\%$ ribose ($TE = |paklaida| + 1.65 \cdot CV$). Rekomenduojama naudoti kokybės kontrolės taisyklės programinę įrangą.

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.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Atkreipkite dėmesį: Kontrolinės medžiagos yra be brūkšninio kodo etikečių, taigi turi būti naudojamos kaip išorinės kontrolės. Visos reikšmės ir ribos turi būti įvestos rankiniu būdu. Žr. Naudotojo vadovo "Kokybės kontrolė" skyrių arba naudokite prietaiso programinės įrangos pagalbos internete funkciją.

Kontrolinės medžiagos be brūkšninio kodo etikečių: Į analizatorių galima įvesti tik vieną tikslinę reikšmę ir reikšmių intervalą kiekvienai kontrolei medžiagai. Reagentų partijai-specifinės tikslinės reikšmės turi būti iš naujo įvestos kiekvieną kartą, kai naudojama specifinė reagentų partija su skirtingomis kontrolinių medžiagų tikslinėmis reikšmėmis ir reikšmių intervalais. Dvi reagentų partijos su skirtingomis kontrolinių medžiagų tikslinėmis reikšmėmis ir reikšmių intervalais negali būti naudojamos lygiagrečiai to paties tyrimo atlikimo metu.

Tikslios partijai-specifinės tikslinės reikšmės ir reikšmių intervalų ribos yra atspausdintos (ar elektroniniu būdu pasiekiamame) reikšmių lapelyje, esančiame reagentų rinkinyje ar PreciControl rinkinyje.

Užtikrinkite, kad būtų naudojamos teisingos reikšmės.

Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją pg/mL.

Apribojimai - poveikiai

Buvo ištirtas šių medžiagų ir vaistų poveikis tyrimui. Poveikis tirtas iki nurodytų koncentracijų, poveikis rezultatams nebuvo stebėtas.

Kriterijus: Reikšmės suradimas ± 48 pg/mL ribose, pradinei reikšmei esant ≤ 480 pg/mL ir $\pm 10\%$ ribose, pradinei reikšmei esant > 480 pg/mL.

| Medžiaga | Tirta koncentracija |
|-------------------------|---|
| Bilirubinas | $\leq 5.13 \mu\text{mol/L}$ arba $\leq 0.3 \text{ mg/dL}$ |
| Hemoglobinas | $\leq 0.0068 \text{ mmol/L}$ arba $\leq 11 \text{ mg/dL}$ |
| Intralipidai | $\leq 3 \text{ mg/dL}$ |
| Biotinas | $\leq 12.26 \text{ nmol/L}$ arba $\leq 3 \text{ ng/mL}$ |
| Reumatoidinis faktorius | $\leq 14 \text{ TV/mL}$ |
| IgG | $\leq 0.02 \text{ g/dL}$ |
| IgA | $\leq 0.003 \text{ g/dL}$ |
| IgM | $\leq 0.002 \text{ g/dL}$ |
| Albuminas | $\leq 0.17 \text{ g/dL}$ |

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

Didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia, kai β -amiloido (1-42) koncentracija yra iki 6000 pg/mL.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 16 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Dažnai naudojami medikamentai.

| Medikamentas | Tirta koncentracija mg/L |
|------------------------|--------------------------|
| Acetilcisteinas | 150 |
| Ampicilinas-Na | 1000 |
| Askorbo rūgštis | 300 |
| Ciklosporinas | 5 |
| Cefoksitinas | 250 |
| Heparinas | 5000 V |
| Levodopa | 20 |
| Metildopa | 20 |
| Metronidazolis | 200 |
| Fenilbutazonas | 100 |
| Doksiciklinas | 10 |
| Acetilsalicilo rūgštis | 1000 |
| Rifampicinas | 60 |
| Acetaminofenas | 200 |
| Ibuprofenas | 500 |
| Teofilinas | 100 |

Papildomai buvo ištirti šie 15 specialių vaistų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

| Vaistas | Tirta koncentracija mg/L |
|----------------|--------------------------|
| Atorvastatinas | 6 |
| Klopidogrelis | 0.3 |
| Digoxin | 5 |
| Donepezilis | 30 |
| Escitalopramas | 15 |
| Esomeprazolis | 170 |
| Furozemidas | 90 |

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF

cobas®

| Vaistas | Tirta koncentracija mg/L |
|-------------------|-----------------------------|
| Galantaminas | 250 |
| Hidrochloriazidas | 120 |
| Lizinoprilis | 500 |
| Memantinas | 250 |
| Metforminas | 4000 |
| Metoprololis | 900 |
| Rivastigminas | 45 |
| Simvastatinas | 3 |

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

200-1700 pg/mL (apibrėžiamos pagal kiekybinio nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau kiekybinio nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip < 200 pg/mL. Reikšmės, esančios aukščiau matavimo ribos, yra pateikiamos kaip > 1700 pg/mL.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 60 pg/mL

Nustatymo riba = 120 pg/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 200 pg/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-A2 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 santykinė paklaida yra 30 %.

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 (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną ($n = 84$). Buvo gauti šie rezultatai:

| cobas e 601 analizatorius | | | | | |
|---------------------------|-------------------|----------------|---------|--------------------|---------|
| | | Atkartojamumas | | Tarpinis glaudumas | |
| Mėginys | Vidurkis pg/mL | SN pg/mL | CV % | SN pg/mL | CV % |
| Žmogaus CSS 1 | 395 | 8.32 | 2.1 | 8.32 | 2.1 |
| Žmogaus CSS 2 | 718 | 22.0 | 3.1 | 26.4 | 3.7 |
| Žmogaus CSS 3 | 743 | 26.4 | 3.6 | 30.1 | 4.0 |
| Žmogaus CSS 4 | 897 | 16.5 | 1.8 | 21.4 | 2.4 |
| Žmogaus CSS 5 | 1450 | 24.6 | 1.7 | 38.1 | 2.6 |

| cobas e 601 analizatorius | | | | | |
|--|-------------------|----------------|---------|--------------------|---------|
| | | Atkartojamumas | | Tarpinis glaudumas | |
| Mėginys | Vidurkis pg/mL | SN pg/mL | CV % | SN pg/mL | CV % |
| PC ^{b)} β -Amyloid (1-42) 1 | 487 | 4.25 | 0.9 | 7.36 | 1.5 |
| PC β -Amyloid (1-42) 2 | 885 | 8.82 | 1.0 | 13.3 | 1.5 |

b) PC = PreciControl

Analitinis specifiskumas

Tyrimas yra labai specifiškas žmogaus β -amiloidui (1-42). Buvo nustatytos šios galimos kryžminės reakcijos.¹⁵

| Kryžmiškai reaguojanti medžiaga | Tirta koncentracija pg/mL | Kryžminis reaktyvumas % |
|---------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| β -Amiloidas (1-38) | 10000 | < 0.9 |
| β -Amiloidas (1-40) | 10000 | < 1.6 |

Klinikinės charakteristikos

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai.

Rezultatų atitikimas PET vaizdinių tyrimų rezultatams buvo vertintas retrospektyvinio tyrimo metu (Roche tyrimo numeris RD002145), naudojant mėginius iš BioFINDER kohortos.¹⁶ Pirminė tyrimo populiacija buvo sudaryta iš 277 pacientų su lengvais kognityviniais simptomais (LKS) su saugomais CSS mėginiais ir PET tyrimo rezultatais (PET žymuo: [18F]-Flutemetamol). Iš 277 pacientų 120 turėjo subjektyvų kognityvinės funkcijos trūkumą (angl. subjective cognitive deficiency, SCD), 153 MCI, o 4 pacientų įvertinimo nebuvo. Vidutinis amžius buvo 70 metų (intervalas 59-80 metų), 42 % / 58 % pacientų buvo moterys / vyrai ir 45 % / 54 % pacientų buvo ApoE4 nešiotojai / nenešiotojai. Amiloido PET tyrimai buvo įvertinti trijų nepriklausomų apmokytų vertintojų ir dauguma rezultatų buvo įvertinti kaip teigiami arba neigiami; gauta 110 (40 %) teigiamų ir 167 (60 %) neigiamų PET tyrimų. Kadangi BioFINDER tyrimo metu buvo naudojama kitokia preanalitinė procedūra, RD002575 tyrimo metu buvo nustatytas korekcijos faktorius. Ribinė reikšmė po korekcijos buvo:

- Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF ≤ 1000 pg/mL - tyrimo rezultatas teigiamas
- Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF > 1000 pg/mL - tyrimo rezultatas neigiamas

Remiantis pasirinktomis ribinės reikšmėmis, sutapimas su PET tyrimų rezultatais buvo toks:

| Sutapimo dažnis (%) | |
|------------------------------|--|
| PPA ^{c)} | 90.9 (95 % CI ^{d)} : 83.9-95.6) |
| NPA ^{e)} | 72.5 (95 % CI: 65.0-79.1) |
| Bendras sutapimas procentais | 79.8 (95 % CI: 74.6-84.4) |

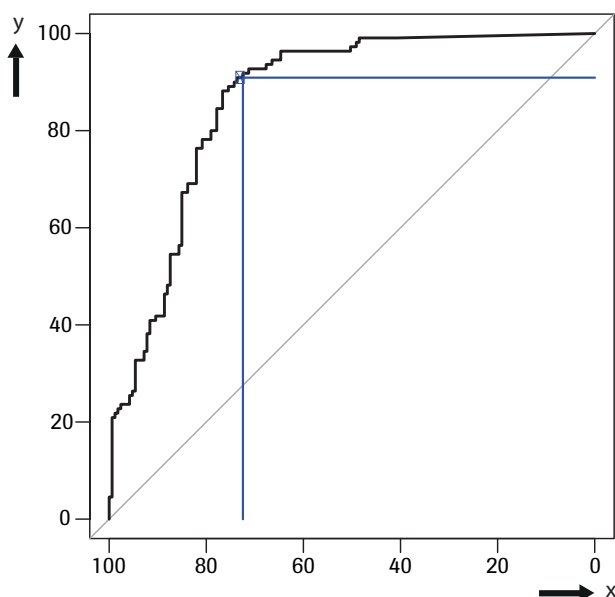
c) PPA = Teigiamas sutapimas procentais (jautrumas)

d) CI = pasiklojimo intervalas

e) NPA = Neigiamas sutapimas procentais (specifiškumas)

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF

cobas®



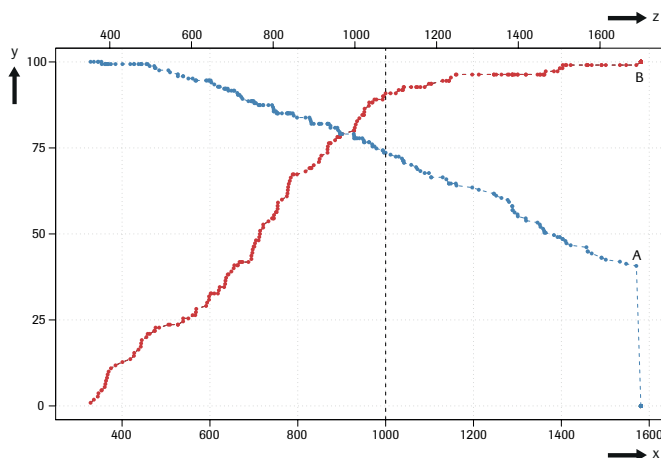
ROC kreivė

Ribinė reikšmė (po korekcijos) = 1000 pg/mL

x: NPA (specifiškumas) (%)

y: PPA (jautrumas) (%)

AUC = 86.5 % (95 % CI: 82.3 %-90.7 %)



PPA (jautrumas) ir NPA (specifiškumas) kaip ribinės reikšmės funkcija

x: β -AMYLOID (1-42) (pg/mL), ROCHE preanalitinė procedūraz: β -AMYLOID (1-42) (pg/mL), BioFINDER preanalitinė procedūra

y: sutapimas (%)

A: NPA (specifiškumas) (%)

B: PPA (jautrumas) (%)

Nuorodos

- Vandenberghe R, Adamczuk K, Dupont P, et al. Amyloid PET in clinical practice: Its place in the multidimensional space of Alzheimer's disease. *Neuroimage Clinical* 2013;2:497-511.
- Blennow K, Zetterberg H, Anne M. Fluid Biomarkers in Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect* 2012;2:a006221:1-23.
- Bates KA, Verdile G, Li QX, et al. Clearance mechanisms of Alzheimer's amyloid- β peptide: implications for therapeutic design and diagnostic tests. *Molecular Psychiatry* 2009;14:469-486.
- Jack CR, Albert MS, Knopman DS, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:257-62.

- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease. *Alzheimers & Dement* 2011;7:270-279.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014;13:614-629.
- EMA/CHMP/SAWP/893622/2011; Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); 17 November 2011; Qualification opinion of Alzheimer's disease novel methodologies/biomarkers for the use of CSF AB 1-42 and t-tau signature and/or PET-amyloid imaging (positive/negative) as a biomarkers for enrichment, for use in regulatory clinical trials – in mild and moderate of Alzheimer's.
- EMA/CHMP/539931/2014 2; Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); 28 January 2016; Draft guideline on the clinical investigation of medicines for the treatment of Alzheimer's disease and other dementias.
- Lewczuk P, Mroczko B, Fagan A, et al. Biomarkers of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a current perspective. *Advances in Medical Sciences* 2015;60:76-82.
- Blennow K, Hampel H, Weiner M, et al. Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2010;6:131-144.
- Bjerke M, Portelius E, Minthon L, et al. Confounding Factors Influencing Amyloid Beta Concentration in Cerebrospinal Fluid. *Int J Alzheimers Dis* 2010;1-11.
- Zimmermann R, Lelental N, Ganslandt O, et al. Preanalytical sample handling and sample stability testing for the neurochemical dementia diagnostics. *J Alzheimers Dis* 2011; 25:739-45.
- Vanderstichele H, Bibl M, Engelborghs S, et al. Standardization of preanalytical aspects of cerebrospinal fluid biomarker testing for Alzheimer's disease diagnostics: A consensus paper from the Alzheimer's Biomarkers Standardization Initiative. *Alzheimers and Dement* 2012;8 65-73.
- Leinenbach A, Pannee J, Dülffer T, et al. Mass spectrometry-based candidate reference measurement procedure for quantification of amyloid- β in cerebrospinal fluid. *ClinChem* 2014;987-994.
- Bittner T, Zetterberg H, Teunissen CE, et al. Technical performance of a novel, fully automated electrochemiluminescence immunoassay for the quantitation of β -amyloid (1-42) in human cerebrospinal fluid. *Alzheimers Dement* 2016;12:517-526.
- http://biofinder.se/the_biofinder_study_group/

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 standarte 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

→

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

Elecsys β -Amyloid (1-42) CSF

cobas®



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

