

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es)
07190808 190	Creatine Kinase-MB (100 tyrimų)	Sistemos-ID 07 7484 7 COBAS INTEGRA 400 plus
11447394 216	Calibrator f.a.s. CK-MB (3 x 1 mL)	Sistemos-ID 07 7996 2
11447378 122	Precinorm CK-MB (4 x 3 mL)	Sistemos-ID 07 9111 3
04358210 190	Precipath CK-MB (4 x 3 mL)	Sistemos-ID 07 6828 6
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7469 3
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7469 3
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7470 7
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7470 7
20756350 322	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 mL)	Sistemos-ID 07 5635 0

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Tyrimas CKMB2, tyrimo ID 0-057

## Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas kreatinkinazės MB subvieneto (CK-MB) aktyvumo nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant COBAS INTEGRA sistemas.

## Santrauka

Kreatinkinazė (CK) aptinkama kaip trys izofermentai, kurie yra dimerai, sudaryti iš dviejų monomerinių subvienetų tipų. Izofermentai apima visas tris monomerų kombinacijas, M (griaučių skersaruožių raumenų kilmės) ir B (smegenų kilmės), kurias atitinka MM, MB ir BB trumpiniai.<sup>1</sup>

CK esti daugelyje organų, bet izofermentų pasiskirstymas kiekviename iš jų yra skirtingas. Griaučių skersaruožių raumenyse yra labai daug MM izofermento, tuo tarpu smegenyse, skrandyje, žarnose, šlapimo pūslėje ir plaučiuose daugiausiai yra BB izofermentas. MB izofermentas vertintiniais kiekiais (nuo 15 iki 20 procentų) nustatomas tik miokardo audinyje. Taigi bendros CK aktyvumas serume padidėja daugelio ligų metu. Ši specifškumo stoka riboja jos diagnostinę vertę. Tačiau, ryškus CK izofermentų pasiskirstymo skirtumas skirtingiems organams padarė CK vienu iš naudingiausių fermentų, diagnozuojant ūmų miokardo infarktą. CK-MB atsiranda serume, atspindėdamas savo unikalią buvimą miokardo audinyje. Dažniausias CK izofermentų serijinių tyrimų pritaikymas klinikinėje laboratorijoje yra įtariamo miokardo infarkto diagnozės grindimas.<sup>1,2</sup>

Po imunoinhibicijos su antikūnais prieš CK-M subvienetą,<sup>3</sup> CK-B aktyvumas yra nustatomas naudojant German Society for Clinical Chemistry (DGKC)<sup>4</sup> ir International Federation of Clinical Chemistry (IFCC),<sup>5,6</sup> atitinkamai 1977 ir 2002 metais, rekomenduotą standartizuotą metodą, skirtą CK nustatymui naudojant „atvirkštinę reakciją“ ir aktyvaciją su NAC. Šis tyrimas atitinka IFCC ir DGKC rekomendacijas, tačiau buvo optimizuotas jo veiksmingumas ir stabilumas.

## Tyrimo principas

Imunologinis UV tyrimas

- Mėginio ir R1 (buferis/fermentai/kofermentas) pridėjimas
  - R2 (buferis/substratas/antikūnai) pridėjimas ir reakcijos pradžia
- Žmogaus CK-MB yra sudaryta iš dviejų subvienetų - CK-M ir CK-B - kurie abu turi aktyvią sritį. CK-M specifškų antikūnų pagalba, CK-M subvienetų, esančių mėginyje, katalitinis aktyvumas yra užslopinamas iki 99.6 %, nesant poveikio CK-B subvienetams. Likutinis CK-B aktyvumas, atitinkantis pusę CK-MB aktyvumo, nustatomas bendros CK tyrimo metodu. Kadangi CK-BB izofermentas retai nustatomas serume, o CK-M ir CK-B subvienetų aktyvumas beveik nesiskiria, katalitinis CK-MB izofermento aktyvumas gali būti apskaičiuotas padauginus gautą CK-B aktyvumą iš 2.

## Reagentai - darbiniai tirpalai

**R1** Imidazolio buferis: 123 mmol/L, pH 6.5 (37 °C); EDTA: 2.46 mmol/L; Mg<sup>2+</sup>: 12.3 mmol/L; ADP: 2.46 mmol/L; AMP: 6.14 mmol/L; diadenozino pentafosfatas: 19 μmol/L; NADP (mielių): 2.46 mmol/L; N-acetilcisteinas: 24.6 mmol/L; HK (mielės): ≥ 36.7 μkat/L; G6P-DH (E. coli): ≥ 23.4 μkat/L; konservantas; stabilizatoriai; priedai.

**SR** CAPSO\* buferis: 20 mmol/L, pH 8.8 (37 °C); gliukozė: 120 mmol/L; EDTA: 2.46 mmol/L; kreatinfosfatas: 184 mmol/L; 4 monokloniniai anti-CK-M antikūnai (pelės), inhibicijos galia: > 99.6 % iki 66.8 μkat/L (4000 U/L) (37 °C) CK-M subvieneto; konservantas; stabilizatoriai; priedai.

\*CAPSO: 3-(cikloheksilamino)-2-hidroksi-1-propansulfoninė rūgštis

R1 yra B pozicijoje, o SR yra C pozicijoje.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Atkreipkite dėmesį į atsargumo priemones ir įspėjimus išvardytus šio pakuotės lapelio 1 skyriuje/ žangoje.

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



Pavojus

H360D Gali pakenkti negimusiam kūdikiui.

## Prevencija:

- P201 Prieš naudojimą gauti specialias instrukcijas.
- P202 Nenaudoti, jeigu neperskaityti ar nesuprasti visi saugos įspėjimai.
- P280 Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

## Veiksmai, kurių reikia imtis:

P308 + P313 Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: Kreiptis į gydytoją.

## Laikymas:

P405 Laikyti užrakintą.

## Šalinimas:

P501 Turinį/talpyklę išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įmonę.

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

Naudojant analizatoriuje 10-15 °C temperatūroje 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: Pasirenkamas mėginy, kurį rekomenduoja ir IFCC, yra nehemolizuotas serumas.

Plazma: Li-heparino, K<sub>2</sub> -, K<sub>3</sub>-EDTA plazma.

Liheparino plazma įprastinėmis koncentracijomis nedaro poveikio tyrimui, bet IFCC įspėja jo nenaudoti.<sup>5</sup>

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

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas serume: <sup>7</sup>	8 valandos 20-24 °C temperatūroje
	8 dienos 2-8 °C temperatūroje
	4 savaitės -20 °C temperatūroje
Stabilumas heparino plazmoje: <sup>7</sup>	8 valandos 20-24 °C temperatūroje
	5 dienos 2-8 °C temperatūroje
	8 dienos -20 °C temperatūroje
Stabilumas EDTA plazmoje: <sup>8</sup>	2 dienos 20-25 °C temperatūroje
	7 dienos 4-8 °C temperatūroje
	1 metai -20 °C temperatūroje

**Pateiktos medžiagos**

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

**Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos**

NaCl Diluent 9 %, kat. Nr. 20756350322, sistemos-ID 07 5635 0, skirtas automatiniam mėginių skiedimui. NaCl Diluent 9 % yra patalpinamas į iš anksto jam skirtą stovą vietą ir yra stabilus 4 savaites COBAS INTEGRA 400 plus analizatoriuose.

**Tyrimas**

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykite šią dokumentą pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriaus tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

**Pritaikymas serumui ir plazmai****COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas**

Matavimo režimas	Absorbicija
Abs. skaičiavimo režimas	Kinetinis
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	340/552 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	10/50-69
Vienetas	U/L

**Išpildymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	100 µL	-
Mėginy	5 µL	-
SR	20 µL	-

Bendras tūris 125 µL

**Kalibravimas**

Kalibratorius	C.f.a.s. CK-MB
Kalibravimo režimas	Kaip nulinį kalibratorių naudokite dejonizuotą vandenį.
Kalibravimo pakartojimas	Tiesinė regresija
Kalibravimo intervalas	Rekomenduojamas dubliavimas
	Kiekvienai partijai ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal IFCC kreatinkinazės metodą<sup>6</sup> su pridėtais antikūnais.

**Kokybės kontrolė**

Normalių reikšmių intervalas	Precinorm CK-MB arba PreciControl ClinChem Multi 1
Patologinių reikšmių intervalas	Precipath CK-MB arba PreciControl ClinChem Multi 2
Kontrolės intervalas	Rekomenduojama 24 valandos
Kontrolės seka	Nustatoma vartotojo
Kontrolė po kalibravimo	Rekomenduojama

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

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti 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.

**Skaičiavimas**

COBAS INTEGRA analizatoriai automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės aktyvumą. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus analizatoriai).

Perskaičiavimo faktorius: U/L x 0.0167 = µkat/L

**Apribojimai - poveikiai**

Benras CK aktyvumas mėginyje turėtų būti nustatinėjamas prieš atliekant CK-MB tyrimą. Antikūnų prieš žmogaus CKM subvienetą kiekis CK-MB reagentu yra pakankamas, kad pilnai inhibuotų iki 4000 U/L CKM aktyvumo. Jeigu bendras CK aktyvumas viršija 4000 U/L, mėginį reikia atskiesti, kadangi daugiau nebeužtikrinama visiška CK-M subvieneto inhibicija. Pacientams, kurie turi predispoziciją makro-CK susidarymui, gali būti nustatomos neįtikinamai didelės CK-MB palyginus su bendra CK, kadangi makroformos daugiausia susideda iš CK-B subvienetų. Kadangi dažniausiai šie pacientai nebūna patyrę miokardo infarkto, papildomos diagnostinės priemonės nėra reikalingos.<sup>9</sup>

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose, kai kreatinkinazės-MB aktyvumas yra ≥ 25 U/L (≥ 0.42 µkat/L).

Gelta:<sup>10</sup> Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 (konjuguotas bilirubinas) ir iki 20 (nekonjuguotas bilirubinas) (apytikslė konjuguoto bilirubino koncentracija: 1026 µmol/L arba 60 mg/dL ir apytikslė nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 342 µmol/L arba 20 mg/dL).

Hemolizė:<sup>10</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 20 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 12.4 µmol/L arba 20 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):<sup>10</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 500. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna. Automatiniam kartotiniam mėginių tyrimui pasirinkite skiestų mėginių paruošimą.

Adenilatkinazė: Adenilatkinazė (AK) gali daryti teigiamą poveikį. AK šaltiniai kraujyje yra eritrocitai, raumenys ir kepenys. Siekiant sumažinti AK poveikį iki minimalaus, į reagentą pridėta AMP ir Ap<sub>5</sub>A. AMP/Ap<sub>5</sub>A mišinys sąlygoja 97 % AK iš eritrocitų ir raumenų inhibiciją, ir 95 % AK iš kepenų inhibiciją.<sup>4</sup>

Nedidelis liekamasis AK aktyvumas nedaro poveikio bendros CK tyrimui, bet gali daryti poveikį nedideliame CK-MB aktyvumui.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.<sup>11,12</sup>

Išimty: Cyanokit (hidroksokobalaminas), cefoksitinas, sulfasalazinas ir sulfapiridinas terapinėmis koncentracijomis daro poveikį tyrimui.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>13</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 INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Detalesnių instrukcijų ir vėliausios papildomo plovimo ciklo sąrašo versijos ieškokite CLEAN metodo lape.

**Esant reikalui prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įvykdoma speciali plovimo/pernašos išvengimo programa.**

## Apribojimai ir reikšmių ribos

### Matavimų ribos

3-2000 U/L (0.05-33.4 µkat/L)

Didesnio aktyvumo mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:3. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 3.

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

*Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba*

Tuščioji riba = 3 U/L (0.05 µkat/L)

Nustatymo riba = 3 U/L (0.05 µkat/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 5 U/L (0.08 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 žemos 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 mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti su 20 % CV glaudumu. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos kreatinkinazės-MB mėginius.

## Tikėtinės reikšmės

Normalių reikšmių intervalai labai priklauso nuo pacientų grupės ir specifinės klinikinės situacijos.

Sveikiems žmonėms: Normalių reikšmių intervalas (37 °C) pagal Klein et al.<sup>14</sup> ir sutarimo reikšmės:<sup>15</sup>

< 25 U/L (< 0.418 µkat/L)

Diagnozuojant miokardo infarktą, naudojant CK ir CK-MB (aktyvumo) kombinaciją ir pateikiant CK sutarimo reikšmę, pagrįstą ilgalaikę patirtimi:<sup>16</sup>

- CK<sub>vyrų</sub> > 190 U/L (3.17 µkat/L)  
CK<sub>moterų</sub> > 167 U/L (2.79 µkat/L)
- CK-MB > 24 U/L (0.40 µkat/L)
- CK-MB aktyvumas sudaro 6-25 % bendro CK aktyvumo.

Kai įtariamas miokardo infarktas, turėtų būti laikomasi diagnostikos strategijos pasiūlymų, pateiktų Europos ir Amerikos kardiologų sutarimo dokumente.<sup>17</sup>

Jeigu nepaisant miokardo infarkto įtariamo, nustatytos reikšmės yra žemiau pateiktų ribų, gali būti įvykęs šviežias infarktas. Tokiais atvejais tyrimas turėtų būti kartojamas po 4 valandų.

Maksimalus diagnostinis CK-MB nustatymo veiksmingumas bus pasiektas, naudojant nuoseklių tyrimo protokolą ir atsižvelgiant į būdingą 6-48 valandų aktyvumo periodą. Kai naudojamas tik CK-MB aktyvumas, diagnostinis veiksmingumas bus mažesnis ir priklausys nuo mėginio paėmimo laiko.<sup>1,9</sup>

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

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

## Glaudumas

Atkartojamumas ir tarpinis glaudumas buvo nustatyti naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP5 reikalavimais (2 lygios dalys per vieną tyrimą, 2 tyrimai per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas	Vidurkis U/L (µkat/L)	SN U/L (µkat/L)	CV %
Žmogaus serumas 1	22.2 (0.37)	0.7 (0.01)	3.2
Žmogaus serumas 2	31.6 (0.53)	0.5 (0.01)	1.7
Žmogaus serumas 3	562 (9.39)	3.0 (0.05)	0.5
Žmogaus serumas 4	1105 (18.5)	7.0 (0.12)	0.6
Žmogaus serumas 5	1949 (32.6)	27 (0.45)	1.4
PCCC Multi 1*	44.5 (0.74)	0.6 (0.01)	1.3
PCCC Multi 2	106 (1.77)	0.8 (0.01)	0.7

Tarpinis glaudumas	Vidurkis U/L (µkat/L)	SN U/L (µkat/L)	CV %
Žmogaus serumas 1	22.2 (0.37)	0.8 (0.01)	3.8
Žmogaus serumas 2	31.6 (0.53)	0.7 (0.01)	2.2
Žmogaus serumas 3	562 (9.39)	5.0 (0.08)	0.9
Žmogaus serumas 4	1085 (18.1)	9.8 (0.16)	0.9
Žmogaus serumas 5	1949 (32.6)	34 (0.57)	1.7
PCCC Multi 1	43.5 (0.73)	0.8 (0.01)	1.8
PCCC Multi 2	104 (1.74)	1.6 (0.03)	1.5

\*PCCC = PreciControl ClinChem

## Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių kreatinkinazės MB reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 400 plus analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą Roche/Hitachi MODULAR P analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 117

Passing/Bablok <sup>18</sup>	Tiesinė regresija
y = 1.016x + 3.75 U/L	y = 1.011x + 4.26 U/L
r = 0.897	r = 1.000

Mėginių aktyvumai buvo nuo 5.0 iki 1967 U/L (0.08 ir 32.8 µkat/L).

## Nuorodos

- Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1987;346-421.
- Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. Clin Chem 1980;26:1241-1250.
- Würzburg U, Hennrich N, Lang H, et al. Determination of creatine kinase-MB in serum using inhibiting antibodies. Klin Wschr 1976;54(8):357-360.

- 4 Bergmeyer HU, Breuer H, Büttner H, et al. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Standard-Methode zur Bestimmung der Aktivität der Creatin-Kinase. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-254.
- 5 Hørdler M, Elser RC, Gerhardt W, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Provisional recommendation IFCC method for creatine kinase Appendix A. J Int Fed Clin Chem 1990;2:26-35.
- 6 Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):635-642.
- 7 Braun S, Rösenthaller F, Jarausch J, et al. Analyte Stability of CK-MB Activity and cTnT in ICU Patient Serum and Heparin Plasma. Poster presented at Medica 2004, Düsseldorf. (Roche Diagnostics GmbH No. 04587979990).
- 8 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
- 9 Remaley AT, Wilding P. Macroenzymes: Biochemical Characterization, Clinical Significance, and Laboratory Detection. Clin Chem 1989;35:2261-2270.
- 10 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 11 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 12 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.
- 13 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 14 Klein G, Berger A, Bertholf R, et al. Abstract: Multicenter Evaluation of Liquid Reagents for CK, CK-MB and LDH with Determination of Reference Intervals on Hitachi Systems. Clin Chem 2001;47:Suppl. A30.
- 15 Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
- 16 Stein W. Strategie der klinischen-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. Med Welt 1985;36:572-577.
- 17 Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-1513.
- 18 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.

**Simboliai**

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1.

**CONTENT**

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

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

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2016, Roche Diagnostics



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

