

REF	CONTENT		Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti <b>cobas c</b> kasetę (-es)
20764574 322	Rheumatoid Factors II (100 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6457 4	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
12172828 322	Preciset RF (5 x 1 mL)	Sistemos-ID 07 7995 4	
03005496 122	RF Control Set Level I (2 x 1 mL) Level II (2 x 1 mL)	Sistemos-ID 07 8040 5 Sistemos-ID 07 9007 9	
20756350 322	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 mL)	Sistemos-ID 07 5635 0	

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Tyrimas RF-II, tyrimo ID 0-757

## Paskirtis

Kiekybinis imunologinis in vitro tyrimas, skirtas reumatoidinio faktoriaus koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant COBAS INTEGRA sistemas.

Santrauka<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup>

Reumatoidiniai faktoriai yra heterogeninė autoantikūnų, nukreiptų prieš antigenines IgG molekules Fc-regiono determinantes, grupė. Jie yra svarbūs diagnozuojant reumatoidinį artritą, bet taip pat gali būti nustatomi kitų uždegiminių reumatinių ligų ir įvairių nereumatinių ligų metu. Jie taip pat nustatomi kliniškai sveikiems asmenims, vyresniems nei 60 metų. Nepaisant šių apribojimų, reumatoidinio faktoriaus nustatymas yra diagnostinis Amerikos Reumatologijos Kolegijos (angl. American College of Rheumatology) kriterijus reumatoidiniam artritui. Autoantikūnai būna bet kurios imunoglobulinų klasės, nors įprasti tyrimo metodai apsiriboja tik IgM tipo reumatoidinio faktoriaus nustatymu.

Klasikinė reumatoidinio faktoriaus kiekybinio nustatymo procedūra yra agliutinacija su IgG-sensitizuotais avies eritrocitais ar latekso dalelėmis. Ypatingos šių pusiau kiekybinių metodų problemos yra prastas glaudumas ir atkartojamumas tarp laboratorijų kartu su standartizavimo sunkumais. Dėl šių priežasčių buvo sukurti nauji tyrimo metodai, tokie kaip nefelometrija, turbidimetrija, fermentiniai imunologiniai tyrimai ir radioimuniniai tyrimai. Roche RF tyrimas yra paremtas imunologinės agliutinacijos, sustiprintos latekso reakcija, principu.

Tyrimo principas<sup>4,5,6</sup>

Imunoturbidimetrinis tyrimas

Su lateksu sujungti, karščiu inaktyvinti IgG (antigenai) reaguoja su RF-antikūnais, esančiais mėginyje, susidarant antigeno/antikūno kompleksams, kurie po agliutinacijos yra nustatomi turbidimetriškai.

## Reagentai - darbiniai tirpalai

## R1 Reakcijos buferis

Glicino buferis: 170 mmol/L, pH 8.0; polietileno glikolis 0.05 %; galvijų serumo albuminas; konservantai ir stabilizatoriai

## SR Latekso dalelės, padengtos žmogaus IgG; glicino buferis: 170 mmol/L, pH 7.3; stabilizatoriai ir konservantai

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/įžangoje.

Skirta JAV: Tik profesionaliam naudojimui.

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama. Visi iš žmogaus kraujo kilę produktai yra pagaminti išimtinai iš individualiai ištiurtų donorų kraujo, kuriame nebuvo aptikta HBsAg ir antikūnų prieš HCV bei ŽIV.

Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.

Tačiau, kadangi jokių tyrimo metodų negalima visiškai atmesti potencialios infekcijos rizikos, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.<sup>11,12</sup>

## Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

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

COBAS INTEGRA 400 plus sistemos

Naudojant analizatoriuje 10-15 °C temperatūroje 8 savaitės

COBAS INTEGRA 800 sistemos

Naudojant analizatoriuje 8 °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

Plazma: Heparino (Li-, Na-) arba EDTA (Na<sub>2</sub>-, K<sub>2</sub>-) 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.

Stabilumas:<sup>13</sup> 24 valandos 15-25 °C temperatūroje  
3 dienos 2-8 °C temperatūroje  
4 savaitės (-15)-(-25) °C temperatūroje (užšaldykite tik vieną kartą)

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- NaCl Diluent 9 %, Kat. Nr. 20756350 322, sistemos-ID 07 5635 0, skirtas automatiniam skiedimui. NaCl Diluent 9 % yra patalpinamas į iš anksto jam skirtą stovą vietą ir yra stabilus 4 savaites COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriuose.
- NaCl 0.9 % (izotoninis fiziologinis tirpalas) kalibravimui.

## Tyrimas

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

## Pritaikymas serumui ir plazmai

## COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas

Matavimo režimas	Absorbcija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A	583 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	35/48

Tipinis prozonos efektas	> 600 IU/mL
Antigenų pertekliaus patikrinimas	Taip*
Vienetas	IU/mL

## Išpilstymo parametrai

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	
SR	30 µL	10 µL
Mėginys	3 µL	10 µL
Bendras tūris	143 µL	

## COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibrėžimas

Matavimo režimas	Absorbicija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A	583 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	47/67
Tipinis prozonos efektas	> 600 IU/mL
Antigenų pertekliaus patikrinimas	Taip*
Vienetas	IU/mL

## Išpilstymo parametrai

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	
SR	30 µL	10 µL
Mėginys	3 µL	10 µL
Bendras tūris	143 µL	

\* Mėginiai, kurių koncentracija > 130 IU/mL, yra pažymimi >TEST RNG arba "HIGH ACT". Iš naujo ištrikite mėginius atlikdami skiedimą po (angl. postdilution) arba, jeigu mėginys jau buvo atskiestas, iš naujo ištrikite mėginį naudodami didesnę skiedimo faktorių.

## Kalibravimas

Kalibratorius	Preciset RF
RF koncentracija	Partijai specifinės reikšmės. Kalibravimo reikšmių ieškokite atitinkamame reikšmių / brūkšnių kodų lape, gautame kartu su Preciset RF.
Kalibravimo režimas	Logit/log 5
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojamas dubliavimas
Kalibravimo intervalas	Kiekvienai partijai, kas 180 dienų ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

Kalibratoriai CAL/QC stove turi būti išdėliojami nuo didžiausios koncentracijos pirmos, iki mažiausios - paskutinės. 0 IU/mL kalibratorius nėra pateikiamas kartu su Preciset RF. Prašome naudoti 0.9 % NaCl.

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal Pasaulio Sveikatos Organizacijos etaloninį preparatą, skirtą reumatoidiniam faktoriui (1-asis preparatas, 1970).<sup>14</sup>

## Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolė	RF Control Set
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 korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

## Skaiciavimas

COBAS INTEGRA analizatoriai automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriai).

## Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: atkartojamumas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

Gelta:<sup>15</sup> Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 1026 µmol/L arba 60 mg/dL).

Hemolizė:<sup>15</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 0.621 µmol/L arba 1000 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):<sup>15</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 2000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

γ-Globulinas: Dėl RF jungimosi su IgG Fc dalimi, patologiškai aukšta γ-globulino (25 g/L) koncentracija gali sumažinti nustatomą RF koncentraciją.

Terapinių vaistų įtaka buvo tirta remiantis VDGH<sup>a)</sup> rekomendacijomis.<sup>b)</sup> Nebuvo nustatyta jokio poveikio.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>16</sup>

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

a) Verband der Diagnostica und Diagnostica Geräte Hersteller

b) Tirtų vaistų ir jų koncentracijų sąrašo ieškokite šio pakuotės lapelio 1 skyriuje / įžangoje skyriuje.

## 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

10-130 IU/mL

Didesnės koncentracijos 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

Apatinė tyrimo nustatymo riba:  
10.00 IU/mL

Apatinė nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą analizės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 3 standartiniams nuokrypiais aukščiau nulio mėginio (nulinis mėginys + 3 SD, atkartojamumas, n = 30).

Tikėtinos reikšmės<sup>17</sup>

Ištyrus 541 sveikų individų, nustatyta tikėtinų RF reikšmių riba buvo mažiau 14 IU/mL.

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**

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal vidinį protokolą, su atkartojamumu ( $n = 21$ ) ir tarpiniu glaudumu (1 lygi dalis per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

	1 koncentracija	2 koncentracija
Vidurkis	17 IU/mL	56 IU/mL
CV atkartojamumo	2.3 %	1.3 %
CV tarpinio glaudumo	4.4 %	2.1 %

**Metodų palyginimas**

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių RF reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 400 analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA Rheumatoid Factors II reagentą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant tą patį reagentą COBAS INTEGRA 700 analizatoriuje (x) ir Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x).

**COBAS INTEGRA 700 analizatorius**

Imties dydis ( $n$ ) = 50

Passing/Bablok<sup>18</sup> Tiesinė regresija

$y = 1.04x + 0.96$   $y = 1.02x + 1.69$

$r = 0.953$   $r = 0.996$

SD (md 95) = 3.601  $Sy.x = 1.878$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 2.10 iki 109.60 IU/mL.

**Roche/Hitachi 917 analizatorius** Imties dydis ( $n$ ) = 50

Passing/Bablok<sup>18</sup> Tiesinė regresija

$y = 1.09x - 2.69$   $y = 1.08x - 2.45$

$r = 0.958$   $r = 0.998$

SD (md 95) = 3.009  $Sy.x = 1.577$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 2.10 iki 115.90 IU/mL.

**Nuorodos**

- Borque L, Barozzi D, Ferrari L, et al. The Determination of Rheumatoid Factors by an Immunoturbidimetric Assay on Boehringer Mannheim/Hitachi Analysis Systems. Klin Lab 1994;40:445-453.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988;31:315-324.
- Bartfield H. Distribution of rheumatoid factor activity in non-rheumatoid states. Ann NY Acad Sci 1969;168:30-40.
- Waalder E. On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. Acta Pathol Microbiol Scand 1940;17:172-178.
- Moore TL, Dorner RN. Rheumatoid factors. Clin Biochem 1993;26:75-84.
- Roberts-Thomson PJ, McEvoy R, Langhans T, et al. Ann Rheum Dis 1985;44:379-383.
- Borque L, Yago M, Mar C, et al. Clin Chem 1986;32:124-129.
- Bampton JL, Cawston TE, Kyle MV, et al. Ann Rheum Dis 1985;44:379-383.
- Koopman WJ, Schrohenloker RE. Arthritis Rheum 1980;23:302-308.
- Jaspers JP, Van Oers RJM, Leerkes B. Nine Rheumatoid Factor Assays Compared. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:863-871.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 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.
- Anderson SG, Bentzon MW, Houbav V, et al. International reference preparation of rheumatoid arthritis serum. Bull Wld Hlth Org 1970;42:311-318.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Data on file at Roche Diagnostics.
- 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 skyrikliis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

**Simboliai**

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

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

GTIN

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

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2014, Roche Diagnostics



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

JAV platina:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

