

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il <b>cobas c</b> pack può essere impiegato
04498577 190	Cholinesterase Gen.2, 200 test	N. d'ident. 07 6842 1	Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Codice 401	
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, per gli USA)	Codice 401	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Codice 300	
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 300	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Codice 301	
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 301	
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 mL)	Codice 300	
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 mL)	Codice 300	
10171778 122	Precipath U (20 x 5 mL)	Codice 301	
10171760 122	Precipath U (4 x 5 mL)	Codice 301	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	N. d'ident. 07 6869 3	

**Italiano****Informazioni relative al sistema**

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

**CHE2**: ACN 510

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

**CHE2**: ACN 8510

**Finalità d'uso**

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa della colinesterasi nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

**Sommario**<sup>1,2,3</sup>

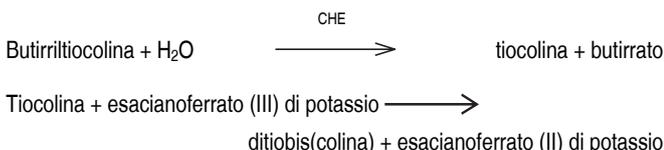
La colinesterasi (pseudocolinesterasi o colinesterasi II) si riscontra nel fegato, nel pancreas, nel cuore, nel siero e nella materia bianca del cervello. Questo enzima non deve essere confuso con l'acetilcolinesterasi, enzima degli eritrociti (EC 3.1.1.7), nota anche come colinesterasi I.

Non si conosce ancora la funzione biologica della colinesterasi. La colinesterasi sierica serve come indicatore di possibile avvelenamento da insetticidi. Viene misurata come indice della funzionalità epatica. Nell'ambito dello screening preoperatorio, la colinesterasi viene utilizzata per individuare i pazienti con forme atipiche dell'enzima, in modo da evitare apnee prolungate causate da una lenta eliminazione delle sostanze muscolo-rilassanti.

Si riscontrano livelli ridotti della colinesterasi in caso di intossicazione da composti organofosforici, di epatite, di cirrosi, di infarto miocardico, di infezioni acute e di fenotipi atipici dell'enzima. Questo test è basato sul metodo pubblicato da Schmidt et al.<sup>3</sup>

**Principio del test**<sup>3</sup>

Test colorimetrico.



La colinesterasi catalizza l'idrolisi della butirritiocolina in tiocolina e butirrato. La tiocolina istantaneamente riduce l'esacianoferrato (III) giallo all'esacianoferrato (II) pressoché incolore. Tale riduzione di colore può essere misurata fotometricamente.

**Reattivi – soluzioni pronte all'uso**

**R1** Tampone pirofosfato: 92 mmol/L, pH 7.7; esacianoferrato (III) di potassio: 2.4 mmol/L

**R3** Tampone di Good: 10 mmol/L, pH 4.0; butirritiocolina: 46 mmol/L; stabilizzatori

R1 si trova nella posizione B e R3 nella posizione C.

**Precauzioni e avvertenze**

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

**Utilizzo dei reattivi**

Pronti all'uso.

**Conservazione e stabilità****CHE2**

Stabilità a 2-8 °C:

Verdere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

*Diluent NaCl 9 %*

Stabilità a 2-8 °C:

Verdere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

12 settimane

**Prelievo e preparazione dei campioni<sup>4</sup>**

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero.

Plasma: plasma con litio eparina e K<sub>2</sub>-EDTA.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Stabilità: <sup>2,4,5</sup>	6 ore a 15-25 °C
	7 giorni a 2-8 °C
	1 anno a -20 °C

**Materiali a disposizione**

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

**Materiali necessari (ma non forniti)**

- Vedere la sezione "Informazioni per ordini".
- Normale attrezzatura da laboratorio

**Esecuzione**

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

**Applicazione per il siero ed il plasma****Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311**

Tipo di misura	Cinetica		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 29-40		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/415 nm		
Andamento della reazione	Decrescente		
Unità di misura	U/L (µkat/L, kU/L)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H <sub>2</sub> O)		
R1	120 µL	–	
R3	24 µL	–	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	2 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	10 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	2 µL	–	–

**Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501**

Tipo di misura	Cinetica
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 44-54

Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/415 nm		
Andamento della reazione	Decrescente		
Unità di misura	U/L (µkat/L, kU/L)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H <sub>2</sub> O)		
R1	120 µL	–	
R3	24 µL	–	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	2 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	10 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	2 µL	–	–

**Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502**

Tipo di misura	Cinetica		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 44-54		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/415 nm		
Andamento della reazione	Decrescente		
Unità di misura	U/L (µkat/L, kU/L)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H <sub>2</sub> O)		
R1	120 µL	–	
R3	24 µL	–	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	2 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	10 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	4 µL	–	–

**Calibrazione**

Calibratori	S1: H <sub>2</sub> O S2: C.f.a.s.
Tipo di calibrazione	Lineare
Frequenza di calibrazione	Calibrazione a 2 punti • a cambio di lotto del reattivo • se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base ad una verifica accettabile della calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro un metodo di riferimento impiegando un'applicazione manuale del metodo con la butirilticolina / l'esacianoferrato (III) su un fotometro manuale e l'assorbidività molare ε per l'esacianoferrato (III) pubblicata.<sup>3</sup>

**Controllo di qualità**

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

**Calcolo**

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico dell'attività dell'analita di ciascun campione.

Fattori di conversione:

$$U/L \times 0.0167 = \mu\text{kat/L}$$

$$\mu\text{kat/L} \times 60 = U/L$$

$$U/L \times 0.001 = \text{kU/L}$$

$$\mu\text{kat/L} \times 0.06 = \text{kU/L}$$
**Limiti del metodo – interferenze**

Valutazione: recupero entro  $\pm 10\%$  dei valori iniziali ad un'attività della colinesterasi di 5000 U/L (83.5  $\mu\text{kat/L}$ ).

Icttero:<sup>6</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 60 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 1026  $\mu\text{mol/L}$  oppure 60 mg/dL).

Emolisi:<sup>6</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 700 (concentrazione di emoglobina: ca. 435  $\mu\text{mol/L}$  oppure 700 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):<sup>6</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 1000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.<sup>7,8</sup>

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.<sup>9</sup>

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

**AZIONI RICHIESTE**

**Programmazione extra lavaggi:** è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502**: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link** senza che sia necessario effettuare inserimenti manuali.

**È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.**

**Limiti ed intervalli****Intervallo di misura**

100-14000 U/L (1.67-234  $\mu\text{kat/L}$ )

Determinare i campioni con attività più alte con la funzione rerun. La diluizione dei campioni con la funzione rerun avviene nel rapporto 1:2. I risultati ottenuti con i campioni diluiti con la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 2.

**Limiti inferiori di misura**

*Limite di sensibilità inferiore del test*

100 U/L (1.67  $\mu\text{kat/L}$ )

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard 1 + 3 DS, ripetibilità, n = 21).

**Valori di riferimento<sup>10,a</sup>**

Bambini, uomini, donne (di età di 40 o più anni):  
5320-12920 U/L (89-215.3  $\mu\text{kat/L}$ )

Donne di età di 16-39 anni, non gravide, che non assumono contraccettivi ormonali: 4260-11250 U/L (71-187  $\mu\text{kat/L}$ )

Donne di età di 18-41 anni, gravide o che assumono contraccettivi:  
3650-9120 U/L (61-152  $\mu\text{kat/L}$ )

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Roche non ha valutato gli intervalli di riferimento in una popolazione pediatrica.

a) Calcolo con il seguente fattore di conversione di temperatura: 1.52 (25 °C → 37 °C). 11

**Dati specifici sulla performance del test**

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

**Precisione**

La precisione è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno: ripetibilità (n = 21), precisione intermedia (3 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Ripetibilità	Media	DS	CV
	U/L ( $\mu\text{kat/L}$ )	U/L ( $\mu\text{kat/L}$ )	%
Precinorm U	4887 (81.6)	25 (0.4)	0.5
Precipath U	5331 (89.0)	27 (0.5)	0.5
Siero umano 1	5916 (98.8)	28 (0.5)	0.5
Siero umano 2	7313 (122)	38 (1)	0.5
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	U/L ( $\mu\text{kat/L}$ )	U/L ( $\mu\text{kat/L}$ )	%
Precinorm U	4707 (78.6)	49 (0.8)	1.0
Precipath U	4838 (80.8)	45 (0.8)	0.9
Siero umano 3	1002 (16.7)	26 (0.4)	2.6
Siero umano 4	6683 (112)	74 (1)	1.1

**Confronto tra metodi**

I valori di colinesterasi ottenuti per campioni di siero e di plasma umani su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501 (y)** sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore COBAS INTEGRA 700 (x).

Dimensione (n) del campione = 89

Passing/Bablok <sup>12</sup>	Regressione lineare
$y = 1.019x - 177 \text{ U/L}$	$y = 1.018x - 178 \text{ U/L}$
$\tau = 0.963$	$r = 0.999$

Le attività dei campioni erano comprese tra 2184 e 12525 U/L (tra 36.5 e 209  $\mu\text{kat/L}$ ).

**Letteratura**

- Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1987;346-421.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Company 1995;132-133.
- Schmidt E, Gerhardt W, Henkel E, et al. Proposal of Standard Methods for the Determination of Enzyme Catalytic Concentrations in Serum and Plasma at 37 °C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1992;30:163-170.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
- Huizenga JR, van der Belt K, Gips CH. The Effect of Storage at Different Temperatures on Cholinesterase Activity in Human Serum. J Clin Chem Clin Biochem 1985;24:283-385.
- 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.

- 9 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 10 den Blaauwen DH, Poppe WA, Tritschler W. Cholinesterase (EC 3.1.1.8) mit Butyrylthiocholiniodid als Substrat:Referenzwerte in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht unter Berücksichtigung hormonaler Einflüsse und Schwangerschaft. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:381-386.
- 11 Zawta B, Klein G, Bablok W. Temperature Conversion in Clinical Enzymology? Klin Lab 1994;40:33-42.
- 12 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.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

**Simboli**

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Contenuto della confezione
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2016, Roche Diagnostics



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



Distribuzione negli USA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336