

## Informații comandă

| REF          | CONTENT                                | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) <b>cobas c</b> pack                |
|--------------|--|---|
| 04885317 190 | Tina-quant Ferritin Gen.4 250 de teste | Cod de identificare al sistemului 07 6966 5<br>Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502 |

Materialele necesare (nefurnizate):

|              |   |   |
|--------------|---|---|
| 11355279 216 | Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 ml)     | Cod 656                                     |
| 10557897 122 | Precinorm Protein (3 x 1 ml)              | Cod 302                                     |
| 11333127 122 | Precipath Protein (3 x 1 ml)              | Cod 303                                     |
| 05117003 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 ml) | Cod 391                                     |
| 05947626 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml)  | Cod 391                                     |
| 05117216 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 ml) | Cod 392                                     |
| 05947774 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml)  | Cod 392                                     |
| 04489357 190 | Diluent NaCl 9 % (50 ml)                  | Cod de identificare al sistemului 07 6869 3 |

## Română

## Informații despre sistem

Pentru analizoarele **cobas c** 311/501:**FERR4**: ACN 692Pentru analizorul **cobas c** 502:**FERR4**: ACN 8692

## Scopul utilizării

Test in vitro pentru determinarea cantitativă a feritinei în serul și plasma umană pe sisteme Roche/Hitachi **cobas c**.Prezentare generală<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9</sup>

Feritina este proteina de stocare a fierului. Aceasta are o masă moleculară de  $\geq 440000$  daltoni, în funcție de concentrația de fier, și este formată dintr-o capsulă proteică (apoferritină) din 24 subunități și un miez de fier ce conține o medie de aprox. 2500 ioni  $Fe^{3+}$  (în izoformele bazice). Toate izoformele au în comun structura lor, alcătuită din două subunități separate, subunitatea de tip acid H (grea) și subunitatea de tip slab bazic L (ușoară). Izoferritinele bazice sunt responsabile de funcția de depozitare a fierului pe termen lung și sunt detectabile în principal la nivelul ficatului, splinei și al măduvei osoase. Izoferritinele acide se găsesc în principal la nivelul miocardului, placentei, al țesuturilor tumorale și - într-o măsură mai mică - în organele de depozit.

Determinarea feritinei este necesară mai ales în diagnosticarea metabolismului fierului, monitorizarea terapiei cu fier, stabilirea rezervelor de fier la grupuri cu risc și în diagnosticul diferențial al anemiilor. Aceasta determină deficiența prelatentă și latentă de fier, precum și acumularea fierului în exces. De asemenea, se utilizează pentru diferențierea între anemie hipoferică și anemie hipocromă (anemie cauzată de infecție cronică și tumori, anemie sideroblastică sau talasemie).

Determinările feritinei sunt extrem de utile pentru monitorizarea anemiei renale când în timpul terapiei cu eritropoietină se administrează fier și se observă tulburări de distribuție. Feritina detectabilă în sânge este la același nivel cu fierul din organele de depozit al corpului și acționează, așadar, ca indicator pentru nivelul rezervelor de fier.

Pentru determinarea feritinei sunt disponibile o varietate de metode de rutină, cum ar fi testul reacției imunoenzimatică (ELISA), teste imunologice cu fluorescență (FIA), teste imunologice cu luminescență (LIA), teste imunologice nefelometrice și turbidimetrice.

Testul automat al feritinei de la Roche se bazează pe principiul aglutinării imunologice cu accentuarea reacției cu ajutorul latexului.

Metoda de măsurare<sup>9</sup>

Test imunoturbidimetric îmbogățit cu particule

Feritina umană aglutinează cu particulele de latex învelite în anticorpi anti-feritină. Precipitatul se determină turbidimetric la 570/800 nm.

## Reactivi – soluții de lucru

**R1** Soluție tampon TRIS, pH 7.5; imunoglobuline (iepure); conservant, stabilizatori

**R3** Matrice apoasă ce conține particule de latex acoperite cu anticorpi antiferritină umană (iepure); conservant, stabilizatori

R1 este în poziția B și R3 este în poziția C.

## Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

## Manevrarea reactivilor

Gata de utilizat

Amestecați bine pachetul **cobas c** înainte de plasarea pe analizor.

## Depozitare și stabilitate

**FERR4**

Termen de valabilitate la 2-8 °C:

Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor:

12 săptămâni

**Diluent NaCl 9 %**

Termen de valabilitate la 2-8 °C:

Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor:

12 săptămâni

## Recoltarea și pregătirea probelor

Pentru colectarea și pregătirea specimenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Ser

Plasmă: Plasmă Li-heparină, plasmă  $K_2$ - sau  $K_3$ -EDTA

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale diferite, care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor.

Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete; în cazul eprubetelor K<sub>3</sub>-EDTA, asigurați-vă în mod deosebit că eprubetele sunt umplute la volumul corect.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

A se vedea secțiunea despre limitări și interferențe pentru detalii referitoare la interferențele posibile ale probelor.

Nu dezghețați specișenele în baie de 37 °C. Agitarea puternică poate denatura ferritina.<sup>10</sup>

|                            |                        |
|----------------------------|------------------------|
| Stabilitate: <sup>11</sup> | 7 zile la 15-25 °C     |
|                            | 7 zile la 2-8 °C       |
|                            | 1 an la (-15)-(-25) °C |

#### Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

#### Materialele necesare (nefurnizate)

- Consultați secțiunea „Informații privind comanda”

Echipament general de laborator

#### Test

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

#### Aplicație pentru ser și plasmă

#### Definiția testului cobas c 311

|                                      |                            |                |                |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------|----------------|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte     |                |                |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 24-57                 |                |                |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 800/570 nm                 |                |                |
| Sensul reacției                      | Crescător                  |                |                |
| Unități                              | μg/l (pmol/l, ng/ml)       |                |                |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                |                |
| R1                                   | 80 μl                      | –              |                |
| R3                                   | 80 μl                      | –              |                |
| Volumele probelor                    | Probă                      | Diluția probei |                |
|                                      |                            | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal                               | 10 μl                      | –              | –              |
| Scăzut                               | 10 μl                      | 20 μl          | 140 μl         |
| Crescut                              | 10 μl                      | –              | –              |

#### Definiția testului cobas c 501

|                                      |                            |   |  |
|--------------------------------------|----------------------------|---|--|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte     |   |  |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 36-70                 |   |  |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 800/570 nm                 |   |  |
| Sensul reacției                      | Crescător                  |   |  |
| Unități                              | μg/l (pmol/l, ng/ml)       |   |  |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O) |   |  |
| R1                                   | 80 μl                      | – |  |

|                   |       |                |                |
|-------------------|-------|----------------|----------------|
| R3                | 80 μl | –              |                |
| Volumele probelor | Probă | Diluția probei |                |
|                   |       | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal            | 10 μl | –              | –              |
| Scăzut            | 10 μl | 20 μl          | 140 μl         |
| Crescut           | 10 μl | –              | –              |

#### Definiția testului cobas c 502

|                                      |                            |                |                |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------|----------------|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte     |                |                |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 36-70                 |                |                |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 800/570 nm                 |                |                |
| Sensul reacției                      | Crescător                  |                |                |
| Unități                              | μg/l (pmol/l, ng/ml)       |                |                |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                |                |
| R1                                   | 80 μl                      | –              |                |
| R3                                   | 80 μl                      | –              |                |
| Volumele probelor                    | Probă                      | Diluția probei |                |
|                                      |                            | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal                               | 10 μl                      | –              | –              |
| Scăzut                               | 10 μl                      | 20 μl          | 140 μl         |
| Crescut                              | –                          | –              | –              |

#### Calibrarea

|  |   |            |
|--|---|------------|
| Calibratori  | S1: H <sub>2</sub> O                                  |            |
|  | S2-6: C.f.a.s. Proteine                               |            |
| Multiplicați valoarea C.f.a.s. specifică lotului. Valoarea calibratorului Proteins după factorii afișați mai jos pentru a determina concentrațiile standard pentru curba calibrării în 6 puncte: |   |            |
|  | S2: 0.0270  | S5: 0.5000 |
|  | S3: 0.1120  | S6: 1.3000 |
|  | S4: 0.2300  |            |
| Modul de calibrare   | Spline  |            |
| Frecvența calibrării   | Calibrare completă                                    |            |
|  | • după schimbarea lotului de reactivi                 |            |
|  | • la nevoie, după procedurile de control al calității |            |

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform testului Elecsys Ferritin (metodă imunologică) care poate fi urmărit la NIBSC (OMS).

#### Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

**Calcul**

Sistemele Roche/Hitachi **cobas c** calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe.

Factori de conversie:<sup>12</sup>

$$\mu\text{g/l} = \text{ng/ml}$$

$$\mu\text{g/l} \times 2.247 = \text{pmol/l}$$

$$\mu\text{mol/l} \times 445000 = \text{ng/ml}$$
**Limitări – interferență**

Criteriu: Recuperare în intervalul  $\pm 4 \mu\text{g/l}$  ( $\leq 8.99 \text{ pmol/l}$ ,  $\leq 4 \text{ ng/ml}$ ) din valoarea inițială pentru probele  $\leq 40 \mu\text{g/l}$  ( $\leq 89.9 \text{ pmol/l}$ ,  $\leq 40 \text{ ng/ml}$ ) și  $\pm 10 \%$  pentru probele  $> 40 \mu\text{g/l}$ .

Icter:<sup>13</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice I de 60 pentru bilirubina conjugată și neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate și neconjugate: 1026  $\mu\text{mol/l}$  sau 60 mg/dl).

Hemoliză:<sup>13</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice H de 500 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: 310  $\mu\text{mol/l}$  sau 500 mg/dl).

Lipemia (Intralipid):<sup>13</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice L de 1000 (concentrația intralipidică aproximativă: 1000 mg/dl). Există o corelație slabă între indicele L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Factori reumatoizi: Nu au fost observate interferențe cu factorii reumatoizi până la concentrația de 1200 UI/ml.

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>14,15</sup>

Efectul hook la doze mari: Folosind verificarea prozone, nu s-a observat niciun rezultat fals nemarcat la o concentrație a feritinei de 80000  $\mu\text{g/l}$  (80000 ng/ml).

Anticorpii policlonali utilizați în cadrul acestui test sunt specifici feritinei din ficatul uman și recunosc, totodată, feritina din splina umană. Anticorpii nu prezintă reactivitate încrucișată la subunitatea H a feritinei umane, care este principala componentă a feritinei inimei umane.

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.<sup>16</sup>

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

**ACȚIUNE NECESARĂ**

**Programare spălare specială:** Folosirea unor etape speciale pentru spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**. Ultima versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c 502**: Programarea spălării speciale pentru evitarea contaminării este disponibilă prin **cobas** link, în unele cazuri fiind necesară introducerea manuală.

**Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.**

**Limite și intervale****Intervalul de măsurare**

5-1000  $\mu\text{g/l}$  (11.2-2247 pmol/l, 5-1000 ng/ml)

Determinați probele cu concentrații mai mari prin funcția de reluare a testării. Diluția probelor cu funcția de reluare a testării este de 1:8. Rezultatele probelor diluate cu funcția de reluare a testării sunt automat înmulțite cu 8.

**Limitele inferioare de măsurare**

*Limita de blank, Limita de detecție și Limita de cuantificare*

Limită de blank = 3  $\mu\text{g/l}$  (6.7 pmol/l, 3 ng/ml)

Limită de detecție = 5  $\mu\text{g/l}$  (11.2 pmol/l, 5 ng/ml)

Limita de cuantificare = 5  $\mu\text{g/l}$  (11.2 pmol/l, 5 ng/ml)

Atât Limita de blank cât și Limita de detecție au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blank este valoarea de la percentila a 95-a de la  $n \geq 60$  determinări pentru probe fără analit din mai multe serii

independente. Limita de blank corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blank și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă.

Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blank cu o probabilitate de 95 %).

Valorile sub limita de detecție ( $< 5 \mu\text{g/l}$  (11.2 pmol/l, 5 ng/ml)) nu vor fi marcate de aparat.

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproducibil cu un coeficient de variație între determinări de  $\leq 20 \%$ . A fost măsurată folosind probe cu concentrații scăzute de feritină.

**Valori așteptate<sup>17</sup>**

**Adulți:** Valorile așteptate pentru concentrațiile de feritină la subiecții clinic sănătoși variază foarte mult în funcție de vârstă și sex.

Mai jos sunt prezentate rezultatele unui studiu efectuat cu aplicarea metodei Tina-quant Ferritin, pe probe provenind de la 224 subiecți sănătoși (104 femei, majoritatea pre-menopauză, și 120 bărbați). Valorile corespund celei de-a 5<sup>a</sup> și a 95<sup>a</sup> percentilă.

Bărbați (20-60 de ani) 30-400  $\mu\text{g/l}$  (67-899 pmol/l, 30-400 ng/ml)

Femei (17-60 de ani) 15-150  $\mu\text{g/l}$  (34-337 pmol/l, 15-150 ng/ml)

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

**Datele specifice de performanță**

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

**Precizie**

Precizia a fost determinată utilizând probe umane și controale conform CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), cerințele EP5 cu repetabilitate ( $n = 84$ ) și precizia intermediară (4 alicote per procesare, 1 procesare pe zi, un lot de reactiv, 21 de zile pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501**). Au fost obținute următoarele rezultate:

| <i>Repetabilitate</i> | <i>Medie</i>                    | <i>SD</i>                       | <i>CV</i> |
|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------|
|                       | $\mu\text{g/l}$ (pmol/l, ng/ml) | $\mu\text{g/l}$ (pmol/l, ng/ml) | %         |
| Precinorm Protein     | 125 (281, 125)                  | 1 (2, 1)                        | 0.8       |
| Precipath Protein     | 306 (688, 306)                  | 2 (4, 2)                        | 0.6       |
| Ser uman 1            | 8.76 (19.7, 8.76)               | 0.83 (1.9, 0.83)                | 9.5       |
| Ser uman 2            | 26.1 (58.7, 26.1)               | 0.7 (1.6, 0.7)                  | 2.8       |
| Ser uman 3            | 223 (501, 223)                  | 1 (2, 1)                        | 0.7       |
| Ser uman 4            | 568 (1276, 568)                 | 5 (11, 5)                       | 0.9       |
| Ser uman 5            | 781 (1755, 781)                 | 7 (16, 7)                       | 0.8       |

**Precizie intermediară**

|                   | <i>Medie</i>                    | <i>SD</i>                       | <i>CV</i> |
|-------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------|
|                   | $\mu\text{g/l}$ (pmol/l, ng/ml) | $\mu\text{g/l}$ (pmol/l, ng/ml) | %         |
| Precinorm Protein | 125 (281, 125)                  | 1 (2, 1)                        | 1.1       |
| Precipath Protein | 306 (688, 306)                  | 4 (9, 4)                        | 1.3       |
| Ser uman 1        | 8.76 (19.7, 8.76)               | 1.14 (2.6, 1.14)                | 13.0      |
| Ser uman 2        | 26.1 (58.7, 26.1)               | 0.7 (1.6, 0.7)                  | 2.8       |
| Ser uman 3        | 223 (501, 223)                  | 3 (7, 3)                        | 1.2       |
| Ser uman 4        | 568 (1276, 568)                 | 10 (22, 10)                     | 1.7       |
| Ser uman 5        | 781 (1755, 781)                 | 14 (31, 14)                     | 1.8       |

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Compararea metodelor**

Valorile feritinei pentru probele de ser și plasmă umană obținute pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** folosind testul Tina-quant Ferritin

**Tina-quant Ferritin Gen.4**

Gen.4 (y) au fost comparate cu cele determinate pe un analizor Roche/Hitachi 917 folosind Tina-quant Ferritin (x).

Mărimea probei (n) = 87

Passing/Bablok<sup>18</sup>

Regresie liniară

$$y = 0.904x + 7.73 \mu\text{g/l}$$

$$y = 0.901x + 8.68 \mu\text{g/l}$$

$$\tau = 0.983$$

$$r = 0.998$$

Concentrațiile probelor au fost între 19.5 și 775  $\mu\text{g/l}$  (43.8 și 1741 pmol/l, 19.5 și 775 ng/ml).

În plus, o comparație a testului Tina-quant Ferritin Gen.4 pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) cu testul Tina-quant Ferritin Gen.3 pe același analizor (x) folosind probe de ser și plasmă umană a indicat următoarele corelații:

Mărimea probei (n) = 88

Passing/Bablok<sup>18</sup>

Regresie liniară

$$y = 0.949x + 5.96 \mu\text{g/l}$$

$$y = 0.950x + 5.10 \mu\text{g/l}$$

$$\tau = 0.989$$

$$r = 1.000$$

Concentrațiile probelor au fost între 13.5 și 762  $\mu\text{g/l}$  (30.3 și 1712 pmol/l, 13.5 și 762 ng/ml).

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Referințe**

- Wick M, Pinggera W, Lehmann P, eds. Iron Metabolism, Diagnosis and Therapy of Anemias. Clinical Aspects and Laboratory, 5th ed. Vienna/New York: Springer-Verlag 2003.
- Kaltwasser IP, Werner E, eds. Serumferritin: Methodische und klinische Aspekte. Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag 1980.
- Williams WJ, Beutler E, Ersler AJ, et al. eds. Hematology, 7th ed. New York: McGraw-Hill 2005.
- Albertini A, Arosio P, Chiancone E, et al. eds. Ferritins and isoferritins as biochemical markers. Amsterdam/New York/Oxford: Elsevier 1984.
- San Diego Declaration, Erythropoietin use and response in end-stage renal disease. The American Society of Nephrology, Annual meeting, San Diego. J Am Soc Nephrol 1995;3:35.
- Finlayson NDC. Hereditary (primary) haemochromatosis. BMJ 1990;301:350-351.
- Franco RS. Ferritin. In: Pesce AJ, Kaplan LA, eds. Methods in clinical chemistry. St. Louis/Washington/Toronto: CV Mosby Company 1987:1240-1242.
- Dati F, Sauder U. Immunchemische Methoden im klinischen Labor. GIT Labor-Medizin 1990;7-8:357-372.
- Dubois S, McGovern M, Ehrhardt V. Eisenstoffwechsel-Diagnostik mit Boehringer Mannheim/Hitachi-Analysensystemen: Ferritin, Transferrin und Eisen. GIT Labor-Medizin 1988;9:468-471.
- Wu AHB, ed. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006:392.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- Young DS, Huth EJ. SI Units For Clinical Measurement. American College of Physicians 1998.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

17 Lotz J, Hafner G, Prellwitz W. Reference Study for Ferritin Assays. Kurzmittteilung Clin Lab 1997;43:993-994.

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.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întregă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

**Simboluri**

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT

Conținutul titlului



Volum după reconstituire sau omogenizare

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



**Informații comandă**

| REF          | CONTENT                                  | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) pachetul (pachetele) <b>cobas c</b> |
|--------------|--|--|
| 03002721 122 | γ-Glutamyltransferase ver.2 400 de teste | Cod de identificare al sistemului 07 6598 8<br>Roche/Hitachi <b>cobas c 311</b> , <b>cobas c 501/502</b> |

Materialele necesare (nefurnizate):

|              |  |   |
|--------------|--|---|
| 10759350 190 | Calibrator f.a.s. (12 x 3 ml)                        | Cod 401                                     |
| 10759350 360 | Calibrator f.a.s. (12 x 3 ml, pentru SUA)            | Cod 401                                     |
| 12149435 122 | Precinorm U plus (10 x 3 ml)                         | Cod 300                                     |
| 12149435 160 | Precinorm U plus (10 x 3 ml, pentru SUA)             | Cod 300                                     |
| 12149443 122 | Precipath U plus (10 x 3 ml)                         | Cod 301                                     |
| 12149443 160 | Precipath U plus (10 x 3 ml, pentru SUA)             | Cod 301                                     |
| 10171743 122 | Precinorm U (20 x 5 ml)                              | Cod 300                                     |
| 10171735 122 | Precinorm U (4 x 5 ml)                               | Cod 300                                     |
| 10171778 122 | Precipath U (20 x 5 ml)                              | Cod 301                                     |
| 10171760 122 | Precipath U (4 x 5 ml)                               | Cod 301                                     |
| 05117003 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 ml)            | Cod 391                                     |
| 05947626 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml)             | Cod 391                                     |
| 05947626 160 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml, pentru SUA) | Cod 391                                     |
| 05117216 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 ml)            | Cod 392                                     |
| 05947774 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml)             | Cod 392                                     |
| 05947774 160 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml, pentru SUA) | Cod 392                                     |
| 04489357 190 | Diluent NaCl 9 % (50 ml)                             | Cod de identificare al sistemului 07 6869 3 |

**Română****Informații despre sistem**Pentru analizoarele **cobas c 311/501**:**GGT12**: ACN 220: test standardizat în raport cu IFCC**GGTS2**: ACN 480: test standardizat în raport cu SzaszPentru analizorul **cobas c 502**:**GGT12**: ACN 8220: test standardizat în raport cu IFCC**GGTS2**: ACN 8480: test standardizat în raport cu Szasz**Scopul utilizării**Test pentru determinarea cantitativă in vitro a γ-glutamyltransferazei (GGT) în serul și plasma umană pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**.**Prezentare generală**<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

γ-glutamyltransferaza este utilizată în diagnosticul și monitorizarea afecțiunilor hepatobiliare. Activitatea enzimatică a GGT este adesea unicul parametru cu valori crescute în cazul testării pentru astfel de afecțiuni și reprezintă unul dintre cei mai sensibili indicatori cunoscuți.

γ-glutamyltransferaza este de asemenea și un test sensibil de screening pentru alcoolismul ocult. Activitatea crescută a GGT se regăsește la nivel seric la pacienții care necesită medicație pe termen lung cu fenobarbital și fenitoină.

În 1969, Szasz a publicat prima procedură kinetică pentru GGT serică, utilizând γ-glutamyl-p-nitroanilidă ca substrat și glicilglicină ca acceptor. Pentru a preveni solubilitatea scăzută a γ-glutamyl-p-nitroanilidei, Persijn și van der Slik au investigat diferiți derivați și au descoperit substratul solubil în apă L-γ-glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilidă ca fiind superior în ceea ce privește stabilitatea și solubilitatea. Rezultatele se corelează celor derivate care utilizează substratul original.

În 2002, Federația Internațională de Chimie Clinică (IFCC) a recomandat metoda standardizată de determinare a GGT, care include optimizarea concentrațiilor substratului, implicarea NaOH, soluție tampon de glicilglicină și inițierea eșantionării. Reactivul lichid pentru GGT urmează recomandările formulei IFCC conform lui Szasz, dar a fost optimizat pentru funcționalitate și stabilitate. Testul este standardizat opțional în raport cu metodele originale ale IFCC și Szasz. Datele de funcționalitate și celelalte date prezentate aici nu depind de standardizare.

**Metoda de măsurare**<sup>7</sup>

Test colorimetric enzimatic

γ-glutamyltransferaza transferă gruparea γ-glutamil a L-γ-glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilidă la glicilglicină.

GGT

L-γ-glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilidă + glicilglicină →

L-γ-glutamyl-glicilglicină + 5-amino-2-nitrobenzoat

Cantitatea de 5-amino-2-nitrobenzoat eliberată este proporțională activității GGT din probă. Este determinată prin măsurarea fotometrică a creșterii gradului de absorbantă.

**Reactivi – soluții de lucru**

**R1** TRIS: 492 mmol/l, pH 8.25; glicilglicină: 492 mmol/l; conservant; aditiv

**R2** L-γ-glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilidă: 22.5 mmol/l; acetat: 10 mmol/l, pH 4.5; stabilizator; conservant

R1 este în poziția B și R2 este în poziția C.

**Precauții și avertismente**

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeurii infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Pentru SUA: Se utilizează numai pe bază de rețetă.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):

7 zile la 2-8 °C

1 an la (-15)-(-25) °C

**Avertisment**

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

**Prevenire:**

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

**Răspuns:**

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

**Eliminare:**

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590, SUA: 1-800-428-2336

**Manevrarea reactivilor**

Gata de utilizat

**Depozitare și stabilitate****GGT-2**

Termen de valabilitate la 2-8 °C:

Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor:

12 săptămâni

*Diluent NaCl 9 %*

Termen de valabilitate la 2-8 °C:

Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor:

12 săptămâni

**Recoltarea și pregătirea probelor**

Pentru colectarea și pregătirea specimenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Ser: Recoltați serul folosind eprubete de recoltare standard.

Plasmă: Plasmă Li-heparină și plasmă K<sub>2</sub>-EDTA

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor.

Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor.

Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Stabilitate:<sup>8,9</sup>

7 zile la 15-25 °C

**Materialele furnizate**

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

**Materialele necesare (nefurnizate)**

- Consultați secțiunea „Informații privind comanda”
- Echipament general de laborator

**Test**

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

**Aplicație pentru ser și plasmă****Definiția testului cobas c 311**

|                                      |              |                            |                       |
|--------------------------------------|--------------|----------------------------|-----------------------|
| Tipul de test                        | Rata A       |                            |                       |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 13-42   |                            |                       |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/415 nm   |                            |                       |
| Sensul reacției                      | Crescător    |                            |                       |
| Unități                              | U/l (μkat/l) |                            |                       |
| Pipetarea reactivului                |              | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                       |
| R1                                   | 25 μl        | 75 μl                      |                       |
| R2                                   | 20 μl        | –                          |                       |
| <i>Volumele probelor</i>             | <i>Probă</i> | <i>Diluția probei</i>      |                       |
|                                      |              | <i>Probă</i>               | <i>Diluant (NaCl)</i> |
| Normal                               | 3 μl         | –                          | –                     |
| Scăzut                               | 3 μl         | 15 μl                      | 150 μl                |
| Crescut                              | 3 μl         | –                          | –                     |

**Definiția testului cobas c 501**

|                                      |              |                            |                       |
|--------------------------------------|--------------|----------------------------|-----------------------|
| Tipul de test                        | Rata A       |                            |                       |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 19-56   |                            |                       |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/415 nm   |                            |                       |
| Sensul reacției                      | Crescător    |                            |                       |
| Unități                              | U/l (μkat/l) |                            |                       |
| Pipetarea reactivului                |              | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                       |
| R1                                   | 25 μl        | 75 μl                      |                       |
| R2                                   | 20 μl        | –                          |                       |
| <i>Volumele probelor</i>             | <i>Probă</i> | <i>Diluția probei</i>      |                       |
|                                      |              | <i>Probă</i>               | <i>Diluant (NaCl)</i> |
| Normal                               | 3 μl         | –                          | –                     |
| Scăzut                               | 3 μl         | 15 μl                      | 150 μl                |
| Crescut                              | 3 μl         | –                          | –                     |

**Definiția testului cobas c 502**

|                                      |            |  |  |
|--------------------------------------|------------|--|--|
| Tipul de test                        | Rata A     |  |  |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 19-56 |  |  |



|                                   |                            |                |                |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------|----------------|
| Lungimea de undă (sub/principală) | 700/415 nm                 |                |                |
| Sensul reacției                   | Crescător                  |                |                |
| Unități                           | U/l (μkat/l)               |                |                |
| Pipetarea reactivului             | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                |                |
| R1                                | 25 μl                      | 75 μl          |                |
| R2                                | 20 μl                      | –              |                |
| Volumele probelor                 | Probă                      | Diluția probei |                |
|                                   |                            | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal                            | 3 μl                       | –              | –              |
| Scăzut                            | 3 μl                       | 15 μl          | 150 μl         |
| Crescut                           | 6 μl                       | –              | –              |

**Calibrarea**

|                      |  |
|----------------------|--|
| Calibratori          | S1: H <sub>2</sub> O   |
|                      | S2: C.f.a.s.   |
| Modul de calibrare   | Liniar   |
| Frecvența calibrării | Calibrare în 2 puncte <ul style="list-style-type: none"> <li>• după schimbarea lotului de reactivi</li> <li>• la nevoie, după procedurile de control al calității</li> </ul> |

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată în raport cu formularea IFCC originală (2002)<sup>5</sup> și respectiv, în raport cu metoda GGT publicată de Persijn și van der Slik (1976)<sup>4</sup>.

Utilizați valoarea corespunzătoare a calibratorului pentru aplicația corespunzătoare.

**Controlul calității**

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

**Calcul**

Sistemele Roche/Hitachi **cobas c** calculează automat concentrația de analiză a fiecărei probe.

Factor de conversie: U/l x 0.0167 = μkat/l

**Limitări - interferențe**

Criteriu: Recuperare în proporție de ± 10 % din valoarea inițială la o activitate a γ-glutamyltransferazei de 40 U/l (0.67 μkat/l).

Icter:<sup>10</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice I de 50 pentru bilirubina conjugată și de 20 pentru bilirubina neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate: 855 μmol/l sau 50 mg/dl și concentrația aproximativă a bilirubinei neconjugate: 342 μmol/l sau 20 mg/dl).

Hemoliză:<sup>10</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice H de 200 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: 124 μmol/l sau 200 mg/dl).

Lipemia (Intralipid):<sup>10</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice L de 1500. Există o corelație slabă între indicele L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>11,12</sup>

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglubulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.<sup>13</sup>

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

**ACȚIUNE NECESARĂ**

**Programare spălare specială:** Folosirea unor etape speciale pentru

spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**. Ultima versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c 502**: Programarea spălării speciale pentru evitarea-contaminării este disponibilă integral prin **cobas link**, introducerea manuală nu este necesară.

**Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.**

**Limite și intervale****Intervalul de măsurare**

3-1200 U/l (0.05-20.0 μkat/l)

Determinați probele cu activități mai mari prin funcția de reluare a testării. Diluția probelor cu funcția de reluare a testării este de 1:11. Rezultatele probelor diluate cu funcția de reluare a testării sunt automat înmulțite cu 11.

**Limitele inferioare de măsurare**

*Limita de detecție inferioară a testului*

3 U/l (0.05 μkat/l)

Limita de detecție inferioară reprezintă cea mai redusă concentrație măsurabilă de analiză care poate fi diferențiată de zero. Este calculată ca valoarea aflată la 3 deviații standard peste standardul minim (standard 1 + 3 SD, repetabilitate, n = 21).

**Valori așteptate**

*Standardizată conform Szasz (Persijn, van der Slik)<sup>14</sup>*

|         |          |                  |
|---------|----------|------------------|
| Bărbați | 8-61 U/l | 0.13-1.02 μkat/l |
| Femei   | 5-36 U/l | 0.08-0.60 μkat/l |

*Standardizată în raport cu IFCC*

Studiu interval de referință la 37 °C (corectat în 2005)<sup>14,15</sup>

|                   |           |                  |
|-------------------|-----------|------------------|
| Bărbați (n = 216) | 10-71 U/l | 0.17-1.19 μkat/l |
| Femei (n = 228)   | 6-42 U/l  | 0.10-0.70 μkat/l |

Valorile consens (IFCC)<sup>16</sup>

|         |          |               |
|---------|----------|---------------|
| Bărbați | < 60 U/l | < 1.00 μkat/l |
| Femei   | < 40 U/l | < 0.67 μkat/l |

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

**Datele specifice de performanță**

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

**Precizie**

Precizia a fost determinată utilizând probe umane și controale, folosind un protocol intern cu repetabilitate (n = 21) și precizie intermediară (3 alicote per procesare, 1 procesare pe zi, 21 de zile).

Au fost obținute următoarele rezultate:

| Repetabilitate        | Medie        | SD           | CV  |
|-----------------------|--------------|--------------|-----|
|                       | U/l (μkat/l) | U/l (μkat/l) | %   |
| Precinorm U           | 45.3 (0.757) | 0.4 (0.007)  | 0.9 |
| Precipath U           | 226 (3.77)   | 2 (0.03)     | 0.7 |
| Ser uman 1            | 34.0 (0.568) | 0.3 (0.005)  | 0.9 |
| Ser uman 2            | 150 (2.51)   | 1 (0.02)     | 0.8 |
| Precizie intermediară | Medie        | SD           | CV  |
|                       | U/l (μkat/l) | U/l (μkat/l) | %   |
| Precinorm U           | 44.1 (0.736) | 0.8 (0.013)  | 1.8 |

|             |              |             |     |
|-------------|--------------|-------------|-----|
| Precipath U | 221 (3.69)   | 4 (0.07)    | 1.7 |
| Ser uman 3  | 46.8 (0.782) | 1.5 (0.025) | 3.2 |
| Ser uman 4  | 256 (4.28)   | 9 (0.15)    | 3.7 |

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Compararea metodelor**

Valorile γ-glutamyltransferazei pentru probele de ser și plasmă umană obținute pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor Roche/Hitachi 917 (x).

Mărimea probei (n) = 113

|                                  |                                  |
|----------------------------------|----------------------------------|
| Passing/Bablok <sup>17</sup>     | Regresie liniară                 |
| $y = 0.989x - 0.428 \text{ U/l}$ | $y = 0.980x + 0.219 \text{ U/l}$ |
| $\tau = 0.979$                   | $r = 1.000$                      |

Activitățile probelor s-au situat între 4.50 și 1100 U/l (0.075 și 18.4 μkat/l).

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Referințe**

- 1 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992.
- 2 Shaw LM. Keeping pace with a popular enzyme GGT. Diagnostic Medicine May/June 1982;1-8.
- 3 Szasz G. A kinetic photometric method for serum γ-glutamyltransferase. J Clin Chem 1969;15:124-136.
- 4 Persijn JP, van der Slik W. A new Method for the Determination of γ-Glutamyltransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1976;4:421.
- 5 Schumann G, Bonora R, Ceriottti F et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 6. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of gamma-glutamyltransferase. Clin Chem Lab Med 2002;40(7):734-738.
- 6 Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ-glutamyltransferase at 37 °C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:901-909.
- 7 Szasz G, Weimann G, Stähler F, et al. New Substrates for measuring gamma-glutamyl-transpeptidase activity. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12:228-233.
- 8 Szasz G. Methods of Enzymatic Analysis. 2nd English ed. New York. Academic Press, Inc 1974;717.
- 9 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Company 1995;286.
- 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 Abicht K, El-Samalouti V, Junge W, et al. Multicenter evaluation of new GGT and ALP reagents with new reference standardization and determination of 37 °C reference intervals. Clin Chem Lab Med 2001;39:Special Supplement pp S 346.
- 15 Kytzia H-J. Reference intervals for GGT according to the new IFCC 37°C reference procedure. Clin Chem Lab Med 2005;43:A69 [abstract].
- 16 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.




- 17 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.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

**Simboluri**



Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

|   |  |
|---|--|
|  | Conținutul titlului                      |
|  | Volum după reconstituire sau omogenizare |
|  | Numărul Global al Articolului Comercial  |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com  
 +800 5505 6606



Distribuitor în SUA:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
US Customer Technical Support 1-800-428-2336



## Informații comandă

| REF          | CONTENT                | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) <b>cobas c pack</b> |
|--------------|------------------------|--|
| 04404483 190 | Glucose HK (800 teste) | Cod de identificare al sistemului 07 6831 6<br><b>cobas c 311, cobas c 501/502</b>       |

Materialele necesare (nefurnizate):

|              |   |   |
|--------------|---|---|
| 10759350 190 | Calibrator f.a.s. (12 x 3 ml)             | Cod 401                                     |
| 12149435 122 | Precinorm U plus (10 x 3 ml)              | Cod 300                                     |
| 12149443 122 | Precipath U plus (10 x 3 ml)              | Cod 301                                     |
| 05117003 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 ml) | Cod 391                                     |
| 05947626 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml)  | Cod 391                                     |
| 05117216 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 ml) | Cod 392                                     |
| 05947774 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml)  | Cod 392                                     |
| 04489357 190 | Diluent NaCl 9 % (50 ml)                  | Cod de identificare al sistemului 07 6869 3 |

## Română

## Informații despre sistem

Pentru analizoarele **cobas c 311/501**:**GLUC3**: ACN 717**SGLU3**: ACN 668 (STAT, timp de reacție: 7)Pentru analizorul **cobas c 502**:**GLUC3**: ACN 8717**SGLU3**: ACN 8668 (STAT, timp de reacție: 7)

## Scopul utilizării

Test pentru determinarea cantitativă in vitro a glucozei în serul, plasma, urina și LCR-ul uman pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**.Prezentare generală<sup>1,2,3</sup>

Glucosa este principalul glucid prezent în sângele periferic. Oxidarea glucozei este principala sursă de energie la nivel celular în organism. Glucoza provenită din surse alimentare este transformată în glicogen pentru depozitare în ficat sau în acizi grași pentru depozitare în tesutul adipos. Concentrația de glucoză din sânge este menținută în limite stricte de mai mulți hormoni, cei mai importanți fiind secretați de pancreas.

Cea mai frecventă cauză de hiperglicemie este diabetul zaharat determinat de deficitul de secreție al insulinei sau de activitatea inadecvată a acesteia. O serie de factori secundari contribuie, de asemenea, la apariția nivelurilor crescute ale glicemiei. Printre aceștia se numără pancreatita, disfuncția tiroidiană, insuficiența renală și boala de ficat.

Hipoglicemia este întâlnită mai rar. Nivele scăzute ale glicemiei pot fi produse de o varietate de tulburări cum sunt insulinomul, hipopituitarismul sau hipoglicemia indusă de insulină. Măsurarea glucozei în urină este folosită ca procedură de screening pentru diabet și ajută în evaluarea glicozuriei pentru a depista defectele renale tubulare și în managementul diabetului zaharat. Măsurarea glucozei în lichidul cefalorahidian este folosită în evaluarea meningitelor, afectării neoplazice a meningelui și altor tulburări neurologice.

## Metoda de măsurare

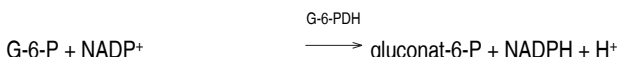
Test UV

Metodă enzimatică de referință cu hexokinază.<sup>4,5</sup>

Hexokinaza catalizează fosforilarea glucozei la glucozo-6-fosfat de către ATP.



Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza oxidează glucozo-6-fosfatul în prezența NADP la gluconat-6-fosfat. Niciun alt glucid nu este oxidat. Rata formării de NADPH în timpul reacției este direct proporțională cu concentrația de glucoză și se măsoară fotometric.



## Reactivi – soluții de lucru

**R1** Soluție tampon MES: 5.0 mmol/l, pH 6.0; Mg<sup>2+</sup>: 24 mmol/l; ATP: ≥ 4.5 mmol/l; NADP: ≥ 7.0 mmol/l; conservant

**R2** Soluție tampon HEPES: 200 mmol/l; pH 8.0; Mg<sup>2+</sup>: 4 mmol/l; HK (drojdie): ≥ 300 μkat/l; G-6-PDH (E. coli): ≥ 300 μkat/l; conservant

R1 este în poziția B și R2 este în poziția C.

## Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

## Manevrarea reactivilor

Gata de utilizat

## Depozitare și stabilitate

**GLUC3**

Termen de valabilitate la 2-8 °C:

Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c pack**.

La bord în folosință și refrigerat în analizor:

8 săptămâni

*Diluent NaCl 9 %*

Termen de valabilitate la 2-8 °C:

Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c pack**.

La bord în folosință și refrigerat în analizor:

12 săptămâni

## Recoltarea și pregătirea probelor

Pentru colectarea și pregătirea specimenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Ser.

plasmă: Li-heparină, K<sub>2</sub>-EDTA, NaF/Na<sub>2</sub>EDTA, KF/Na<sub>2</sub>EDTA, NaF/K-Oxalat și NaF/citrat/Na<sub>2</sub>-EDTA.

Stabilitatea glucozei din probă este afectată de temperatura de stocare, de contaminarea bacteriană și de glicoliză. Probele de plasmă sau de ser fără conservant (NaF) trebuie separate de elementele figurate sau de cheaguri în maxim jumătate de oră de la recoltare. Când sângele este recoltat și i se permite să coaguleze și să stea necentrifugat la temperatura camerei, scăderea glucozei serice este în medie ~ 7 % pe oră (0.28 până la 0.56 mmol/l sau 5 până la 10 mg/dl). Scăderea este rezultatul glicolizei. Glicoliza poate fi inhibată recoltând proba în recipiente cu fluorură.<sup>1</sup>

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Stabilitate:<sup>5</sup> 8 ore la 15-25 °C  
72 ore la 2-8 °C

Stabilitate în plasmă cu fluor:<sup>6</sup> 3 zile la 15-25 °C

Urină:

Recoltați urina în recipiente închise la culoare. Pentru recoltările de urină pe 24 de ore, glucoza poate fi conservată adăugând 5 ml de acid acetic glacial în recipient înaintea recoltării. Probele de urină fără conservant pot pierde până la 40 % din glucoză după 24 de ore de depozitare la temperatura camerei.<sup>3</sup> De aceea, păstrați probele la gheață în timpul colectării.<sup>5</sup>

LCR:

Lichidul cefalorahidian poate fi contaminat cu bacterii și conține frecvent alți constituenți celulari. De aceea, probele de LCR trebuie examinate pentru glucoză imediat după recoltare sau trebuie păstrate la 4 °C sau -20 °C.<sup>3,5</sup>

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

A se vedea secțiunea despre limitări și interferențe pentru detalii referitoare la interferențele posibile ale probelor.

#### Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

#### Materialele necesare (nefurnizate)

- Consultați secțiunea „Informații privind comanda”
- Echipament general de laborator

#### Test

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

#### Aplicație pentru ser, plasmă, urină și LCR

##### Definiția testului cobas c 311

|                                      |                            |        |  |
|--------------------------------------|----------------------------|--------|--|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte     |        |  |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 6-32 (STAT 7 / 6-32)  |        |  |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/340 nm                 |        |  |
| Sensul reacției                      | Crescător                  |        |  |
| Unități                              | mmol/l (mg/dl, g/l)        |        |  |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O) |        |  |
| R1                                   | 28 μl                      | 141 μl |  |
| R2                                   | 10 μl                      | 20 μl  |  |

| Volumele probelor | Probă | Diluția probei |                |
|-------------------|-------|----------------|----------------|
|                   |       | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal            | 2 μl  | –              | –              |
| Scăzut            | 10 μl | 15 μl          | 135 μl         |

Crescut 2 μl – –

##### Definiția testului cobas c 501

|                                      |                             |        |  |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------|--|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte      |        |  |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 10-47 (STAT 7 / 10-47) |        |  |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/340 nm                  |        |  |
| Sensul reacției                      | Crescător                   |        |  |
| Unități                              | mmol/l (mg/dl, g/l)         |        |  |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O)  |        |  |
| R1                                   | 28 μl                       | 141 μl |  |
| R2                                   | 10 μl                       | 20 μl  |  |

| Volumele probelor | Probă | Diluția probei |                |
|-------------------|-------|----------------|----------------|
|                   |       | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal            | 2 μl  | –              | –              |
| Scăzut            | 10 μl | 15 μl          | 135 μl         |
| Crescut           | 2 μl  | –              | –              |

##### Definiția testului cobas c 502

|                                      |                             |        |  |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------|--|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte      |        |  |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 10-47 (STAT 7 / 10-47) |        |  |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/340 nm                  |        |  |
| Sensul reacției                      | Crescător                   |        |  |
| Unități                              | mmol/l (mg/dl, g/l)         |        |  |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O)  |        |  |
| R1                                   | 28 μl                       | 141 μl |  |
| R2                                   | 10 μl                       | 20 μl  |  |

| Volumele probelor | Probă | Diluția probei |                |
|-------------------|-------|----------------|----------------|
|                   |       | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal            | 2 μl  | –              | –              |
| Scăzut            | 10 μl | 15 μl          | 135 μl         |
| Crescut           | 4 μl  | –              | –              |

#### Calibrarea

|                      |  |
|----------------------|--|
| Calibratori          | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2: C.f.a.s.   |
| Modul de calibrare   | Linier   |
| Frecvența calibrării | Calibrare în 2-puncte<br>- după schimbarea lotului de reactivi<br>- după cum este necesar după procedurile de control al calității |

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată cu ID/MS.

#### Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

**Calcul**

Sistemele **cobas c** calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe.

Factori de conversie:       mmol/l x 18.02 = mg/dl  
                                       mmol/l x 0.1802 = g/l  
                                       mg/dl x 0.0555 = mmol/l

**Limitări – interferență**

Criteriu: Recuperare în proporție de ± 10 % din valoarea inițială la o concentrație de glucoză de 3.9 mmol/l (70.3 mg/dl).

**Ser/plasmă**

Icter:<sup>7</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice I de 60 pentru bilirubina conjugată și neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate și neconjugate: 1026 μmol/l sau 60 mg/dl).

Hemoliză:<sup>7</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice H de 1000 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: 621 μmol/l sau 1000 mg/dl)

Lipemia (Intralipid):<sup>7</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice L de 1000. Există o corelație slabă între indicele L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>8,9</sup>

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglobulinemia Waldenström) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.<sup>10</sup>

**Urină**

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>9</sup>

Tetraciclina în concentrații terapeutice furnizează rezultate fals scăzute în probele de urină.

Criteriu: Recuperare în proporție de ± 10 % din valoarea inițială la o concentrație de glucoză de 1.1 mmol/l (19.8 mg/dl).

Uree: Fără interferență semnificativă cu ureea până la o concentrație de 1800 mmol/l (10811 mg/dl).

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

NOTĂ: Valorile glucozei obținute pe anumite materiale de testare experimentale, la testarea față de metoda de comparare cu glucoz-oxidază pe electrod, arată o abatere pozitivă de aproximativ 3 % în medie.

**A acțiune necesară**

**Programare spălare specială:** Folosirea unor etape speciale pentru spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele **cobas c**. Ultima versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c 502**: Programarea spălării speciale pentru evitarea contaminării este disponibilă prin **cobas link**, în unele cazuri fiind necesară introducerea manuală.

**Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.**

**Limite și intervale****Intervalul de măsurare**

Ser, plasmă, urină și LCR

0.11-41.6 mmol/l (2-750 mg/dl)

Determinați probele cu concentrații mai mari prin funcția de reluare a testării. Diluția probelor cu funcția de reluare a testării este de 1:2.

Rezultatele probelor diluate cu funcția de reluare a testării sunt automat înmulțite cu 2.

**Limitele inferioare de măsurare****Limita de detecție inferioară a testului**

0.11 mmol/l (2 mg/dl)

Limita de detecție inferioară reprezintă cea mai redusă concentrație măsurabilă de analit care poate fi diferențiată de zero. Este calculată ca valoarea aflată la 3 deviații standard peste standardul minim (standard 1 + 3 SD, repetabilitate, n = 21).

Limită de blank = 0.11 mmol/l (2 mg/dl)

Limită de detecție = 0.11 mmol/l (2 mg/dl)

Limita de cuantificare = 0.11 mmol/l (2 mg/dl)

Atât Limita de blank cât și Limita de detecție au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blank este valoarea de la percentila a 95-a de la n ≥ 60 determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blank corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blank și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă.

Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blank cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproducibil cu o eroare totală de 20 %. A fost măsurată folosind probe cu concentrații scăzute de glucoză.

**Valori așteptate****Plasmă<sup>11</sup>**

A jeun 4.11-6.05 mmol/l (74-109 mg/dl)

**Urină<sup>12</sup>**

Prima urină de dimineață 0.3-1.1 mmol/l (6-20 mg/dl)

Urina pe 24 de ore 0.3-0.96 mmol/l (6-17 mg/dl)

(valoare medie de 1350 ml urină/24 h)

conf. Tietz:<sup>5</sup>

**Ser, plasmă**

Adulți 4.11-5.89 mmol/l (74-106 mg/dl)

60-90 ani 4.56-6.38 mmol/l (82-115 mg/dl)

> 90 ani 4.16-6.72 mmol/l (75-121 mg/dl)

Copii 3.33-5.55 mmol/l (60-100 mg/dl)

Nou-născuți (1 zi) 2.22-3.33 mmol/l (40-60 mg/dl)

Nou-născuți (> 1 zi) 2.78-4.44 mmol/l (50-80 mg/dl)

**Urină**

Urina pe 24 de ore < 2.78 mmol/24 h (< 0.5 g/24 h)

Eșantion aleatoriu de urină 0.06-0.83 mmol/l (1-15 mg/dl)

**LCR**

Copii 3.33-4.44 mmol/l (60-80 mg/dl)

Adulți 2.22-3.89 mmol/l (40-70 mg/dl)

Valorile glucozei din LCR trebuie să fie aproximativ 60 % din valorile plasmatice și trebuie întotdeauna să fie comparate cu valorile plasmatice măsurate concomitent pentru o interpretare clinică adecvată.

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

**Datele specifice de performanță**  
 Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

**Precizie**

Precizia a fost determinată utilizând probe umane și controale, folosind un protocol intern ser/plasmă: cu repetabilitate (n = 21) și precizie intermediară (3 alicote per procesare, 1 procesare pe zi, 21 de zile); urină/LCR: cu repetabilitate (n = 21) și precizie intermediară (3 alicote per procesare, 1 procesare zilnic, 10 zile). Au fost obținute următoarele rezultate:

*Ser/plasmă*

| Repetabilitate        | Medie          | SD             | CV  |
|-----------------------|----------------|----------------|-----|
|                       | mmol/l (mg/dl) | mmol/l (mg/dl) | %   |
| Precinorm U           | 5.49 (98.9)    | 0.05 (0.9)     | 1.0 |
| Precipath U           | 13.6 (245)     | 0.1 (2)        | 0.9 |
| Ser uman 1            | 7.74 (139)     | 0.05 (1)       | 0.7 |
| Ser uman 2            | 5.41 (97.5)    | 0.04 (0.7)     | 0.7 |
| Precizie intermediară | Medie          | SD             | CV  |
|                       | mmol/l (mg/dl) | mmol/l (mg/dl) | %   |
| Precinorm U           | 5.38 (96.9)    | 0.07 (1.3)     | 1.3 |
| Precipath U           | 13.4 (241)     | 0.2 (2)        | 1.1 |
| Ser uman 3            | 7.61 (137)     | 0.09 (2)       | 1.2 |
| Ser uman 4            | 5.28 (95.1)    | 0.06 (1.1)     | 1.1 |

*Urină*

| Repetabilitate        | Medie          | SD             | CV  |
|-----------------------|----------------|----------------|-----|
|                       | mmol/l (mg/dl) | mmol/l (mg/dl) | %   |
| Control nivel 1       | 1.54 (27.8)    | 0.02 (0.4)     | 1.1 |
| Nivel de control 2    | 15.7 (283)     | 0.1 (2)        | 0.9 |
| Urină umană 1         | 5.00 (90.1)    | 0.05 (0.9)     | 1.0 |
| Urină umană 2         | 10.5 (189)     | 0.1 (2)        | 1.1 |
| Precizie intermediară | Medie          | SD             | CV  |
|                       | mmol/l (mg/dl) | mmol/l (mg/dl) | %   |
| Control nivel 1       | 1.51 (27.2)    | 0.01 (0.2)     | 1.0 |
| Nivel de control 2    | 15.4 (278)     | 0.1 (2)        | 0.8 |
| Urină umană 3         | 4.86 (87.6)    | 0.05 (0.9)     | 1.0 |
| Urină umană 4         | 10.3 (186)     | 0.1 (2)        | 0.8 |

*LCR*

| Repetabilitate        | Medie          | SD             | CV  |
|-----------------------|----------------|----------------|-----|
|                       | mmol/l (mg/dl) | mmol/l (mg/dl) | %   |
| Precinorm U           | 5.43 (97.8)    | 0.04 (0.7)     | 0.8 |
| Precipath U           | 13.6 (245)     | 0.1 (2)        | 0.8 |
| LCR uman 1            | 3.04 (54.8)    | 0.03 (0.5)     | 0.9 |
| LCR uman 2            | 8.43 (152)     | 0.08 (1)       | 1.0 |
| Precizie intermediară | Medie          | SD             | CV  |
|                       | mmol/l (mg/dl) | mmol/l (mg/dl) | %   |
| Precinorm U           | 5.37 (96.8)    | 0.07 (1.3)     | 1.3 |
| Precipath U           | 13.4 (241)     | 0.2 (4)        | 1.1 |
| LCR uman 3            | 3.00 (54.1)    | 0.04 (0.7)     | 1.5 |
| LCR uman 4            | 8.30 (150)     | 0.10 (2)       | 1.2 |

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Compararea metodelor**

Valorile glucozei pentru probele de ser uman, plasmă, urină și LCR obținute pe un analizor **cobas c 501** (y) au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor MODULAR P (x).

*Ser/plasmă*

Mărimea probei (n) = 75

| Passing/Bablok <sup>13</sup>        | Regresie liniară                    |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| $y = 1.000x + 0.118 \text{ mmol/l}$ | $y = 0.996x + 0.179 \text{ mmol/l}$ |
| $\tau = 0.983$                      | $r = 1.000$                         |

Concentrațiile probelor au fost între 1.64 și 34.1 mmol/l (28.8 și 614 mg/dl).

*Urină*

Mărimea probei (n) = 75

| Passing/Bablok <sup>13</sup>        | Regresie liniară                    |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| $y = 1.000x + 0.060 \text{ mmol/l}$ | $y = 1.001x + 0.045 \text{ mmol/l}$ |
| $\tau = 0.972$                      | $r = 1.000$                         |

Concentrațiile probelor au fost între 0.16 și 39.5 mmol/l (2.88 și 712 mg/dl).

*LCR*

Mărimea probei (n) = 75

| Passing/Bablok <sup>13</sup>        | Regresie liniară                    |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| $y = 1.000x - 0.020 \text{ mmol/l}$ | $y = 1.001x - 0.038 \text{ mmol/l}$ |
| $\tau = 0.980$                      | $r = 1.000$                         |

Concentrațiile probelor au fost între 0.92 și 38.0 mmol/l (16.6 și 685 mg/dl).

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Referințe**

- Sacks DB. Carbohydrates. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996;351-374.
- Knudson PE, Weinstock RS. Carbohydrates. In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001;211-223.
- Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1999;750-785.
- Kunst A, Draeger B, Ziegenhorn J. In: Bergmeyer. Methods of Enzymatic Analysis, 3rd ed. Volume VI, Metabolites 1: Carbohydrates 1984;163-172.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co 2006;444-451.
- Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th ed. Saunders Elsevier 2008;389.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Thomas L, ed. Blutglucose. In: Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 6th ed. Frankfurt/Main: TH-Books 2005;193-199.
- Krieg M, Gunsser KJ, Steinhagen-Thiessen E, et al. Comparative quantitative clinico-chemical analysis of the characteristics of 24-hour urine and morning urine. J Clin Chem Clin Biochem 1986 Nov;24(11):863-869.

# GLUC3

Glucose HK

cobas®




13 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.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

## Simboluri



Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) pentru definiția simbolurilor utilizate):

|   |  |
|---|--|
|  | Conținutul kitului                       |
|  | Volum după reconstituire sau omogenizare |
|  | Numărul Global al Articolului Comercial  |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2020, Roche Diagnostics

 0123

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)  
 +800 5505 6606



| REF          | CONTENT                              | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) <b>cobas c</b> pack                |
|--------------|--------------------------------------|---|
| 07528566 190 | HDL-Cholesterol Gen.4 (350 de teste) | Cod de identificare al sistemului 07 7589 4<br>Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502 |

Materialele necesare (nefurnizate):

|              |   |   |
|--------------|---|---|
| 12172623 122 | Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 ml)       | Cod 424                                     |
| 05117003 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 ml) | Cod 391                                     |
| 05947626 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml)  | Cod 391                                     |
| 05117216 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 ml) | Cod 392                                     |
| 05947774 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml)  | Cod 392                                     |
| 04489357 190 | Diluent NaCl 9 % (50 ml)                  | Cod de identificare al sistemului 07 6869 3 |

**Română****Informații despre sistem**Pentru analizoarele **cobas c** 311/501:**HDLC4:** ACN 454Pentru analizorul **cobas c** 502:**HDLC4:** ACN 8454**Scopul utilizării**

Test de diagnostic in vitro pentru determinarea cantitativă a concentrației de HDL-colesterol în serul și plasma umană pe sisteme Roche/Hitachi **cobas c**.

**Prezentare generală**

Lipoproteinele cu densitate înaltă (HDL) sunt responsabile de transportul colesterolului în sens invers, de la celulele periferice la ficat. În ficat, colesterolul este transformat în acizi biliari care sunt apoi excretați în intestin prin tractul biliar.

Monitorizarea HDL-colesterolului în ser sau plasmă prezintă relevanță clinică, deoarece concentrația de HDL-colesterol este importantă pentru evaluarea riscului de ateroscleroză. Concentrațiile crescute de HDL-colesterol sunt protectoare împotriva bolii coronariene (CHD), în timp ce concentrațiile scăzute de HDL-colesterol, în mod deosebit dacă se asociază cu valori crescute ale trigliceridelor, cresc riscul cardiovascular.<sup>1</sup>

Au fost obținute două variabile ale colesterolului care sunt predictive în ceea ce privește boala cardiovasculară (CVD). Acestea sunt non-HDL-colesterolul<sup>2,3,4</sup> (= colesterol - HDL-colesterol) și rata de transfer a colesterolului de la macrofage la HDL, descrisă și drept capacitatea de eflux a colesterolului.<sup>5</sup> Cu toate că atât colesterolul, cât și HDL-colesterolul pot fi determinate ușor, cu acuratețe ridicată, în prezent non-HDL-colesterolul pare să fie cel mai adecvat pentru gestionarea pacienților.

O varietate de metode sunt disponibile pentru a determina HDL-colesterolul, incluzând ultracentrifugarea (metoda de referință în combinație cu măsurarea colesterolului conform metodei Abell-Kendall), electroforeza, HPLC, metode de precipitare și metode directe.<sup>6</sup> Dintre aceste metode, metodele directe se folosesc de rutină. Roche HDLC4 este, de asemenea, o metodă directă. Testele automate HDLC4 utilizează detergenți, colesterol esteraza (CHER), colesterol oxidaza (CHOD) și peroxidaza pentru a forma un pigment colorat, care este măsurat optic.<sup>7,8</sup>

Testul HDLC4 întrunește obiectivele Institutului Național de Sănătate (NIH) / Programului Național de Educație despre Colesterol (NCEP) din 1998 cu privire la acuratețe.<sup>9,10</sup>

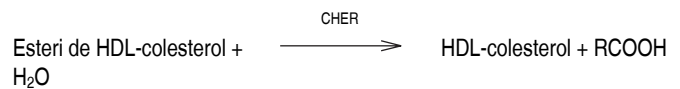
**Metoda de măsurare**<sup>7,8</sup>

Test colorimetric enzimatic.

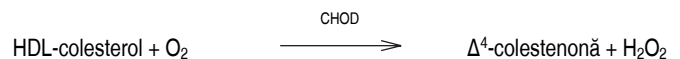
Lipoproteinele non-HDL cum sunt LDL, VLDL și chilomicronii sunt combinate cu polianioni și un detergent, formând un complex solubil în apă. În acest complex, reacția enzimatică a CHER și CHOD față de lipoproteinele non-HDL este blocată.

În cele din urmă, doar particulele HDL pot reacționa cu CHER și CHOD. Concentrația de HDL-colesterol este determinată enzimatic în funcție de CHER și CHOD.

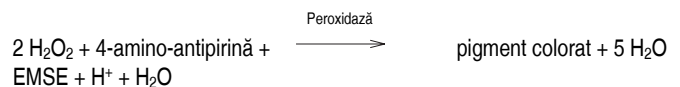
Esterii de colesterol sunt separați cantitativ în colesterol și acizi grași liberi de către CHER.



În prezența oxigenului, colesterolul este oxidat de către colesterol oxidază la  $\Delta^4$ -colestenonă și peroxid de hidrogen.



În prezența peroxidazei, peroxidul de hidrogen generat reacționează cu 4-aminoantipirina și cu EMSE<sup>a)</sup> formând un colorant. Intensitatea acestei colorații este direct proporțională cu concentrația de colesterol măsurată fotometric.



a) N-etil-N-(3-metilfenil)-N'-succiniletildiamină

**Reactivi – soluții de lucru**

- R1** Soluție tampon TAPSO<sup>b)</sup>: 62.1 mmol/l; pH 7.77; polianion: 1.25 g/l; EMSE: 1.08 mmol/l; ascorbat oxidază (castravete):  $\geq 50 \mu\text{kat/l}$ ; peroxidază (hrean):  $\geq 166.7 \mu\text{kat/l}$ ; detergent; BSA: 2.0 g/l; conservant
- R2** Soluție tampon Bis-Tris<sup>c)</sup>: 20.1 mmol/l, pH 6.70; colesterol esterază (microorganisme):  $\geq 7.5 \mu\text{kat/l}$ ; colesterol oxidază (recombinantă din E. coli):  $\geq 7.17 \mu\text{kat/l}$ ; colesterol oxidază (microorganisme):  $\geq 76.7 \mu\text{kat/l}$ ; peroxidază (hrean):  $\geq 333 \mu\text{kat/l}$ ; 4-amino-antipirină: 1.48 mmol/l; BSA: 3.0 g/l; detergenți; conservant

b) 2-hidroxi-N-tris(hidroximetil)metil-3-aminopropansulfonic

c) Bis(2-hidroxi)etiliminotris(hidroximetil)metan

R1 este în poziția B și R2 este în poziția C.

**Precauții și avertismente**

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

**Manevrarea reactivilor**

Gata de utilizat

Culoarea intrinsecă a reactivului nu interferează cu testul.



**Depozitare și stabilitate****HDLC4**

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 12 săptămâni

**Diluent NaCl 9 %**

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 12 săptămâni

**Recoltarea și pregătirea probelor**

Pentru colectarea și pregătirea specimenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Ser.

Plasmă: Plasmă Li-heparină, K<sub>2</sub>- și K<sub>3</sub>-EDTA.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

A se vedea secțiunea despre limitări și interferențe pentru detalii referitoare la interferențele posibile ale probelor.

Recoltați sânge folosind un recipient de colectare sau o seringă. Probele trebuie analizate de preferat în ziua recoltării.

Se pot folosi atât probe recoltate à jeun cât și probe nerecoltate à jeun.<sup>11,12</sup>

Stabilitate în ser:

|                                    |
|------------------------------------|
| 72 de ore la 15-25 °C              |
| 7 zile la 2-8 °C                   |
| 12 luni la -20 °C <sup>13</sup>    |
| 24 de luni la -70 °C <sup>14</sup> |

Stabilitatea în plasma Li-heparină, K<sub>2</sub>- și K<sub>3</sub>-EDTA:

|                                 |
|---------------------------------|
| 72 de ore la 15-25 °C           |
| 7 zile la 2-8 °C                |
| 3 luni la (-15)-(-25) °C        |
| 18 luni la -70 °C               |
| 18 luni la -80 °C <sup>15</sup> |

Este raportat faptul că EDTA stabilizează lipoproteinele.<sup>16</sup>

**Materialele furnizate**

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

**Materialele necesare (nefurnizate)**

- Consultați secțiunea „Informații privind comanda”
- Echipament general de laborator

**Test**

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

**Aplicație pentru ser și plasmă****Definiția testului cobas c 311**

|                                     |                        |
|-------------------------------------|------------------------|
| Tipul de test                       | Finalizare în 2 puncte |
| Timpu de reacție / Punctele de test | 10/6-33                |

|                                   |                            |
|-----------------------------------|----------------------------|
| Lungimea de undă (sub/principală) | 700/600 nm                 |
| Sensul reacției                   | Crescător                  |
| Unități                           | mmol/l (mg/dl)             |
| Pipetarea reactivului             | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| R1                                | 120 μl –                   |
| R2                                | 40 μl –                    |

|         | Probă  | Diluția probei |                |
|---------|--------|----------------|----------------|
|         |        | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal  | 2.4 μl | –              | –              |
| Scăzut  | 12 μl  | 15 μl          | 135 μl         |
| Crescut | 2.4 μl | –              | –              |

**Definiția testului cobas c 501/502**

|                                     |                            |
|-------------------------------------|----------------------------|
| Tipul de test                       | Finalizare în 2 puncte     |
| Timpu de reacție / Punctele de test | 10/10-47                   |
| Lungimea de undă (sub/principală)   | 700/600 nm                 |
| Sensul reacției                     | Crescător                  |
| Unități                             | mmol/l (mg/dl)             |
| Pipetarea reactivului               | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| R1                                  | 120 μl –                   |
| R2                                  | 40 μl –                    |

|         | Probă  | Diluția probei |                |
|---------|--------|----------------|----------------|
|         |        | Probă          | Diluant (NaCl) |
| Normal  | 2.4 μl | –              | –              |
| Scăzut  | 12 μl  | 15 μl          | 135 μl         |
| Crescut | 2.4 μl | –              | –              |

**Calibrarea**

|                      |   |
|----------------------|---|
| Calibratori          | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2: C.f.a.s. Lipide   |
| Modul de calibrare   | Liniar  |
| Frecvența calibrării | Calibrare în 2 puncte<br>• după schimbarea lotului de reactivi<br>• la nevoie, după procedurile de control al calității |

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform metodei CDC desemnate de referință (metoda de ultracentrifugare),<sup>9</sup> Standardizarea întrunește cerințele „Protocolului de Evaluare a Metodelor pentru HDL Colesterol pentru Fabricanți” ale Sistemului American Național de Referință pentru Colesterol, CRMLN (Rețeaua de Laboratoare cu Metoda de Referință pentru Colesterol) în noiembrie 1994.

**Controlul calității**

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele

definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Materialele pentru controlul calității au ca scop doar folosirea pentru a monitoriza acuratețea și precizia.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

### Calcul

Sistemele Roche/Hitachi **cobas c** calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe.

Factori de conversie:  $\text{mmol/l} \times 38.66 = \text{mg/dl}$   
 $\text{mg/dl} \times 0.0259 = \text{mmol/l}$

### Limitări – interferență<sup>17</sup>

Criteriu: Recuperare în proporție de  $\pm 10\%$  din valoarea inițială la o concentrație de HDL-colesterol de 1 mmol/l (38.7 mg/dl).

Icter:<sup>18</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice I de 60 pentru bilirubina conjugată și neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate și neconjugate: 1026  $\mu\text{mol/l}$  sau 60 mg/dl).

Hemoliză:<sup>18</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice H de 1200 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: 745  $\mu\text{mol/l}$  sau 1200 mg/dl).

Lipemia (Intralipid):<sup>18</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice L de 2000. Fără interferență semnificativă cu trigliceridele endogene până la 13.7 mmol/l sau 1200 mg/dl. Există o corelație slabă între indicele L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Altele: Concentrațiile crescute de acizi grași liberi și de proteine denaturate pot cauza rezultate fals crescute de HDL-colesterol.

Acidul ascorbic până la 2.84 mmol/l (50 mg/dl) nu interferează.

Funcția hepatică anormală afectează metabolismul lipidic; în consecință rezultatele HDL și LDL au o valoare diagnostică limitată. La unii pacienți cu funcție hepatică anormală, rezultatul HDL-colesterolului poate fi semnificativ diferit față de rezultatul DCM (metoda desemnată de comparație), din cauza prezenței lipoproteinelor cu o distribuție lipidică anormală.<sup>19</sup>

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>20,21</sup>

Statinele (simvastatină) și fibratii (bezafibrat) testați la intervale de concentrații terapeutice nu au interferat.

N-acetilcisteină: Fără interferență semnificativă cu N-acetilcisteina până la o concentrație de 2.76 mmol/l (450 mg/l).

Intoxicațiile cu acetaminofen sunt deseori tratate cu N-acetilcisteină. N-acetilcisteina în concentrații terapeutice când este utilizată ca antidot și metabolitul Acetaminofen N-acetil-p-benzochinonă imină (NAPQI) pot cauza în mod independent rezultate fals reduse ale HDL-colesterolului.

Metamizol: Flebotomia trebuie efectuată înainte de administrarea metamizol. Flebotomia imediat după sau în timpul administrării de metamizol poate duce la rezultate fals scăzute.

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglobulinemia Waldenström) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.<sup>22</sup>

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

### ACȚIUNE NECESARĂ

**Programare spălare specială:** Folosirea unor etape speciale pentru spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**. Ultima versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c 502**: Programarea spălării speciale pentru evitarea contaminării este disponibilă prin **cobas link**, în unele cazuri fiind necesară introducerea manuală.

**Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.**

### Limite și intervale

#### Intervalul de măsurare

0.08-3.88 mmol/l (3.09-150 mg/dl)

Determinați probele cu concentrații mai mari prin funcția de reluare a testării. Diluția probelor cu funcția de reluare a testării este de 1:2.

Rezultatele probelor diluate cu funcția de reluare a testării sunt automat înmulțite cu 2.

### Limitele inferioare de măsurare

*Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare*

Limită de blanc = 0.08 mmol/l (3.09 mg/dl)

Limită de detecție = 0.08 mmol/l (3.09 mg/dl)

Limita de cuantificare = 0.08 mmol/l (3.09 mg/dl)

Limita de Blanc, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blanc este valoarea de la percentila a 95-a de la  $n \geq 60$  determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blanc corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blanc și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă.

Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blanc cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproductibil cu o precizie  $\leq 30\%$  CV. Aceasta a fost calculată folosind probe cu concentrație scăzută de HDL-colesterol.

### Valori așteptate

|                             | Fără risc                     | Risc moderat                      | Risc crescut                  |
|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| Femei <sup>23,24,25</sup>   | > 1.68 mmol/l<br>(> 65 mg/dl) | 1.15-1.68 mmol/l<br>(45-65 mg/dl) | < 1.15 mmol/l<br>(< 45 mg/dl) |
| Bărbați <sup>23,24,25</sup> | > 1.45 mmol/l<br>(> 55 mg/dl) | 0.90-1.45 mmol/l<br>(35-55 mg/dl) | < 0.90 mmol/l<br>(< 35 mg/dl) |

### Recomandările Programului Național de Educație pentru Colesterol (NCEP):<sup>26</sup>

< 40 mg/dl: HDL-colesterol scăzut (factor major de risc pentru boala coronariană)

$\geq 60$  mg/dl: HDL-colesterol crescut (factor „negativ” de risc pentru boala coronariană)

HDL-colesterolul este influențat de un număr de factori precum fumatul, exercițiile fizice, hormonii, sexul și vârsta.

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Recomandările Programului Național de Educație pentru Colesterol (NCEP) se bazează pe valorile serice. La clasificarea pacienților, trebuie folosite valori serice sau valori echivalente celor serice. Pentru aceasta NCEP recomandă un factor de 1.03 pentru a transforma valorile de plasmă EDTA în valori serice. Un studiu ulterior a descoperit că concentrațiile în plasmă EDTA sunt cu 4.7 % mai scăzute decât cele serice.<sup>27</sup> Pentru a fi în concordanță cu obiectivul NCEP 1998 de < 5 % bias, se recomandă ca fiecare laborator să valideze acest factor de conversie și să îl introducă în parametrii testului pentru HDL-colesterol.<sup>28</sup>

Obiectivele tratamentului pentru non-HDL-colesterol au fost propuse:<sup>2</sup>

|   | NCEP ATP III                   | Recomandările ADA/AHA pentru pacienții cu risc cardiometabolic crescut |
|---|--------------------------------|--|
| Obiectiv opțional pentru pacienții cu risc foarte crescut / cel mai crescut (CVD cunoscută, diabet cu risc crescut) | < 3.37 mmol/l<br>(< 130 mg/dl) | < 2.59 mmol/l<br>(< 100 mg/dl)   |

|  |                                 |                                 |
|--|---------------------------------|---------------------------------|
| Obiectiv opțional pentru pacienții cu boală cardiovasculară stabilită și cu factori de risc major multipli   | < 2.59 mmol/l<br>( < 100 mg/dl) |                                 |
| Obiectiv opțional pentru pacienții cu risc crescut, cu risc echivalent CHD (scorul de risc Framingham pe 10 ani > 20 %/10 ani, diabet fără alți factori de risc major) | < 3.37 mmol/l<br>( < 130 mg/dl) | < 3.37 mmol/l<br>( < 130 mg/dl) |
| Obiectiv opțional pentru pacienții cu risc moderat - crescut / intermediar (≥ 2 factori de risc major CVD, scorul de risc Framingham pe 10 ani de 10-20 %)             | < 4.14 mmol/l<br>( < 160 mg/dl) | < 3.37 mmol/l<br>( < 130 mg/dl) |
| Obiectiv opțional pentru pacienții cu risc crescut, cu risc echivalent CHD (scorul de risc Framingham pe 10 ani > 20 %/10 ani, diabet fără alți factori de risc major) | < 3.37 mmol/l<br>( < 130 mg/dl) |                                 |

**Datele specifice de performanță**

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

**Precizie**

Repetabilitatea și precizia intermediară au fost determinate folosind probe umane și controale în concordanță cu cerințele CLSI (Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator) EP5 (4 alicote per procesare, 1 procesare zilnic, 21 de zile). Au fost obținute următoarele rezultate:

| <i>Repetabilitate</i>        | <i>Medie</i>          | <i>SD</i>             | <i>CV</i> |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|
|                              | <i>mmol/l (mg/dl)</i> | <i>mmol/l (mg/dl)</i> | <i>%</i>  |
| PCCC Multi 1                 | 0.73 (28.2)           | 0.004 (0.15)          | 0.6       |
| PCCC Multi 2                 | 1.76 (68.0)           | 0.01 (0.39)           | 0.6       |
| Ser uman 1                   | 0.25 (9.67)           | 0.004 (0.15)          | 1.8       |
| Ser uman 2                   | 1.05 (40.6)           | 0.01 (0.39)           | 0.7       |
| Ser uman 3                   | 1.53 (59.1)           | 0.01 (0.39)           | 0.5       |
| Ser uman 4                   | 2.05 (79.3)           | 0.01 (0.39)           | 0.6       |
| Ser uman 5                   | 3.66 (141)            | 0.02 (0.77)           | 0.6       |
| <i>Precizie intermediară</i> | <i>Medie</i>          | <i>SD</i>             | <i>CV</i> |
|                              | <i>mmol/l (mg/dl)</i> | <i>mmol/l (mg/dl)</i> | <i>%</i>  |
| PCCC Multi 1                 | 0.73 (28.2)           | 0.01 (0.27)           | 1.0       |
| PCCC Multi 2                 | 1.72 (66.5)           | 0.02 (0.77)           | 1.4       |
| Ser uman 1                   | 0.25 (9.67)           | 0.01 (0.19)           | 2.2       |
| Ser uman 2                   | 1.05 (40.6)           | 0.01 (0.39)           | 0.8       |
| Ser uman 3                   | 1.53 (59.1)           | 0.01 (0.39)           | 0.7       |
| Ser uman 4                   | 2.05 (79.3)           | 0.02 (0.77)           | 0.8       |
| Ser uman 5                   | 3.66 (141)            | 0.03 (1.16)           | 0.8       |

PCCC = PreciControl ClinChem

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Compararea metodelor**

Valorile HDL-colesterolului pentru probele de ser și plasmă umană obținute pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 701** (y) au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (x).

Mărimea probei (n) = 59

|                              |                           |
|------------------------------|---------------------------|
| Passing/Bablok <sup>29</sup> | Regresie liniară          |
| y = 1.006x + 0.032 mmol/l    | y = 1.012x + 0.021 mmol/l |
| τ = 0.994                    | r = 1.000                 |

Concentrațiile probelor au fost între 0.11 și 3.69 mmol/l (4.25 și 143 mg/dl).

Valorile HDL-colesterolului pentru probele de ser și plasma umană obținute pe un analizor COBAS INTEGRA 400 plus (y) au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (x).

Mărimea probei (n) = 118

|                              |                           |
|------------------------------|---------------------------|
| Passing/Bablok <sup>29</sup> | Regresie liniară          |
| y = 0.980x + 0.013 mmol/l    | y = 0.988x + 0.001 mmol/l |
| τ = 0.973                    | r = 0.998                 |

Concentrațiile probelor au fost între 0.08 și 3.83 mmol/l (3.09 și 148 mg/dl).

Valorile HDL-colesterolului pentru probele de ser uman obținute pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul HDL Ultra Cholesterol Reagent pe un analizor Roche/Hitachi 917 (x).

Mărimea probei (n) = 111

|                              |                           |
|------------------------------|---------------------------|
| Passing/Bablok <sup>29</sup> | Regresie liniară          |
| y = 0.957x - 0.024 mmol/l    | y = 0.961x - 0.033 mmol/l |
| τ = 0.944                    | r = 0.995                 |

Concentrațiile probelor au fost între 0.13 și 3.86 mmol/l (5.03 și 149 mg/dl).

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Referințe**

- Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular prevention. 103.125; Nauk M, Wiebe D, Warnick G. Measurement of High-Density-Lipoprotein Cholesterol. 221.244. In: Handbook of Lipoprotein Testing (eds. Rifai, Warnick and Dominiczak), 2nd edition.
- Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, et al. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. J Clin Lipidol 2008 Aug;2(4):267-73.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA 2012 Mar 28;307(12):1302-9.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889-2934.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. N Engl J Med 2014 Dec 18;371(25):2383-93.
- Langlois MR, Blaton VH. Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: Impact on clinical and laboratory practice. Clin Chimica Acta 2006;369:168-178.
- Miida T, Nishimura K, Okamura T, et al. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. Atherosclerosis 2014;233(1):253-9.
- Katayama Y, Soya H, Fujinaka M, et al. Evaluation of New Homogeneous Assay Kit to Determine HDL-C with a High Reactivity with Cholesterol in Various Types of HDL. AACC Meeting 2009, Poster Abstract B-103.
- Kimberly M, Leary E, Cole T, et al. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clin Chem 1999;45:1803-1812.




- 10 Saraf S, Ray KK. Guidelines in the USA, a viewpoint contrary to those guidelines in Europe, Canada, Britain and the International Atherosclerosis Society. *Curr Opin Lipidol* 2014 Dec;25(6):413-7.
- 11 Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. *Arch. Intern. Med.* Dec 10, 2012; 172(22):1707-10.
- 12 Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
- 13 Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. *J Mol Biomark Diagn* 2014;5:4.
- 14 Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA, et al. Estimating the Long-Term Effects of Storage at -70°C on Cholesterol, Triglyceride, and HDL-Cholesterol Measurements in Stored Sera. *Clin Chem* 2000 Mar;46(3):351-64.
- 15 Kronenberg F, Lobentanz EM, König P, et al. Effect of sample storage on the measurement of lipoprotein[a], apolipoproteins B and A-IV, total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides. *J Lipid Res.* 1994 Jul;35(7):1318-28.
- 16 Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. *Clin Chem* 1988;34(8B):B95-B105.
- 17 Kadri N, Douville P, Lachance P. Letter to editor. *Clin Chem* 2002;48:964.
- 18 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 19 Dati F, Metzmann E. *Proteins Laboratory Testing and Clinical Use*, Verlag: DiaSys; 1. Auflage (September 2005), page 242-243; ISBN-10: 3000171665.
- 20 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 21 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.
- 22 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 23 Thomas L, ed. *Labor und Diagnose*, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992;208.
- 24 Assmann G. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? *European guidelines. Amer J Cardiol* 1990;65:11F.
- 25 Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, et al. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl<sub>2</sub>. *Clin Chem* 1983;29(12):2026-2030.
- 26 Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- 27 Cloey T, Bachorik PS, Becker D, et al. Reevaluation of Serum-Plasma Differences in Total Cholesterol Concentration. *JAMA* 1990 May 23-30;263(20):2788-9.
- 28 National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. *Clin Chem* 1995;41:1427-1433.
- 29 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.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

**Simboluri**

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) pentru definiția simbolurilor utilizate):

|   |  |
|---|--|
|  | Conținutul kitului                       |
|  | Volum după reconstituire sau omogenizare |
|  | Numărul Global al Articolului Comercial  |

Aדאגארים, שטערערעס אויף מודיפיקאציעס זענען אנגעגעבן דורך א בארענע פון מודיפיקאציעס אין די מארגינעס.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



| REF                                 | CONTENT                                   | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) <b>cobas c</b> pack |
|-------------------------------------|---|--|
| 03183696 122                        | Iron Gen.2 (200 teste)                    | Cod de identificare al sistemului 07 6596 1<br><b>cobas c 311, cobas c 501/502</b>       |
| Materialele necesare (nefurnizate): |   |  |
| 10759350 190                        | Calibrator f.a.s. (12 x 3 ml)             | Cod 401  |
| 12149435 122                        | Precinorm U plus (10 x 3 ml)              | Cod 300  |
| 12149443 122                        | Precipath U plus (10 x 3 ml)              | Cod 301  |
| 05117003 190                        | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 ml) | Cod 391  |
| 05947626 190                        | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml)  | Cod 391  |
| 05117216 190                        | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 ml) | Cod 392  |
| 05947774 190                        | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml)  | Cod 392  |

**Română****Informații despre sistem**

Pentru analizoarele **cobas c 311/501**:

**IRON2**: ACN 661

Pentru analizorul **cobas c 502**:

**IRON2**: ACN 8661

**Scopul utilizării**

Test in vitro pentru determinarea cantitativă a fierului în serul și plasma umană pe sisteme **cobas c** Roche/Hitachi.

**Prezentare generală**<sup>1,2,3,4,5</sup>

Fierul ingerat este absorbit în principal sub formă de Fe<sup>2+</sup> în duoden și jejunul superior. Forma trivalentă a componentei Fe<sup>3+</sup> legată de hem a fierului din alimente trebuie să fie redusă de către vitamina C. Aproximativ 1 mg de fier este asimilat zilnic. După ce ajung la celulele mucoasei, ionii de Fe<sup>2+</sup> se leagă de substanțele de transport. Înainte de a trece în plasmă, aceștia sunt oxidați de ceruloplasmină în Fe<sup>3+</sup> și se leagă de transferină în această formă. Transportul ionilor de Fe în plasma sanguină are loc prin intermediul complexelor transferină-fier. Poate fi transportat un maximum de 2 ioni Fe<sup>3+</sup> per moleculă de proteină. Fierul seric este legat aproape în totalitate de transferină.

Măsurătorile fierului (non-hem) sunt utilizate în diagnosticul și tratamentul afecțiunilor ca anemia cu deficit de fier, hematocromatoza (o afecțiune asociată cu depozitarea larg răspândită în țesut a doi pigmenti care conțin fier, hemosiderina și hemofuscina, și caracterizată prin pigmentarea pielii) și boala renală cronică. Determinările fierului sunt efectuate pentru diagnosticul și monitorizarea anemiei microcitice (de ex. datorate tulburărilor de metabolizare a fierului și hemoglobinopatiei), anemiei macrocitice (de ex. datorate deficienței de vitamina B<sub>12</sub>, deficienței de acid folic și tulburărilor metabolice de origine necunoscută induse de medicamente), precum și anemiilor normocitice cum ar fi anemia renală (deficiența de eritropoetină), anemiei hemolitice, hemoglobinopatiei, bolii măduvei osoase și deteriorării toxice a măduvei osoase.

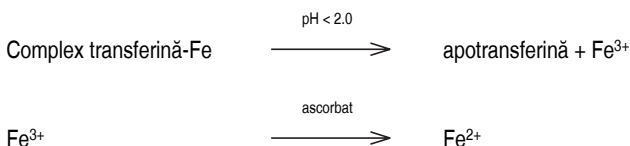
Au fost descrise mai multe metode fotometrice de determinare a fierului. Toate au în comun următoarele aspecte:

- Eliberarea ionilor de Fe<sup>3+</sup> din complexul transferină cu ajutorul acizilor sau detergenților.
- Reducția ionilor de Fe<sup>3+</sup> în ioni de Fe<sup>2+</sup>.
- Reacția ionilor de Fe<sup>2+</sup> pentru a rezulta un complex colorat.

Metoda descrisă aici se bazează pe metoda FerroZine fără deproteinizare.

**Metoda de măsurare**

Test colorimetric.



În condiții de aciditate, fierul este eliberat din transferină. Probele lipemice sunt clarificate cu detergent. Ascorbatul reduce ionii eliberați de Fe<sup>3+</sup> în ioni Fe<sup>2+</sup> care reacționează ulterior cu FerroZine pentru a forma un complex colorat. Intensitatea culorii este direct proporțională cu concentrația de fier și poate fi măsurată fotometric.

**Reactivi – soluții de lucru**

**R1** Acid citric: 200 mmol/l; tiouree: 115 mmol/l; detergent

**R3** Ascorbat de sodiu: 150 mmol/l; FerroZine: 6 mmol/l; conservant

R1 este în poziția A și R3 este în poziția B.

**Precauții și avertismente**

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):

**EUH 208** Conține  
1-[1,3-bis(hidroxitetil)-2,5-dioximidazolidin-4-il]-1,3-bis(hidroxitetil) uree Poate provoca reacții alergice.



Pericol

**H314** Provoacă arsuri grave și leziuni oculare.

**Prevenire:**

**P280** Purtați mănuși de protecție/ echipament de protecție/ ochelari de protecție/ mască de protecție/ protecție auditivă.

**Răspuns:**

**P301 + P330** ÎN CAZ DE INGERARE: Clătiți-vă gura. NU induceți vomă.  
**+ P331**

P303 + P361 **ÎN CAZUL CONTACTULUI CU PIELEA (sau părul):**  
+ P353 Scoateți imediat toate hainele contaminate. Clătiți pielea cu apă.

P304 + P340 **ÎN CAZ DE INHALARE:** Scoateți persoana la aer curat și așezați-o într-o poziție confortabilă pentru respirație.  
+ P310 Contactați imediat un CENTRU PENTRU INTOXICAȚII/doctor.

P305 + P351 **ÎN CAZUL CONTACTULUI CU OCHII:** Clătiți bine cu apă timp de câteva minute. Scoateți lentilele de contact, dacă aveți și dacă puteți face acest lucru. Continuați să clătiți.  
+ P338  
+ P310 Contactați imediat un CENTRU PENTRU INTOXICAȚII/doctor.

**Eliminare:**

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

**Manevrarea reactivilor**

Gata de utilizat

**Depozitare și stabilitate****IRON2**

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 6 săptămâni

Dacă scoateți **cobas c** pack din instrument în timpul utilizării, depozitați-l imediat la 2-8 °C.

Nu agitați **cobas c** pack, pentru a evita formarea spumei.

**Recoltarea și pregătirea probelor**

Pentru colectarea și pregătirea specimenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Ser.

Plasmă: Plasmă Li-heparină. A nu se utiliza plasmă EDTA sau oxalat.

Separați în maxim 1 oră serul sau plasma de cheaguri sau celule.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor.

Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

A se vedea secțiunea despre limitări și interferențe pentru detalii referitoare la interferențele posibile ale probelor.

Stabilitate:<sup>6,7</sup> 7 zile la 15-25 °C

3 săptămâni la 2-8 °C

câțiva ani la (-15)-(-25) °C

**Materialele furnizate**

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

**Materialele necesare (nefurnizate)**

- Consultați secțiunea „Informații privind comanda”
- Echipament general de laborator

**Test**

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

**Aplicație pentru ser și plasmă****Definiția testului cobas c 311**

|                                      |                            |                       |                            |
|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte     |                       |                            |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 23-27                 |                       |                            |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/570 nm                 |                       |                            |
| Sensul reacției                      | Crescător                  |                       |                            |
| Unități                              | μmol/l (μg/dl, mg/l)       |                       |                            |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                       |                            |
| R1                                   | 100 μl                     | –                     |                            |
| R3                                   | 20 μl                      | –                     |                            |
| <i>Volumele probelor</i>             | <i>Probă</i>               | <i>Diluția probei</i> |                            |
|                                      |                            | Probă                 | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| Normal                               | 8.5 μl                     | –                     | –                          |
| Scăzut                               | 4.0 μl                     | –                     | –                          |
| Crescut                              | 8.5 μl                     | –                     | –                          |

**Definiția testului cobas c 501**

|                                      |                            |                       |                            |
|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte     |                       |                            |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 34-42                 |                       |                            |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/570 nm                 |                       |                            |
| Sensul reacției                      | Crescător                  |                       |                            |
| Unități                              | μmol/l (μg/dl, mg/l)       |                       |                            |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                       |                            |
| R1                                   | 100 μl                     | –                     |                            |
| R3                                   | 20 μl                      | –                     |                            |
| <i>Volumele probelor</i>             | <i>Probă</i>               | <i>Diluția probei</i> |                            |
|                                      |                            | Probă                 | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| Normal                               | 8.5 μl                     | –                     | –                          |
| Scăzut                               | 4.0 μl                     | –                     | –                          |
| Crescut                              | 8.5 μl                     | –                     | –                          |

**Definiția testului cobas c 502**

|                                      |                        |  |  |
|--------------------------------------|------------------------|--|--|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte |  |  |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 34-42             |  |  |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/570 nm             |  |  |
| Sensul reacției                      | Crescător              |  |  |
| Unități                              | μmol/l (μg/dl, mg/l)   |  |  |



| Pipetarea reactivului |        | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
|-----------------------|--------|----------------------------|
| R1                    | 100 µl | –                          |
| R3                    | 20 µl  | –                          |

| Volumele probelor | Probă   | Diluția probei |                            |
|-------------------|---------|----------------|----------------------------|
|                   |         | Probă          | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| Normal            | 8.5 µl  | –              | –                          |
| Scăzut            | 4.0 µl  | –              | –                          |
| Crescut           | 17.0 µl | –              | –                          |

**Calibrarea**

|                      |  |
|----------------------|--|
| Calibratori          | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2: C.f.a.s.   |
| Modul de calibrare   | Liniar   |
| Frecvența calibrării | Calibrare în 2 puncte <ul style="list-style-type: none"> <li>• după schimbarea <b>cobas c</b> pack</li> <li>• după 7 zile în aparat</li> <li>• după cum este necesar conform procedurilor de control al calității</li> </ul> |

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată cu materialul primar de referință (SRM 937).

**Controlul calității**

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

**Calcul**

Sistemele Roche/Hitachi **cobas c** calculează automat concentrația de analizat a fiecărei probe.

|                       |                        |
|-----------------------|------------------------|
| Factori de conversie: | µmol/l x 5.59 = µg/dl  |
|                       | µmol/l x 0.0559 = mg/l |
|                       | µg/dl x 0.179 = µmol/l |
|                       | µg/dl x 0.010 = mg/l   |

**Limitări – interferență**

Criteriu: Recuperare în proporție de ± 10 % din valoarea inițială la o concentrație de fier de 26.9 µmol/l (150 µg/dl).

Icter:<sup>8</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice I de 60 pentru bilirubina conjugată și neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate și neconjugate: 1026 µmol/l sau 60 mg/dl).

Hemoliză:<sup>9</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice H de 200 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: 125 µmol/l sau 200 mg/dl). Concentrațiile mai mari de hemoglobină duc la valori crescute artificial din cauza contaminării probei cu fier legat de hemoglobină.

Lipemia (Intralipid):<sup>9</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice L de 1500. Există o corelație slabă între indicele L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>9, 10</sup>

La pacienții tratați cu suplimente de fier sau medicamente-care leagă metalul, fierul-legat de medicament poate să nu reacționeze corespunzător în timpul testării, rezultând valori reduse artificial.

În prezența unor concentrații crescute de feritină > 1200 µg/l, presupunerea că fierul seric este legat aproape în totalitate de transferină nu mai este valabilă. De aceea, astfel de rezultate ale fierului nu trebuie folosite pentru calcularea Capacității Totale de Legare a Fierului (CTLF) sau procentului de saturație a transferinei (% SAT).<sup>11</sup>

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglubulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.<sup>12</sup>

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

**ACȚIUNE NECESARĂ**

**Programare spălare specială:** Folosirea unor etape speciale pentru spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**. Ultima versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCin1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c** 502: Programarea spălării speciale pentru evitarea contaminării este disponibilă prin **cobas** link, în unele cazuri fiind necesară introducerea manuală.

**Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.**

**Limite și intervale****Intervalul de măsurare**

0.90-179 µmol/l (5.00-1000 µg/dl, 0.05-10.0 mg/l)

Determinați probele cu concentrații mai mari prin funcția de reluare a testării. Pentru probe cu concentrații mai mari, funcția de reprocesare scade volumul probei cu un factor de 2.1. Rezultatele sunt automat înmulțite cu acest factor.

**Limitele inferioare de măsurare**

*Limita de detecție inferioară a testului*

0.90 µmol/l (5.00 µg/dl, 0.05 mg/l)

Limita de detecție inferioară reprezintă cea mai redusă concentrație măsurabilă de analizat care poate fi diferențiată de zero. Este calculată ca valoarea aflată la 3 deviații standard peste standardul minim (standard 1 + 3 SD, repetabilitate, n = 21).

**Valori așteptate<sup>13</sup>**

Adulți: 5.83-34.5 µmol/l (33-193 µg/dl)

Concentrația de fier din ser/plasmă depinde de aportul de fier și este supusă unor variații circadiene.<sup>14</sup>

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

**Datele specifice de performanță**

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

**Precizie**

Precizia a fost determinată utilizând probe umane și controale, folosind un protocol intern cu repetabilitate (n = 21) și precizie intermediară (3 alicote per procesare, 1 procesare pe zi, 21 de zile). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Repetabilitate | Medie          | SD             | CV  |
|----------------|----------------|----------------|-----|
|                | µmol/l (µg/dl) | µmol/l (µg/dl) | %   |
| Precinorm U    | 19.8 (111)     | 0.1 (0.6)      | 0.6 |
| Precipath U    | 32.8 (183)     | 0.2 (1.1)      | 0.6 |
| Ser uman 1     | 11.3 (63.2)    | 0.2 (0.6)      | 1.3 |
| Ser uman 2     | 54.5 (305)     | 0.5 (3)        | 0.8 |

| Precizie intermediară | Medie          | SD             | CV  |
|-----------------------|----------------|----------------|-----|
|                       | µmol/l (µg/dl) | µmol/l (µg/dl) | %   |
| Precinorm U           | 20.1 (112)     | 0.3 (2)        | 1.5 |

|             |             |           |     |
|-------------|-------------|-----------|-----|
| Precipath U | 33.5 (187)  | 0.5 (3)   | 1.5 |
| Ser uman 1  | 11.8 (66.0) | 0.2 (1.1) | 1.8 |
| Ser uman 2  | 55.1 (308)  | 0.7 (4)   | 1.3 |

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

#### Compararea metodelor

Valorile fierului pentru probele de ser și plasmă umană obținute pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501 (y)** au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor Roche/Hitachi 917 (x).

Mărimea probei (n) = 85

|                                      |                                      |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Passing/Bablok <sup>15</sup>         | Regresie liniară                     |
| $y = 1.002x + 0.290 \mu\text{mol/l}$ | $y = 1.000x + 0.367 \mu\text{mol/l}$ |
| $\tau = 0.986$                       | $r = 1.000$                          |

Concentrațiile probelor au fost între 3.50 și 162  $\mu\text{mol/l}$  (19.6 și 906  $\mu\text{g/dl}$ ).

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

#### Referințe




- 1 Wick M, Pinggera W, Lehmann P, ed. Eisenstoffwechsel, Diagnostik und Therapie der Anämien. 3rd ed. Wien/New York: Springer Verlag 1996.
- 2 Bernat I. Eisenresorption. In: Bernat I ed. Eisenstoffwechsel. Stuttgart/New York: Gustav Fischer 1981;68-84.
- 3 Bernat I. Eisenresorption. In: Bernat I ed. Eisenstoffwechsel. Stuttgart/New York: Gustav Fischer 1981;36-37.
- 4 De Jong G, von Dijk IP, van Eijk HG. The biology of transferrin. Clin Chim Acta 1990;190:1-46.
- 5 Siedel J, Wahlefeld AW, Ziegenhorn J. A new iron ferrozine reagent without deproteinization. Clin Chem 1984;30:975 (AACC -Meeting Abstract).
- 6 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.
- 7 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 8 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 9 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 10 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.
- 11 Tietz NW, Rinker AD, Morrison SR. When Is a Serum Iron Really a Serum Iron? A Follow-up Study on the Status of Iron Measurements in Serum. Clin Chem 1996;42(1):109-111.
- 12 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 13 Löhr B, El-Samallouti V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.
- 14 Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. St Louis, Missouri; Elsevier Saunders 2006;1190.
- 15 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.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

#### Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

|   |  |
|---|--|
|  | Conținutul kitului                       |
|  | Volum după reconstituire sau omogenizare |
|  | Numărul Global al Articolului Comercial  |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606



REF 11183982 216

10 x 3 ml

## Română

### Informații despre sistem

Pentru utilizarea pe analizoarele Roche/Hitachi și **cobas c**, codurile calibratorului sunt:

ISE Standard High ca S2: Cod 503

ISE Standard High ca S3: Cod 763

### Scopul utilizării

ISE Standard High este destinată utilizării în calibrarea electrozilor ion-selectivi pe analizoarele Roche/Hitachi și **cobas c**.

### Prezentare generală

ISE Standard High este un preparat apos cu niveluri de electroliți definite gravimetric.

Acest produs este destinat utilizării pentru standardizarea valorilor sodiului, potasiului și clorului pe electrozii ion-selectivi Roche/Hitachi.

Este posibil ca unele metode, după cum este specificat în fișele cu valori de referință, să nu fie disponibile în toate țările.

### Reactivi – soluții de lucru

10 fiole, 3 ml fiecare

#### Componentele reactive:

160 mmol/l Na<sup>+</sup>, 7 mmol/l K<sup>+</sup>, 120 mmol/l Cl<sup>-</sup>

Pentru soluția ISE Standard High ca S2: Pentru analizoarele **cobas c** (cu excepția analizorului **cobas c 111**) valorile sunt codificate în fișierele electronice trimise prin linkul **cobas** către analizoare.

Pentru soluția ISE Standard High ca S3: Valorile trebuie introduse manual.

### Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Pentru SUA: Atenție: Legile federale restricționează vânzarea acestui dispozitiv numai la indicația unui medic.

### Manipularea

Purtați mănuși de protecție când manipulați fiola. Folosind o bucată de tifon sau alt material de protecție, rotiți cu atenție partea de sus a fiolei.

Utilizați conform instrucțiunilor din secțiunile ISE ale manualului de utilizare al Roche/Hitachi sau Roche/Hitachi **cobas c**.

Etichetele incluse, cu coduri de bare, sunt realizate exclusiv pentru sistemele **cobas c** pentru identificarea calibratorului. Aplicați etichetele cu coduri de bare pe tuburile de transport al recipientelor pentru probe care conțin materialul pentru calibrare.

NOTĂ: Când eprubeta cu cod de bare este folosită doar ca suport pentru pahar, aceasta poate fi reutilizată dacă numărul de lot al standardului ISE nu se schimbă.

### Depozitare și stabilitate

A se depozita la 15-25 °C.

Stabilitate:

Nedeschis: Până la data expirării indicată la 15-25 °C.

După deschidere: Fiolele deschise trebuie utilizate imediat. Conținutul rămas nu trebuie depozitat, pentru a evita calibrările eronate.

### Materialele furnizate

- Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru”
- Etichete cu coduri de bare

### Materialele necesare (nefurnizate)

- Reactivii sistemului Roche și analizoarele de chimie clinică
- Echipament general de laborator

### Test

Utilizați soluția ISE Standard High conform instrucțiunilor din manualul de utilizare al Roche/Hitachi sau Roche/Hitachi **cobas c**.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întregă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

### Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) pentru definiția simbolurilor utilizate):

|            |  |
|------------|--|
| CONTENT    | Conținutul kitului                       |
| CALIBRATOR | Calibrator                               |
| →          | Volum după reconstituire sau omogenizare |
| GTIN       | Număr articol Global Trade               |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim

[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



Distribuitor în SUA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

US Customer Technical Support 1-800-428-2336

REF 11183974 216

10 x 3 ml

## Română

### Informații despre sistem

Pentru utilizarea pe analizoarele Roche/Hitachi și **cobas c**, codul calibratorului este 502.

### Scopul utilizării

Soluția ISE Standard Low este pentru utilizarea în calibrarea electrozilor ion-selectivi pe analizoarele Roche/Hitachi și **cobas c**.

### Prezentare generală

Soluția ISE Standard Low este un preparat apos cu niveluri de electroliți definite gravimetric.

Acest produs este destinat utilizării pentru standardizarea valorilor sodiului, potasiului și clorului pe electrozii ion-selectivi Roche/Hitachi.

Este posibil ca unele metode, după cum este specificat în fișele cu valori de referință, să nu fie disponibile în toate țările.

### Reactivi – soluții de lucru

10 fiole, 3 ml fiecare

*Componentele reactive:*

120 mmol/l Na<sup>+</sup>, 3 mmol/l K<sup>+</sup>, 80 mmol/l Cl<sup>-</sup>

Pentru analizoarele **cobas c** (cu excepția analizorului **cobas c 111**) valorile sunt codificate în fișierele electronice trimise prin linkul **cobas** către analizoare.

### Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeurile infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Pentru SUA: Atenție: Legile federale restricționează vânzarea acestui dispozitiv numai la indicația unui medic.

### Manipularea

Purtați mănuși de protecție când manipulați fiola. Folosind o bucată de tifon sau alt material de protecție, rotiți cu atenție partea de sus a fiolei.

Utilizați conform instrucțiunilor din secțiunile ISE ale manualului de utilizare al Roche/Hitachi sau Roche/Hitachi **cobas c**.

Etichetele incluse, cu coduri de bare, sunt realizate exclusiv pentru sistemele **cobas c** pentru identificarea calibratorului. Aplicați etichetele cu coduri de bare pe tuburile de transport al recipientelor pentru probe care conțin materialul pentru calibrare.

NOTĂ: Când eprubeta cu cod de bare este folosită doar ca suport pentru pahar, aceasta poate fi reutilizată dacă numărul de lot al standardului ISE nu se schimbă.

### Depozitare și stabilitate

A se depozita la 15-25 °C.

Stabilitate:

Nedeschis: Până la data expirării indicată la 15-25 °C.

După deschidere: Fiolele deschise trebuie utilizate imediat. Conținutul rămas nu trebuie depozitat, pentru a evita calibrările eronate.

### Materialele furnizate

- Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru”
- Etichete cu coduri de bare

### Materialele necesare (nefurnizate)

- Reactivii sistemului Roche și analizoarele de chimie clinică

- Echipament general de laborator

### Test

Utilizați ISE Standard Low conform instrucțiunilor din manualul de utilizare al Roche/Hitachi sau Roche/Hitachi **cobas c**.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

### Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

|            |  |
|------------|--|
| CONTENT    | Conținutul titlului                      |
| CALIBRATOR | Calibrator                               |
| →          | Volum după reconstituire sau omogenizare |
| GTIN       | Număr articol Global Trade               |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim

www.roche.com

+800 5505 6606



Distribuitor în SUA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

US Customer Technical Support 1-800-428-2336

## Informații comandă

| REF          | CONTENT  | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) <b>cobas c</b> pack                |
|--------------|--|---|
| 03004732 122 | Lactate Dehydrogenase acc. to IFCC ver.2 (300 teste) | Cod de identificare al sistemului 07 6607 0<br>Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502 |

Materialele necesare (nefurnizate):

|              |  |   |
|--------------|--|---|
| 10759350 190 | Calibrator f.a.s. (12 x 3 ml)                        | Cod 401                                     |
| 10759350 360 | Calibrator f.a.s. (12 x 3 ml, pentru SUA)            | Cod 401                                     |
| 12149435 122 | Precinorm U plus (10 x 3 ml)                         | Cod 300                                     |
| 12149435 160 | Precinorm U plus (10 x 3 ml, pentru SUA)             | Cod 300                                     |
| 12149443 122 | Precipath U plus (10 x 3 ml)                         | Cod 301                                     |
| 12149443 160 | Precipath U plus (10 x 3 ml, pentru SUA)             | Cod 301                                     |
| 05117003 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 ml)            | Cod 391                                     |
| 05947626 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml)             | Cod 391                                     |
| 05947626 160 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml, pentru SUA) | Cod 391                                     |
| 05117216 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 ml)            | Cod 392                                     |
| 05947774 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml)             | Cod 392                                     |
| 05947774 160 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml, pentru SUA) | Cod 392                                     |
| 04489357 190 | Diluent NaCl 9 % (50 ml)                             | Cod de identificare al sistemului 07 6869 3 |

## Română

## Informații despre sistem

Pentru analizoarele **cobas c** 311/501:

LDH12: ACN 080

LDIP2: ACN 147 (cu prediluție automată a probei)<sup>a</sup>Pentru analizorul **cobas c** 502:

LDH12: ACN 8080

LDIP2: ACN 8147 (cu prediluție automată a probei)<sup>a</sup>

a) Indisponibil pentru SUA

## Scopul utilizării

Test in vitro pentru determinarea cantitativă a lactat dehidrogenazei în serul și plasma umană pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**.Prezentare generală<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Enzima lactat dehidrogenaza (LDH) este distribuită la nivel larg în țesuturi, în special la nivelul inimii, ficatului, mușchilor și rinichilor. LDH serică poate fi separată în cinci izoenzime diferite, pe baza mobilității lor electroforetice. Fiecare izoenzimă este un tetramer compus din două subunități diferite. Aceste două subunități au fost desemnate cardiacă și musculară, pe baza lanțurilor lor polipeptidice. Există doi homotetrameri, LDH-1 (cardiac) și LDH-5 (muscular) și trei izoenzime hibride.

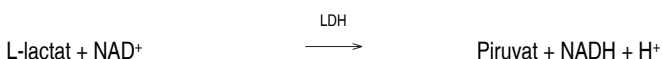
S-au înregistrat niveluri serice crescute de LDH în cadrul a numeroase afecțiuni. Cele mai ridicate niveluri se observă în cazul pacienților cu anemie megaloblastică, carcinom diseminat și șoc. Creșteri moderate apar în afecțiuni musculare, sindrom nefrotic și ciroză. Creșteri ușoare ale activității LDH au fost raportate în cazul infarctului miocardic sau pulmonar, leucemiei, anemiei hemolitice și hepatitei non-virale.

Metoda descrisă în cadrul acestui document este derivată din formularea recomandată de IFCC<sup>5,6</sup> și a fost optimizată pentru funcționalitate și stabilitate.

## Metoda de măsurare

Test UV

Lactat dehidrogenaza catalizează conversia L-lactatului în piruvat; în timpul procesului, NAD este redus la NADH.



Rata inițială a formării NADH este direct proporțională cu activitatea catalitică a LDH. Este determinată prin măsurarea fotometrică a creșterii gradului de absorbanță.

## Reactivi – soluții de lucru

**R1** N-metilglucamină: 400 mmol/l, pH 9.4 (37 °C); lactat de litiu: 62 mmol/l; stabilizatori

**R2** NAD: 62 mmol/l; stabilizatori; conservanți

R1 este în poziția B și R2 este în poziția C.

## Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Pentru SUA: Atenție: Legile federale restricționează vânzarea acestui dispozitiv numai la indicația unui medic.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



## Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

## Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

## Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

**Eliminare:**

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590, SUA: 1-800-428-2336

**Manevrarea reactivilor**

Gata de utilizat

**Depozitare și stabilitate**

*LDHI2, LDIP2*

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 12 săptămâni

*Diluent NaCl 9 %*

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 12 săptămâni

**Recoltarea și pregătirea probelor**

Pentru colectarea și pregătirea specimenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Ser.  
plasmă: Plasmă Li-heparină.

Atenție: Plasma din eprubete primare, manipulată conform instrucțiunilor producătorilor, poate totuși să prezinte celule, ducând la rezultate neverosimil de ridicate. În acest caz, una din opțiuni este o aplicație cu prediluție automată a probei (ACN 147/ACN 8147). Alternativ, se recomandă transferul plasmă din eprubeta primară într-o eprubetă de recoltare secundară.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Separați imediat serul sau plasma de cheaguri sau celule.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

A se vedea secțiunea despre limitări și interferențe pentru detalii referitoare la interferențele posibile ale probelor.

Afirmațiile privind stabilitatea probelor au fost stabilite de către producător pe baza datelor experimentale sau pe baza literaturii de referință și doar pentru intervalele de temperatură/timp specificate în fișa de metode. Este responsabilitatea laboratorului individual să utilizeze toate referințele disponibile și/sau propriile studii pentru a determina criteriile specifice de stabilitate pentru laboratorul respectiv.

Stabilitate:<sup>7</sup> 7 zile la 15-25 °C

Proba poate fi depozitată timp de 4 zile la 2-8 °C sau 6 săptămâni la -20 °C. În combinație cu anumite afecțiuni (de ex., hepatopatie, afecțiuni ale mușchilor scheletici, tumori maligne), fracțiunile izoenzimelor LDH-4 și LDH-5 sunt crescute și instabile în probele răcite și congelate; acest fapt poate duce la o valoare incorectă a LDH în cazul probelor recoltate de la pacienții care prezintă aceste afecțiuni.

**Materialele furnizate**

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

**Materialele necesare (nefurnizate)**

- Consultați secțiunea „Informații privind comanda”
- Echipament general de laborator

**Test**

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

**Aplicație pentru ser și plasmă****Definiția testului cobas c 311**

| Tipul de test                       | Rata A       |                            |                            |
|-------------------------------------|--------------|----------------------------|----------------------------|
| Tipul de reacție / Punctele de test | 10 / 20-33   |                            |                            |
| Lungimea de undă (sub/principală)   | 700/340 nm   |                            |                            |
| Sensul reacției                     | Crescător    |                            |                            |
| Unități                             | U/l (μkat/l) |                            |                            |
| Pipetarea reactivului               |              | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                            |
| R1                                  | 100 μl       | -                          |                            |
| R2                                  | 20 μl        | -                          |                            |
| <i>Volumele de probă LDHI2</i>      | <i>Probă</i> | <i>Diluția probei</i>      |                            |
|                                     |              | Probă                      | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| Normal                              | 2.8 μl       | -                          | -                          |
| Scăzut                              | 1.1 μl       | -                          | -                          |
| Crescut                             | 2.8 μl       | -                          | -                          |
| <i>Volumele de probă LDIP2</i>      | <i>Probă</i> | <i>Diluția probei</i>      |                            |
|                                     |              | Probă                      | Diluant (NaCl)             |
| Normal                              | 14 μl        | 20 μl                      | 80 μl                      |
| Scăzut                              | 5.6 μl       | 20 μl                      | 80 μl                      |
| Crescut                             | 14 μl        | 20 μl                      | 80 μl                      |

**Definiția testului cobas c 501**

| Tipul de test                       | Rata A       |                            |  |
|-------------------------------------|--------------|----------------------------|--|
| Tipul de reacție / Punctele de test | 10 / 28-47   |                            |  |
| Lungimea de undă (sub/principală)   | 700/340 nm   |                            |  |
| Sensul reacției                     | Crescător    |                            |  |
| Unități                             | U/l (μkat/l) |                            |  |
| Pipetarea reactivului               |              | Diluant (H <sub>2</sub> O) |  |
| R1                                  | 100 μl       | -                          |  |
| R2                                  | 20 μl        | -                          |  |



| Volumele de probă LDHI2 | Probă  | Diluția probei |                            |
|-------------------------|--------|----------------|----------------------------|
|                         |        | Probă          | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| Normal                  | 2.8 µl | –              | –                          |
| Scăzut                  | 1.1 µl | –              | –                          |
| Crescut                 | 2.8 µl | –              | –                          |
| Volumele de probă LDIP2 | Probă  | Diluția probei |                            |
|                         |        | Probă          | Diluant (NaCl)             |
| Normal                  | 14 µl  | 20 µl          | 80 µl                      |
| Scăzut                  | 5.6 µl | 20 µl          | 80 µl                      |
| Crescut                 | 14 µl  | 20 µl          | 80 µl                      |

**definiția testului cobas c 502**

|                                      |                            |
|--------------------------------------|----------------------------|
| Tipul de test                        | Rata A                     |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 28-47                 |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/340 nm                 |
| Sensul reacției                      | Crescător                  |
| Unități                              | U/l (µkat/l)               |
| Pipetarea reactivului                | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| R1                                   | 100 µl                     |
| R2                                   | 20 µl                      |

| Volumele de probă LDHI2 | Probă  | Diluția probei |                            |
|-------------------------|--------|----------------|----------------------------|
|                         |        | Probă          | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| Normal                  | 2.8 µl | –              | –                          |
| Scăzut                  | 1.1 µl | –              | –                          |
| Crescut                 | 5.6 µl | –              | –                          |
| Volumele de probă LDIP2 | Probă  | Diluția probei |                            |
|                         |        | Probă          | Diluant (NaCl)             |
| Normal                  | 14 µl  | 20 µl          | 80 µl                      |
| Scăzut                  | 5.6 µl | 20 µl          | 80 µl                      |
| Crescut                 | 20 µl  | 20 µl          | 80 µl                      |

**Calibrarea**

|                      |   |
|----------------------|---|
| Calibratori          | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2: C.f.a.s.  |
| Modul de calibrare   | Linier  |
| Frecvența calibrării | Calibrare în 2 puncte<br>• după schimbarea lotului de reactivi<br>• la nevoie, după procedurile de control al calității |

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform formulării IFCC<sup>6</sup> originale, utilizând pipete calibrate împreună cu un fotometru manual care furnizează valori absolute și gradul de absorbție specific substratului, ε.

**Controlul calității**

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

**Calcul**

Sistemele Roche/Hitachi **cobas c** calculează automat activitatea de analiză a fiecărei probe.

Factor de conversie: U/l x 0.0167 = µkat/l

**Limitări – interferență**

Criteriu: Recuperare în proporție de ± 10 % din valoarea inițială la o activitate de lactat dehidrogenazei de 200 U/l (3.34 µkat/l).

Icter:<sup>8</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice I de 60 pentru bilirubina conjugată și neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate și neconjugate: 1026 µmol/l sau 60 mg/dl).

Hemoliză:<sup>9</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice H de 15 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: 9.6 µmol/l sau 15 mg/dl).

Contaminarea cu eritrocite va duce la rezultate crescute, deoarece nivelul de analiză din eritrocite este mai mare decât în serurile normale. Nivelul de interferență poate varia în funcție de conținutul de analiză al eritrocitelor lizate.

Lipemia (Intralipid):<sup>9</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice L de 900. Există o corelație slabă între indicele L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>9,10</sup>

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.<sup>11</sup>

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

**ACȚIUNE NECESARĂ**

**Programare spălare specială:** Folosirea unor etape speciale pentru spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**. Ultima versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c 502**: Programarea spălării speciale pentru evitarea contaminării este disponibilă prin **cobas** link, în unele cazuri fiind necesară introducerea manuală.

**Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.**

**Limite și intervale****Intervalul de măsurare**

10-1000 U/l (0.17-16.7 µkat/l)

Determinați probele cu activități mai mari prin funcția de reluare a testării. Diluția probelor cu funcția de reluare a testării este de 1:2.5. Rezultatele probelor diluate cu funcția de reluare a testării sunt automat înmulțite cu 2.5.

**Limitele inferioare de măsurare****Limita de detecție inferioară a testului**

10 U/l (0.17 µkat/l)

Limita de detecție inferioară reprezintă cea mai redusă concentrație măsurabilă de analiză care poate fi diferențiată de zero. Este calculată ca valoarea aflată la 3 deviații standard peste standardul minim (standard 1 + 3 SD, repeatabilitate, n = 21).

**Valori așteptate**

Conf. IFCC, măsurate la 37 °C:<sup>12</sup>

|                               |                 |                      |
|-------------------------------|-----------------|----------------------|
| Femei                         | 135-214 U/l     | (2.25-3.55 µkat/l)   |
| Bărbați                       | 135-225 U/l     | (2.25-3.75 µkat/l)   |
| Copii (2-15 ani)              | 120-300 U/l     | (2.00-5.00 µkat/l)   |
| Nou-născuți (4-20 zile)       | 225-600 U/l     | (3.75-10.0 µkat/l)   |
| Valori consens: <sup>13</sup> |                 |                      |
| Bărbați & femei               | până la 250 U/l | (până la 4.2 µkat/l) |

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Roche nu a evaluat intervale de referință într-o populație pediatrică.

#### Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

#### Precizie

Precizia a fost determinată utilizând probe umane și controale, folosind un protocol intern cu repetabilitate (n = 21) și precizie intermediară (3 alicote per procesare, 1 procesare pe zi, 21 de zile). Au fost obținute următoarele rezultate:

##### LDH12

| Repetabilitate        | Medie        | SD           | CV  |
|-----------------------|--------------|--------------|-----|
|                       | U/l (μkat/l) | U/l (μkat/l) | %   |
| Precinorm U           | 164 (2.74)   | 1 (0.02)     | 0.8 |
| Precipath U           | 263 (4.39)   | 2 (0.03)     | 0.7 |
| Ser uman 1            | 122 (2.04)   | 2 (0.03)     | 1.3 |
| Ser uman 2            | 396 (6.61)   | 4 (0.07)     | 0.9 |
| Precizie intermediară | Medie        | SD           | CV  |
|                       | U/l (μkat/l) | U/l (μkat/l) | %   |
| Precinorm U           | 159 (2.66)   | 2 (0.03)     | 1.0 |
| Precipath U           | 260 (4.34)   | 2 (0.03)     | 0.9 |
| Ser uman 3            | 117 (1.95)   | 3 (0.05)     | 2.7 |
| Ser uman 4            | 323 (5.39)   | 4 (0.07)     | 1.1 |

##### LDIP2

| Repetabilitate        | Medie        | SD           | CV  |
|-----------------------|--------------|--------------|-----|
|                       | U/l (μkat/l) | U/l (μkat/l) | %   |
| Precinorm U           | 166 (2.77)   | 1 (0.02)     | 0.6 |
| Precipath U           | 268 (4.48)   | 1 (0.02)     | 0.4 |
| Ser uman 1            | 125 (2.09)   | 1 (0.02)     | 1.1 |
| Ser uman 2            | 402 (6.71)   | 3 (0.05)     | 0.7 |
| Precizie intermediară | Medie        | SD           | CV  |
|                       | U/l (μkat/l) | U/l (μkat/l) | %   |
| Precinorm U           | 168 (2.81)   | 2 (0.03)     | 1.1 |
| Precipath U           | 272 (4.54)   | 3 (0.05)     | 0.9 |
| Ser uman 3            | 124 (2.07)   | 3 (0.05)     | 2.7 |
| Ser uman 4            | 340 (5.68)   | 4 (0.07)     | 1.2 |

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

#### Compararea metodelor

Valorile LDH pentru probele de ser și plasmă umană obținute pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor Roche/Hitachi 917 (x).

##### LDH12

Mărimea probei (n) = 86

|                              |                         |
|------------------------------|-------------------------|
| Passing/Bablok <sup>14</sup> | Regresie liniară        |
| $y = 1.000x + 4.40$ U/l      | $y = 0.988x + 7.72$ U/l |
| $r = 0.982$                  | $r = 1.000$             |

Activitățile probelor s-au situat între 100 și 935 U/l (1.67 și 15.6 μkat/l).

##### LDIP2

Mărimea probei (n) = 86

|                              |                         |
|------------------------------|-------------------------|
| Passing/Bablok <sup>14</sup> | Regresie liniară        |
| $y = 1.000x + 6.82$ U/l      | $y = 0.983x + 11.0$ U/l |
| $r = 0.975$                  | $r = 0.999$             |

Activitățile probelor s-au situat între 89.8 și 950 U/l (1.50 și 15.9 μkat/l).

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

#### Referințe

- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992.
- Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1987;346-421.
- Zimmerman HJ, Henry JB In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 17th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1984;251-282.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;384-387.
- van der Heiden C, Bais R, Gerhardt W, et al. Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 8. IFCC method for lactate dehydrogenase. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32:639-655.
- 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 3. Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentrations of Lactate Dehydrogenase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):643-648.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Lorentz K, Röhle G. Einführung der neuen Standardmethoden 1994 zur Bestimmung der katalytischen Enzymkonzentration bei 37 °C. Klin Chem Mitt 1995;26:290-293.
- Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGK for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
- 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.

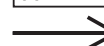
În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

#### Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1:

CONTENT



Conținutul kitului

Volum după reconstituire sau omogenizare

0003004732122c501V13.0

# LDHI2

Lactate Dehydrogenase acc. to IFCC ver.2

cobas®

GTIN

Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



Distribuitor în SUA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

| REF                                 | CONTENT                                   |   | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) <b>cobas c pack</b> |
|-------------------------------------|---|---|--|
| 07005717 190                        | LDL-Cholesterol Gen.3 (200 de teste)      | Cod de identificare al sistemului 07 7565 7 | Roche/Hitachi <b>cobas c 311</b> , <b>cobas c 501/502</b>                                |
| Materialele necesare (nefurnizate): |   |   |  |
| 12172623 122                        | Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 ml)       | Cod 424                                     |  |
| 05117003 190                        | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 ml) | Cod 391                                     |  |
| 05947626 190                        | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml)  | Cod 391                                     |  |
| 05117216 190                        | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 ml) | Cod 392                                     |  |
| 05947774 190                        | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml)  | Cod 392                                     |  |
| 04489357 190                        | Diluent NaCl 9 % (50 ml)                  | Cod de identificare al sistemului 07 6869 3 |  |

**Română****Informații despre sistem**

Pentru analizoarele **cobas c 311/501**:

**LDLC3**: ACN 552

Pentru analizorul **cobas c 502**:

**LDLC3**: ACN 8552

**Scopul utilizării**

Test in vitro pentru determinarea cantitativă a LDL-colesterolului în serul și plasma umană pe sisteme Roche/Hitachi **cobas c**.

**Prezentare generală**

Lipoproteinele cu densitate mică (LDL) joacă un rol cheie în dezvoltarea și agravarea aterosclerozei, în mod deosebit ateroscleroza coronariană.<sup>1,2</sup> LDL este derivat din VLDL (lipoproteine cu densitate foarte mică) bogat în trigliceride prin acțiunea diverselor enzime lipolitice și este sintetizat în ficat. Eliminarea LDL-ului din plasmă are loc în principal în celule hepatice parenhimate prin receptori specifici pentru LDL. Nivelurile crescute de LDL în sânge și creșterea timpului de rezidență combinată cu creșterea ratei de alterare biologică determină distrugerea funcției endoteliale și o preluare crescută de LDL-colesterol în sistemul monocito-macrofagic precum și în celulele musculare netede din pereții vaselor de sânge. Majoritatea colesterolului depozitat în plăcile aterosclerotice derivă din LDL. Valoarea LDL-colesterolului este cel mai puternic predictor clinic dintre toți parametrii ce se referă la ateroscleroza coronariană. De aceea, terapiile hipolipemice au ca principal țel reducerea LDL-colesterolului, fapt ce duce la o îmbunătățire a funcției endoteliale, o prevenție a aterosclerozei și o reducere a progresiei ei precum și prevenția rupturii plăcilor aterosclerotice.

Diferite metode sunt disponibile pentru determinarea LDL-colesterolului cum este ultracentrifugarea ca metodă de referință, electroforeza lipoproteinelor, HPLC și metodele de precipitare.<sup>3,4</sup> Pentru metodele de precipitare, apolipoproteina B conținând LDL-colesterol este, de exemplu, precipitată folosind fie polivinil sulfat, dextran sulfat sau anioni policiclici. Cantitatea de LDL-colesterol se calculează de obicei ca diferență între colesterolul total și colesterolul rămas (VLDL și HDL-colesterol) în supernatant după precipitarea cu polivinil sulfat sau dextran sulfat.<sup>5</sup> Clinicile de Cercetare pentru Lipide recomandă a combina a metodelor de ultracentrifugare și precipitare folosind polianioni în prezența cationilor bivalenți. Metodele de precipitare sunt însă consumatoare de timp, nu pot fi automatizate și sunt susceptibile la rezultate ce interferă cu serul hiperlipidic, în mod deosebit la concentrații crescute de acizi grași liberi. O metodă mai nouă se bazează pe determinarea LDL-colesterolului după ce proba este supusă imunoabsorbției și centrifugării.<sup>6</sup>

Calcularea concentrației de LDL-colesterol cu ajutorul formulei lui Friedewald se bazează pe determinarea a două tipuri de colesterol (colesterol total și HDL-colesterol) și pe determinarea unei trigliceride.<sup>7</sup>

Formula lui Friedewald pentru calculul LDL-C presupune că există o relație directă între VLDL-colesterol și trigliceride în probele de sânge recoltate a jeun (VLDL-colesterol = Trig./5 mg/dl, VLDL-colesterol = Trig./2.2 mmol/l). Biasul în calculul LDL-C pe baza acestei presupunerii este acceptabilă doar în cazul probelor cu o concentrație a trigliceridelor < 2.0 mmol/l (177 mg/dl).<sup>8,9</sup> Chiar în cazul prezenței unor cantități mici de chilomicroni sau lipoproteine anormale, formula dă naștere unor valori ale LDL-colesterolului fals scăzute. Probele care nu sunt recoltate a jeun nu pot fi utilizate pentru calculul LDL-C, pentru că acestea conțin o concentrație

mare de chilomicroni și în multe cazuri limita acceptabilă a concentrației de trigliceride este depășită.

Din aceste motive, a fost dezvoltată o metodă simplă și sigură pentru măsurarea de rutină a LDL-colesterolului fără pași pregătitori. Această metodă automată pentru determinarea directă a LDL-colesterolului se folosește de solubilizarea micelară selectivă a LDL-colesterolului de către un detergent neionic și de interacțiunea unui compus glucidic cu lipoproteinele (VLDL și chilomicroni). Când un detergent este inclus în metoda enzimatică pentru determinarea colesterolului (reacția de cuplare colesterol esterază - colesterol oxidază), reactivitățile relative ale colesterolului în fracțiunile lipoproteice cresc în următoarea ordine: HDL < chilomicroni < VLDL < LDL.

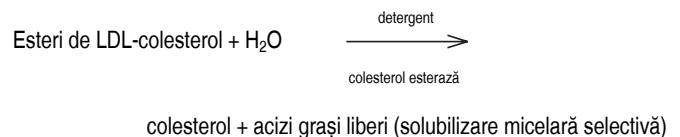
Combinăția dintre un compus glucidic și detergent permite determinarea selectivă a LDL-colesterolului în probele de ser și plasmă.

Rezultatele probelor care nu sunt recoltate a jeun sunt ușor mai scăzute decât cele ale probelor a jeun. Rezultate comparabile pe probe care nu au fost recoltate a jeun au fost observate la metoda de beta cuantificare.<sup>10</sup> Această analiză directă respectă obiectivele 1995 NCEP de < 4 % CV total, eroare ≤ 4 % raportat la metoda de referință, și ≤ 12 % eroare analitică totală.<sup>11,12,13</sup>

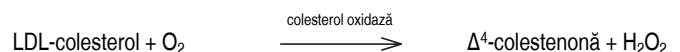
**Metoda de măsurare**

Test colorimetric enzimatic omogen

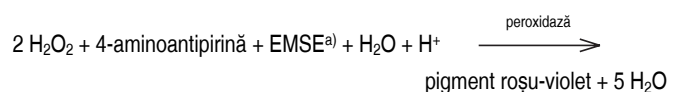
Esterii de colesterol și colesterolul liber din LDL sunt măsurate pe baza unei metode enzimatică pentru colesterol care utilizează colesterol esteraza și colesterol oxidaza în prezența surfactanților care solubilizează selectiv doar LDL. Reacțiile enzimei cu lipoproteinele exceptând LDL sunt inhibitate de surfactanți și de un compus glucidic. Colesterolul din HDL, VLDL și chilomicron nu este determinat.



Esterii de colesterol sunt separați cantitativ în colesterol și acizi grași liberi de către colesterol esterază.



În prezența oxigenului, colesterolul este oxidat de către colesterol oxidază la  $\Delta^4$ -colestenoină și peroxid de hidrogen.



a) N-etil-N-(3-metilfenil)-N-succinil etilenediamină

În prezența peroxidazei, peroxidul de hidrogen generat reacționează cu 4-aminoantipirina și cu EMSE formând o colorație roșu-violet. Intensitatea acestei colorații este direct proporțională cu concentrația de colesterol măsurată fotometric.

**Reactivi – soluții de lucru**

- R1** Soluție tampon bis-tris<sup>b)</sup>: 20.1 mmol/l, pH 7.0; 4-aminoantipirina: 0.98 mmol/l; ascorbat oxidază (AOD, spec. Acremonium): ≥ 66.7 μkat/l; peroxidază (recombinantă din Basidiomycetes): ≥ 166.7 μkat/l; BSA: 4.0 g/l; conservant
- R2** Soluție tampon acid MOPS<sup>c)</sup>: 20.1 mmol/l, pH 7.0; EMSE: 2.16 mmol/l; colesterol esterază (spec. Pseudomonas): ≥ 33.3 μkat/l; colesterol oxidază (recombinantă, din E. coli): ≥ 31.7 μkat/l; peroxidază (recombinantă din Basidiomycetes): ≥ 333.3 μkat/l; BSA: 4.0 g/l; detergent; conservant

b) bis(2-hidroxi-etil)-amino-tris-(hidroximetil)-metan

c) 3-morfolinopropan-1-sulfonic

R1 este în poziția B și R2 este în poziția C.

**Precauții și avertismente**

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

- H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H319 Provoacă iritație severă la nivelul ochilor.
- H411 Toxic pentru organismele acvatice, cu efecte de lungă durată.
- Prevenție:**
- P261 Nu inhalați ceața sau vaporii.
- P273 Evitați eliminarea în mediu.
- P280 Purtați mănuși de protecție/ ochelari de protecție/ mască de protecție.

**Răspuns:**

- P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P337 + P313 Dacă iritația la nivelul pielii persistă: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P391 Colectați soluția vărsată.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

**Manevrarea reactivilor**

Gata de utilizat

**Depozitare și stabilitate****LDLC3**

Termen de valabilitate la 2-8 °C:

Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor:

12 săptămâni

**Diluent NaCl 9 %**

Termen de valabilitate la 2-8 °C:

Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor:

12 săptămâni

**Recoltarea și pregătirea probelor**

Pentru colectarea și pregătirea specimenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Ser

Plasmă: Plasmă Li-heparină, K<sub>2</sub>- și K<sub>3</sub>-EDTA.Se pot folosi atât probe a jeun cât și probe nerecoltate a jeun.<sup>6</sup>

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor.

Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

A se vedea secțiunea despre limitări și interferențe pentru detalii referitoare la interferențele posibile ale probelor.

Stabilitate:<sup>14,15</sup>

7 zile la 2-8 °C

12 luni la -20 °C

12 luni la -70 °C

Este raportat faptul că EDTA stabilizează lipoproteinele.<sup>13</sup>**Materialele furnizate**

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

**Materialele necesare (nefurnizate)**

Consultați secțiunea „Informații privind comanda”

Echipament general de laborator

**Testarea**

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

**Aplicație pentru ser și plasmă****Definiția testului cobas c 311**

|                                      |                        |
|--------------------------------------|------------------------|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 6-31              |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/600 nm             |
| Sensul reacției                      | Crescător              |
| Unități                              | mmol/l (mg/dl, g/l)    |

Pipetarea reactivului

Diluant (H<sub>2</sub>O)

|                          |              |                       |                       |
|--------------------------|--------------|-----------------------|-----------------------|
| R1                       | 150 µl       | –                     |                       |
| R2                       | 50 µl        | –                     |                       |
| <b>Volumele probelor</b> | <b>Probă</b> | <b>Diluția probei</b> |                       |
|                          |              | <b>Probă</b>          | <b>Diluant (NaCl)</b> |
| Normal                   | 2 µl         | –                     | –                     |
| Scăzut                   | 10 µl        | 15 µl                 | 135 µl                |
| Crescut                  | 2 µl         | –                     | –                     |

definiția testului **cobas c 501**

|                                      |                        |
|--------------------------------------|------------------------|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 10-47             |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/600 nm             |
| Sensul reacției                      | Crescător              |
| Unități                              | mmol/l (mg/dl, g/l)    |

|                       |        |                            |
|-----------------------|--------|----------------------------|
| Pipetarea reactivului |        | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| R1                    | 150 µl | –                          |
| R2                    | 50 µl  | –                          |

|                          |              |                       |                       |
|--------------------------|--------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Volumele probelor</b> | <b>Probă</b> | <b>Diluția probei</b> |                       |
|                          |              | <b>Probă</b>          | <b>Diluant (NaCl)</b> |
| Normal                   | 2 µl         | –                     | –                     |
| Scăzut                   | 10 µl        | 15 µl                 | 135 µl                |
| Crescut                  | 2 µl         | –                     | –                     |

definiția testului **cobas c 502**

|                                      |                        |
|--------------------------------------|------------------------|
| Tipul de test                        | Finalizare în 2 puncte |
| Timpul de reacție / Punctele de test | 10 / 10-47             |
| Lungimea de undă (sub/principală)    | 700/600 nm             |
| Sensul reacției                      | Crescător              |
| Unități                              | mmol/l (mg/dl, g/l)    |

|                       |        |                            |
|-----------------------|--------|----------------------------|
| Pipetarea reactivului |        | Diluant (H <sub>2</sub> O) |
| R1                    | 150 µl | –                          |
| R2                    | 50 µl  | –                          |

|                          |              |                       |                       |
|--------------------------|--------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Volumele probelor</b> | <b>Probă</b> | <b>Diluția probei</b> |                       |
|                          |              | <b>Probă</b>          | <b>Diluant (NaCl)</b> |
| Normal                   | 2 µl         | –                     | –                     |
| Scăzut                   | 10 µl        | 15 µl                 | 135 µl                |
| Crescut                  | 4 µl         | –                     | –                     |

**Calibrarea**

|                    |   |
|--------------------|---|
| Calibratori        | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2: C.f.a.s. Lipide |
| Modul de calibrare | Liniar                                      |

|                      |  |
|----------------------|--|
| Frecvența calibrării | Calibrare în 2 puncte  |
|                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>după schimbarea lotului de reactivi</li> <li>după cum este necesar conform procedurile de control al calității</li> </ul> |

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată cu metoda de cuantificare beta după cum este definit în recomandările Protocolului pentru Metode de Certificare LDL Cholesterol pentru Producători.<sup>16</sup>

**Controlul calității**

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

**Calcul**

Sistemele Roche/Hitachi **cobas c** calculează automat concentrația de analiză a fiecărei probe.

|                       |                        |
|-----------------------|------------------------|
| Factori de conversie: | mmol/l x 38.66 = mg/dl |
|                       | mmol/l x 0.3866 = g/l  |

**Limitări – interferență**

Criteriu: Recuperare în intervalul  $\pm 0.40$  mmol/l din valoarea inițială pentru probele  $\leq 4.0$  mmol/l și în intervalul  $\pm 10\%$  pentru probele  $> 4.0$  mmol/l.

Icter:<sup>17</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice I de 60 pentru bilirubina conjugată și neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate și neconjugate: 1026 µmol/l sau 60 mg/dl).

Hemoliză:<sup>17</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice H de 1000 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: 621 µmol/l sau 1000 mg/dl)

Lipemia (Intralipid):<sup>17</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice L de 1000. Există o corelație slabă între indicii L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Fără interferență semnificativă cu HDL-C ( $\leq 3.03$  mmol/l sau  $\leq 117$  mg/dl), VLDL-C ( $\leq 3.63$  mmol/l sau  $\leq 140$  mg/dl), sau chilomicroni ( $\leq 22.6$  mmol/l sau  $\leq 2000$  mg/dl trigliceride).

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>18,19</sup>

Acidul nicotinic (Niacin), statinii (Simvastatin) și fibratii (Clofibrat) testate la intervale de concentrație terapeutice nu au interferat.

Intoxicațiile cu acetaminofen sunt deseori tratate cu N-acetilcisteină. N-acetilcisteina în concentrații terapeutice când este utilizată ca antidot și metabolitul acetaminofen N-acetil-p-benzochinonă imină (NAPQI) pot cauza în mod independent rezultate fals reduse ale LDL-C. Flebotomia trebuie efectuată înainte de administrarea metamizol. Flebotomia imediat după sau în timpul administrării de metamizol poate duce la rezultate fals scăzute.

Acid ascorbic: Fără interferență semnificativă cu acidul ascorbic până la o concentrație de 28.4 mmol/l (500 mg/dl).

Funcția hepatică anormală afectează metabolismul lipidic; în consecință rezultatele HDL și LDL au o valoare diagnostică limitată. La unii pacienți cu funcție hepatică anormală, rezultatul LDL-colesterolului este modificat semnificativ negativ față de rezultatele beta cuantificate.

Plasma recoltată pe EDTA poate determina valori scăzute comparativ cu serul.<sup>20</sup>

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.<sup>21</sup>

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

**A acT IUNE NECESARĂ**

**Programare spălare specială:** Folosirea unor etape speciale pentru spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**. Ultima

versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c 502**: Programarea spălării speciale pentru evitarea contaminării este disponibilă prin **cobas link**, în unele cazuri fiind necesară introducerea manuală.

**Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.**

#### Limite și intervale

##### Intervalul de măsurare

0.10-14.2 mmol/l (3.87-549 mg/dl)

Determinați probele cu concentrații mai mari prin funcția de reluare a testării. Diluția probelor cu funcția de reluare a testării este de 1:2. Rezultatele probelor diluate cu funcția de reluare a testării sunt automat înmulțite cu factorul 2.

##### Limitele inferioare de măsurare

Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limită de blanc = 0.10 mmol/l (3.87 mg/dl)

Limită de detecție = 0.10 mmol/l (3.87 mg/dl)

Limita de cuantificare = 0.10 mmol/l (3.87 mg/dl)

Limita de Blanc, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blanc este valoarea de la percentila a 95-a de la  $n \geq 60$  determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blanc corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blanc și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă.

Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blanc cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare pentru LDL-C este de 0.10 mmol/l, determinată în conformitate cu recomandările documentului CLSI EP17-A2, pe baza a minim 48 de determinări și a unei erori țintă totale de 10 % calculată pe baza modelului de eroare RMS.

##### Valori așteptate<sup>22</sup>

Valori cu risc pentru boala coronariană.

Valori pentru adulți:

Optimă < 2.59 mmol/l (< 100 mg/dl)

Aproape de optim/mai mult decât optim 2.59-3.34 mmol/l (100-129 mg/dl)

Crescută la limită 3.37-4.12 mmol/l (130-159 mg/dl)

Crescută 4.14-4.89 mmol/l (160-189 mg/dl)

Foarte crescută  $\geq 4.92$  mmol/l ( $\geq 190$  mg/dl)

Clasificarea de risc a pacienților și tratamentelor este descrisă în recomandările internaționale.<sup>23</sup>

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

##### Datele specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

##### Precizie

Repetabilitatea și precizia intermediară au fost determinate folosind probe umane și controale în concordanță cu cerințele CLSI (Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator) EP5 (4 alicote per procesare, 1 procesare zilnic, 21 de zile). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Repetabilitate | Medie mmol/l (mg/dl) | SD mmol/l (mg/dl) | CV % |
|----------------|----------------------|-------------------|------|
| Precinorm L    | 2.69 (104)           | 0.02 (1)          | 0.7  |

| Repetabilitate      | Medie mmol/l (mg/dl) | SD mmol/l (mg/dl) | CV % |
|---------------------|----------------------|-------------------|------|
| Precipath HDL/LDL-C | 4.93 (191)           | 0.03 (1)          | 0.7  |
| Ser uman 1          | 0.302 (11.7)         | 0.004 (0.2)       | 1.2  |
| Ser uman 2          | 2.93 (113)           | 0.02 (1)          | 0.7  |
| Ser uman 3          | 7.83 (303)           | 0.06 (2)          | 0.7  |
| Ser uman 4          | 3.67 (142)           | 0.03 (1)          | 0.7  |
| Ser uman 5          | 13.6 (526)           | 0.1 (4)           | 0.8  |

| Precizie intermediară | Medie mmol/l (mg/dl) | SD mmol/l (mg/dl) | CV % |
|-----------------------|----------------------|-------------------|------|
| Precinorm L           | 2.69 (104)           | 0.06 (2)          | 2.3  |
| Precipath HDL/LDL-C   | 5.02 (194)           | 0.11 (4)          | 2.1  |
| Ser uman 1            | 0.316 (12.2)         | 0.008 (0.3)       | 2.5  |
| Ser uman 2            | 3.03 (117)           | 0.06 (2)          | 2.1  |
| Ser uman 3            | 8.14 (315)           | 0.16 (6)          | 1.9  |
| Ser uman 4            | 3.71 (143)           | 0.08 (3)          | 2.1  |
| Ser uman 5            | 13.7 (530)           | 0.3 (12)          | 2.0  |

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

##### Compararea metodelor

Valorile LDL-colesterolului pentru probele de ser uman obținute cu un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) au fost comparate cu cele obținute cu reactivul anterior (LDL\_C) pe același analizor (x).

Mărimea probei (n) = 100

Passing/Bablok<sup>24</sup>  $y = 0.984x - 0.019$  mmol/l  
 $\tau = 0.919$   
 Regresie liniară  $y = 0.971x + 0.043$  mmol/l  
 $r = 0.999$

Concentrațiile probelor au fost între 0.129 și 13.8 mmol/l (4.99 și 534 mg/dl).

Valorile LDL-colesterolului pentru probele de ser uman obținute pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 701** (x).

Mărimea probei (n) = 167

Passing/Bablok<sup>24</sup>  $y = 0.988x + 0.021$  mmol/l  
 $\tau = 0.937$   
 Regresie liniară  $y = 0.982x + 0.047$  mmol/l  
 $r = 0.999$

Concentrațiile probelor au fost între 0.180 și 14.2 mmol/l (6.926 și 549 mg/dl).

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

##### Referințe

- Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
- Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995;41:132-133.
- Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A, Boca Raton: CRC Press 1983;83-102.
- Bachorik PS. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. AACC Press 2000;12:245-263.
- Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Arztl Lab 1985;31:325-330.



- 6 Pisani T, GebSKI CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995 Dec;119(12):1127-1135.
- 7 Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem. 1972;18(6):499-502.
- 8 van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M, et al. Measuring LDL-cholesterol: are we doing it wrong? Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2012;37:221-222.
- 9 Tighe DA, Ockene IS, Reed G, et al. Calculated low density lipoprotein cholesterol levels frequently underestimate directly measured low density lipoprotein cholesterol determinations in patients with serum triglyceride levels  $\leq 4.52$  mmol/l: An analysis comparing the LipiDirect® magnetic LDL assay with the Friedewald calculation. Clinica Chimica Acta 365 (2006):236-242.
- 10 Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- 11 National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). NIH Publication No. 93-3095 1993.
- 12 Bachorik PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.
- 13 Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.
- 14 WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- 15 Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
- 16 LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network 1997, October.
- 17 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 18 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 19 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.
- 20 Rifai N, Dufour RD, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of Lipoprotein Testing. 2nd ed. Washington, AACC Press; 2000. p. 161-176.
- 21 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 22 Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- 23 Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889-2934.
- 24 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.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă

și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

#### Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

|         |  |
|---------|--|
| CONTENT | Conținutul titlului                      |
| →       | Volum după reconstituire sau omogenizare |
| GTIN    | Numărul Global al Articolului Comercial  |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2022, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim

www.roche.com

+800 5505 6606



| REF          | CONTENT                               | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) <b>cobas c</b> pack                |
|--------------|---------------------------------------|---|
| 03029590 322 | Lipase colorimetric assay (200 teste) | Cod de identificare al sistemului 07 5900 7<br>Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502 |

Materialele necesare (nefurnizate):

|              |  |   |
|--------------|--|---|
| 10759350 190 | Calibrator f.a.s. (12 x 3 ml)                        | Cod 401                                     |
| 10759350 360 | Calibrator f.a.s. (12 x 3 ml, pentru SUA)            | Cod 401                                     |
| 12149435 122 | Precinorm U plus (10 x 3 ml)                         | Cod 300                                     |
| 12149435 160 | Precinorm U plus (10 x 3 ml, pentru SUA)             | Cod 300                                     |
| 12149443 122 | Precipath U plus (10 x 3 ml)                         | Cod 301                                     |
| 12149443 160 | Precipath U plus (10 x 3 ml, pentru SUA)             | Cod 301                                     |
| 10171743 122 | Precinorm U (20 x 5 ml)                              | Cod 300                                     |
| 10171735 122 | Precinorm U (4 x 5 ml)                               | Cod 300                                     |
| 10171778 122 | Precipath U (20 x 5 ml)                              | Cod 301                                     |
| 10171760 122 | Precipath U (4 x 5 ml)                               | Cod 301                                     |
| 05117003 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 ml)            | Cod 391                                     |
| 05947626 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml)             | Cod 391                                     |
| 05947626 160 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 ml, pentru SUA) | Cod 391                                     |
| 05117216 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 ml)            | Cod 392                                     |
| 05947774 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml)             | Cod 392                                     |
| 05947774 160 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 ml, pentru SUA) | Cod 392                                     |
| 04489357 190 | Diluent NaCl 9 % (50 ml)                             | Cod de identificare al sistemului 07 6869 3 |

## Română

## Aplicare nouă

## Informații despre sistem

Pentru analizoarele **cobas c** 311/501:**LIP:** ACN 789**S-LIP:** ACN 786 (STAT, timp de reacție: 5)Pentru analizorul **cobas c** 502:**LIP:** ACN 8789**S-LIP:** ACN 8786 (STAT, timp de reacție: 5)

## Scopul utilizării

Test enzimatic pentru determinarea cantitativă in vitro a lipazei în serul și plasma umană pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**.Prezentare generală<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>

Lipazele sunt glicoproteine cu o masă moleculară de 47000 daltoni. Sunt definite ca hidrolaze ale trigliceridelor care catalizează scindarea trigliceridelor în digliceride, cu formare ulterioară de monogliceride și acizi grași. În plus față de  $\alpha$ -amilază, lipazele pancreatice au fost incontestabil, timp de mulți ani, cel mai important parametru din chimia clinică pentru diagnosticul diferențial al afecțiunilor pancreatice. Determinarea activității lipazice a căpătat o recunoaștere internațională în creștere datorită specificității sale ridicate și răspunsului rapid. După pancreatita acută, activitatea lipazică crește în timp de 4-8 ore, atinge maxima după 24 ore și scade după 8-14 zile. Cu toate acestea, nu există nicio corelație între activitatea lipazică determinată seric și dimensiunile afectării pancreasului.

Au fost descrise mai multe metode de determinare a lipazei care determină scăderea de substrat utilizând turbidimetria sau nefelometria sau determinarea produșii de descompunere.

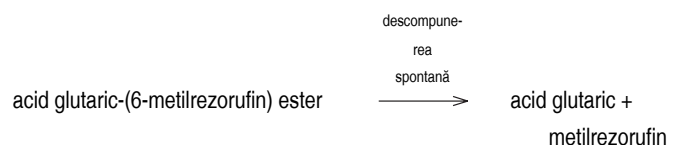
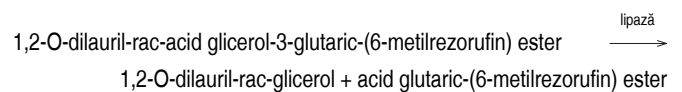
Această metodă are la bază scindarea unui substrat lipazic cromogenic specific de ester 1,2-O-dilauril-rac-acid glicerol-3-glutaric-(6-metilrezorufin) emulsificat cu acizi biliari. Activitatea enzimatică pancreatică se determină specific prin combinarea acidului biliar și al colipazei utilizate în cadrul acestui test. Teoretic, activitatea lipazică nu poate fi detectată în absența colipazei. Colipaza activează numai lipaza pancreatică, fără a activa alte enzime lipolitice din ser. Cantitatea mare de colați asigură faptul că

esterazele prezente la nivel seric să nu reacționeze cu substratul cromogenic din cauza încărcării extrem de negative a suprafeței.

**Metoda de măsurare**<sup>8,9,10,11</sup>

Test colorimetric enzimatic cu ester 1,2-O-dilauril-rac-acid glicerol-3-glutaric-(6-metilrezorufin) ca substrat.

Substratul lipazic cromogenic de ester 1,2-O-dilauril-rac-acid-glicerol-3-glutaric-(6-metilrezorufin) este scindat de acțiunea catalitică a soluției lipazice alcaline pentru a forma 1,2-O-dilauril-rac-glicerol și un produs intermediar instabil, ester de acid glutaric (6-metilrezorufin). Acesta se descompune spontan în soluția alcalină pentru a forma acid glutaric și metilrezorufin. Adăugarea de detergent și colipază crește specificitatea testului pentru lipaza pancreatică.



Intensitatea culorii roșii formate este direct proporțională cu activitatea lipazei și poate fi determinată fotometric.

**Reactivi – soluții de lucru**

**R1** Soluție tampon de BICIN<sup>a)</sup>: 50 mmol/l, pH 8.0; colipază (pancreas porc):  $\geq 0.9$  mg/l; deoxicolat de Na: 1.6 mmol/l; clorură de calciu: 10 mmol/l; detergent; conservant

**R2** Soluție tampon tartrat: 10 mmol/l, pH 4.16; 1,2-O-dilauril-rac-acid glicerol-3-glutaric-(6-metilrezorufin) ester: 0.27 mmol/l; taurodeoxicolat: 8.8 mmol/l; detergent; conservant

a) BICIN = N,N-bis(2-hidroxietyl)glicină

R1 este în poziția B și R2 este în poziția C.

**Precauții și avertismente**

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Pentru SUA: Atenție: Legile federale restricționează vânzarea acestui dispozitiv numai la indicația unui medic.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):

**Avertisment**

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

**Prevenire:**

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

**Răspuns:**

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

**Eliminare:**

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590, SUA: 1-800-428-2336

**Manevrarea reactivilor**

Gata de utilizat

**Depozitare și stabilitate****LIPC**

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 4 săptămâni

**Diluent NaCl 9 %**

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 12 săptămâni

**Recoltarea și pregătirea probelor**

Pentru colectarea și pregătirea speciemenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare. Ser.

plasmă: Plasmă Li-heparină

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor.

Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

A se vedea secțiunea despre limitări și interferențe pentru detalii referitoare la interferențele posibile ale probelor.

Afirmările privind stabilitatea probelor au fost stabilite de către producător pe baza datelor experimentale sau pe baza literaturii de referință și doar pentru intervalele de temperatură/timp specificate în fișa de metode. Este responsabilitatea laboratorului individual să utilizeze toate referințele disponibile și/sau propriile studii pentru a determina criteriile specifice de stabilitate pentru laboratorul respectiv.

Stabilitate în ser:<sup>12</sup> 7 zile la 20-25 °C

7 zile la 4-8 °C

1 an la -20 °C

Stabilitate în plasmă: 1 săptămână la 15-25 °C

1 săptămână la 2-8 °C

2 luni la (-15)-(-25) °C

**Materialele furnizate**

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

**Materialele necesare (nefurnizate)**

- Consultați secțiunea „Informații privind comanda”
- Echipament general de laborator

**Test**

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

**Aplicație pentru ser și plasmă****Definiția testului cobas c 311**

|                                     |                             |                            |                       |
|-------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------|
| Tipul de test                       | Rata A                      |                            |                       |
| Timul de reacție / Punctele de test | 10 / 10-14 (STAT 5 / 10-14) |                            |                       |
| Lungimea de undă (sub/principală)   | 700/570 nm                  |                            |                       |
| Sensul reacției                     | Crescător                   |                            |                       |
| Unități                             | U/l (μkat/l)                |                            |                       |
| Pipetarea reactivului               |                             | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                       |
| R1                                  | 80 μl                       | 20 μl                      |                       |
| R2                                  | 48 μl                       | –                          |                       |
| <i>Volumele probelor</i>            | <i>Probă</i>                | <i>Diluția probei</i>      |                       |
|                                     |                             | <i>Probă</i>               | <i>Diluant (NaCl)</i> |
| Normal                              | 2 μl                        | –                          | –                     |
| Scăzut                              | 2 μl                        | 15                         | 135                   |
| Crescut                             | 2 μl                        | –                          | –                     |

**Definiția testului cobas c 501/502**

Tipul de test Rata A

## Lipase colorimetric assay

|                                     |                             |                            |                |
|-------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------|
| Timul de reacție / Punctele de test | 10 / 16-20 (STAT 5 / 16-20) |                            |                |
| Lungimea de undă (sub/principală)   | 700/570 nm                  |                            |                |
| Sensul reacției                     | Crescător                   |                            |                |
| Unități                             | U/l (μkat/l)                |                            |                |
| Pipetarea reactivului               |                             | Diluant (H <sub>2</sub> O) |                |
| R1                                  | 80 μl                       | 20 μl                      |                |
| R2                                  | 48 μl                       | -                          |                |
| Volumele probelor                   | Probă                       | Diluția probei             |                |
|                                     |                             | Probă                      | Diluant (NaCl) |
| Normal                              | 2 μl                        | -                          | -              |
| Scăzut                              | 2 μl                        | 15                         | 135            |
| Crescut                             | 2 μl                        | -                          | -              |

## Calibrarea

|                      |  |
|----------------------|--|
| Calibratori          | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2: C.f.a.s.   |
| Modul de calibrare   | Liniar   |
| Frecvența calibrării | Calibrare în 2-puncte<br>- după schimbarea lotului de reactivi<br>- după cum este necesar după procedurile de control al calității |

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată manual folosind reactivii Roche, utilizând gradul de absorbție specific substratului, ε.

## Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

## Calcul

Sistemele Roche/Hitachi **cobas c** calculează automat activitatea de analit a fiecărei probe.

Factor de conversie: U/l x 0.0167 = μkat/l

## Limitări – interferență

Criteriu: Recuperare în proporție de ± 10 % din valoarea inițială la o activitate a colinesterazei de 60 U/l (1.00 μkat/l).

Icter:<sup>13</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice I de 60 pentru bilirubina conjugată și neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate și neconjugate: 1026 μmol/l sau 60 mg/dl).

Hemoliză:<sup>13</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice H de 1000 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: 620 μmol/l sau 1000 mg/dl).

Lipemia (Intralipid):<sup>13</sup> Fără interferență semnificativă până la un indice L de 2000. Există o corelație slabă între indicele L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.<sup>14,15</sup>

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglobulinemia Waldenström) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.<sup>16</sup>

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

## ACȚIUNE NECESARĂ

**Programare spălare specială:** Folosirea unor etape speciale pentru spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele Roche/Hitachi **cobas c**. Ultima versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c 502**: Programarea spălării speciale pentru evitarea contaminării este disponibilă prin **cobas link**, în unele cazuri fiind necesară introducerea manuală.

**Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.**

## Limite și intervale

## Intervalul de măsurare

3-300 U/l (0.05-5.01 μkat/l)

Determinați probele cu activități mai mari prin funcția de reluare a testării. Diluția probelor cu funcția de reluare a testării este de 1:10. Rezultatele probelor diluate cu funcția de reluare a testării sunt automat înmulțite cu 10.

## Limitele inferioare de măsurare

Limita de blank, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limită de blank = 3 U/l (0.05 μkat/l)

Limită de detecție = 3 U/l (0.05 μkat/l)

Limita de cuantificare = 5 U/l (0.08 μkat/l)

Limita de Blanc, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blank este valoarea de la percentila a 95-a de la n ≥ 60 determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blank corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blank și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă.

Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blank cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproductibil cu o precizie a coeficientului de variație de 20 %. A fost măsurată folosind probe cu concentrații scăzute de lipază.

Valori așteptate<sup>17</sup>

Adulți: 13-60 U/l (0.22-1.00 μkat/l)

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

## Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

## Precizie

Repetabilitatea și precizia intermediară au fost determinate folosind probe umane și controale în concordanță cu cerințele CLSI (Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator) EP5 (2 alicote per procesare, 2 procesări zilnic, 21 zile). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Repetabilitate | Medie<br>U/l (μkat/l) | SD<br>U/l (μkat/l) | CV<br>% |
|----------------|-----------------------|--------------------|---------|
| PCCC Multi 1   | 46.2 (0.77)           | 0.57 (0.01)        | 1.2     |
| PCCC Multi 2   | 98.9 (1.65)           | 1.20 (0.02)        | 1.2     |
| Ser uman 1     | 12.3 (0.21)           | 0.36 (0.01)        | 2.9     |
| Ser uman 2     | 48.0 (0.80)           | 0.49 (0.01)        | 1.0     |
| Ser uman 3     | 75.2 (1.26)           | 1.18 (0.02)        | 1.6     |
| Ser uman 4     | 140 (2.34)            | 1.66 (0.03)        | 1.2     |
| Ser uman 5     | 288 (4.81)            | 2.82 (0.05)        | 1.0     |

## Lipase colorimetric assay

| Precizie intermediară | Medie<br>U/l ( $\mu$ kat/l) | SD<br>U/l ( $\mu$ kat/l) | CV<br>% |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------------|---------|
| PCCC Multi 1          | 46.2 (0.77)                 | 0.70 (0.01)              | 1.5     |
| PCCC Multi 2          | 100 (1.67)                  | 1.34 (0.02)              | 1.3     |
| Ser uman 1            | 12.3 (0.21)                 | 0.40 (0.01)              | 3.2     |
| Ser uman 2            | 48.0 (0.80)                 | 0.65 (0.01)              | 1.4     |
| Ser uman 3            | 75.2 (1.26)                 | 1.43 (0.02)              | 1.9     |
| Ser uman 4            | 138 (2.30)                  | 2.28 (0.04)              | 1.7     |
| Ser uman 5            | 288 (4.81)                  | 3.54 (0.06)              | 1.2     |

PCCC = PreciControl ClinChem

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Compararea metodelor**

Valorile lipazei pentru probele de ser și plasmă umană obținute pe un analizor Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor Roche/Hitachi MODULAR P (x).

Mărimea probei (n) = 100

Passing/Bablok<sup>18</sup>

$$y = 1.02x - 1.38 \text{ U/l}$$

 $\tau = 0.983$ 

Regresie liniară

$$y = 1.01x - 1.06 \text{ U/l}$$

 $r = 1.000$ Activitățile probelor s-au situat între 4.9 și 293 U/l (0.08 și 4.9  $\mu$ kat/l).

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

**Referințe**

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995.
- Keller H, ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd ed. Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag 1991:354-361.
- Kazmierczak S, Catrou P, Van Lente F. Diagnostic accuracy of pancreatic enzymes evaluated by use of multivariate data analysis. Clin Chem 1993;39:1960-1965.
- Steinberg WM, Goldstein SS, Davies ND, et al. Diagnostic assays in acute pancreatitis [Review]. Ann Intern Med 1985;102:576-580.
- Panteghini M, Pagani F, Bonora R, et al. Diagnostic value of four assays for lipase determination in serum: A comparative reevaluation. Clin Biochem 1991;24:497-503.
- Tietz NW, Shuey DF. Lipase in serum - the elusive enzyme: An overview. Clin Chem 1993;39(5):746-756.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Company 1995;865.
- Neumann U, Junius M, Batz HG, et al. New substrates for the optical determination of lipase. EP 207252 1987.
- Borgström B. The action of bile salts and other detergents on pancreatic lipase and the interaction with colipase. Biochimica et Biophysica Acta 1977;488:381-391.
- Gargouri Y, Julien R, Bois A, et al. Studies on the detergent inhibition of pancreatic lipase activity. J of Lipid Research 1983;24:1336-1342.
- Leybold A, Junge W. Importance of colipase for the measurement of serum lipase activity. Adv Clin Enzymol 1986;4:60-67.
- Guder W, Fonseca-Wollheim W, Heil O, et al. Maximum permissible transport and storage times for analysis of blood (serum, plasma), urine and cerebrospinal fluid. DG Klinische Chemische Mitteilungen 1995;26:207-224.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Junge W, Abicht K, Goldmann J, et al. Evaluation of the Colorimetric Liquid Assay for Pancreatic Lipase on Hitachi Analyzers in 7 Clinical Centers in Europe, Japan and USA. Clin Chem Lab Med 1999;37(Special Suppl):469.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

**Simboluri**

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

|         |  |
|---------|--|
| CONTENT | Conținutul kitului                       |
| →       | Volum după reconstituire sau omogenizare |
| GTIN    | Numărul Global al Articolului Comercial  |



Aدأاؤاارلے، Őtergerlے sau modlflcărllے sunt lndlcate de o bară de modlflcare dln marglne.

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



Distributor în SUA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
US Customer Technical Support 1-800-428-2336