

Fibrinogen

Fibrinogeno

REF	CONTENT	SYSTEM
07103441190	10 x → 5 mL	cobas t 411

Italiano

Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione della concentrazione di fibrinogeno (metodo di Clauss) nel plasma citratato sugli analizzatori **cobas t** indicati.

Sommario

Il fibrinogeno è un fattore coagulativo importante, sintetizzato nel fegato.¹ Il fibrinogeno viene trasformato in monomeri di fibrina per azione della trombina, il che causa la polimerizzazione spontanea della fibrina. I polimeri di fibrina formano un coagulo di fibrina, insieme alle piastrine. I polimeri di fibrina vengono digeriti dal sistema fibrinolitico.

Livelli elevati di fibrinogeno sono stati osservati in caso di reazioni di fase acuta,² gravidanza^{3,4} e contracccezione orale,^{5,6} durante la menopausa,^{7,8} il fumo,^{9,10} in patologie maligne o patologie infiammatorie croniche.

Concentrazioni aumentate di fibrinogeno sono state associate a stati tromboembolici e sono considerate fattori di rischio per malattie trombotiche.^{11,12} Concentrazioni basse di fibrinogeno possono riscontrarsi in patologie epatiche acute o croniche,¹³ coagulazione intravascolare disseminata, nella terapia trombolitica, in caso di emodiluizione e coagulopatia da consumo.^{1,14} Livelli cronicamente bassi possono anche essere dovuti a condizioni ereditarie quali afibrinogenemia¹⁵ o disfibrinogenemia.¹⁶

I livelli di fibrinogeno vengono generalmente determinati nell'ambito dello screening preoperatorio o in caso di sanguinamento prolungato inspiegabile.

Principio del test

Secondo il metodo di Clauss,¹⁷ la trombina aggiunta in eccesso al plasma diluito provoca la conversione del fibrinogeno solubile in polimeri di fibrina insolubili. Il tempo di coagulazione è inversamente proporzionale alla concentrazione di fibrinogeno nel campione. Grazie alla presenza di un inibitore eparinico nel reattivo, anche i campioni di plasma prelevati da pazienti sottoposti a terapia eparinica possono essere testati in modo affidabile. Dall'aggiunta di caolino (0.5 g/L) al reattivo risulta l'amplificazione dei segnali, aumentando quindi la sensibilità analitica.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

- 10 flaconi per 10 x 5 mL

Trombina bovina, ca. 100 unità NIH[®]/mL, con stabilizzatori e tamponi.

a) National Institutes of Health

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro* per i professionisti del settore sanitario. Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Rifiuti infettivi e microbici

Avvertenza: trattare i rifiuti come materiale a potenziale rischio biologico. Smaltire i rifiuti a seconda delle istruzioni e procedure di laboratorio riconosciute.

Rischi ambientali

Per garantire uno smaltimento sicuro, applicare tutte le normative locali rilevanti in materia di rifiuti.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.



Pericolo

H334 Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

Prevenzione

P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.

P284 Indossare un apparecchio respiratorio.

Reazione

P304 + P340 IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione.

P342 + P311 In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI/un medico.

Smaltimento rifiuti

P501 Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento rifiuti approvato.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

Utilizzo dei reattivi

Sciogliere con cautela il contenuto di 1 flacone aggiungendo 5 mL di acqua distillata o deionizzata. Richiudere il tappo, incluso il tappo di gomma. Capovolgere delicatamente e agitare leggermente il flacone. Lasciarlo riposare 30 minuti a 15-25 °C per la ricostituzione. Appena prima dell'uso, agitare con cautela il flacone per assicurarne l'omogeneità. Evitare la formazione di schiuma.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Stabilità dei reagenti integri: fino alla data di scadenza indicata.

Conservare il reattivo ricostituito nel flacone originale.

Stabilità dei reattivi ricostituiti nei flaconi originali:

Stabilità:	
sull'analizzatore cobas t	5 giorni

Non congelare.

Prelievo e preparazione dei campioni

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

Plasma umano citratato al 3.2 %.

Impiegare provette standard per prelievi di campioni in materiale plastico o in vetro silfonato. Il rapporto tra sangue (9 parti) e soluzione di citrato di sodio (0.11 M; 1 parte) deve essere esattamente rispettato.^{18,19}

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

Centrifugare 15 minuti a 2500 g oppure in modo tale che il conteggio delle piastrine sia < 10000 piastrine/ μ L.

Stabilità:	
a 15-25 °C	4 ore

Non congelare i campioni prima dell'uso.

Materiali a disposizione

Vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

- **REF** 07105100190, Con 1, 20 x 1 mL
- **REF** 07137826190, Con P, 20 x 1 mL

Fibrinogen

Fibrinogeno



- [REF] 07141904190, Cal Plasma, 10 x 1 mL
- [REF] 07103476190, Kaolin, 1 x 50 mL
- [REF] 07103492190, Owren B, 10 x 15 mL
- [REF] 07204736190, Day Clean, 12 x 11 mL
- [REF] 07254733190, Bottle Set small, 20 x 5 mL
- [REF] 11703137001, Magnetic stir bar red (agitatore magnetico rosso)
- [REF] 06765815001, Calibration cup, 16 mm
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore di coagulazione **cobas t**. Per ulteriori materiali necessari consultare il manuale d'uso del relativo analizzatore.

Esecuzione

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

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

Collocare i reattivi, i controlli ed il calibratore (come richiesto) nei loro flaconi originali nelle posizioni appropriate sull'analizzatore.

Calibrazione

Per la calibrazione, impiegare la confezione di calibratori indicata nella sezione "Materiali necessari (ma non forniti)".

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo. Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro lo standard internazionale 09/264 dell'OMS.

Controllo di qualità

Per la verifica dell'accuratezza e della riproducibilità dei risultati è necessario l'impiego di controlli.

Per il controllo di qualità, impiegare le confezioni di controlli indicate nella sezione "Materiali necessari (ma non forniti)".

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

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

Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Non è stata osservata alcuna influenza sui risultati fino alle concentrazioni elencate:

Sostanze endogene

Composto	Concentrazione
Bilirubina coniugata	55 mg/dL
Bilirubina non coniugata	20 mg/dL
Emoglobina	870 mg/dL
Intralipid	1500 mg/dL

Criterio di valutazione: recupero entro ± 10 % del valore iniziale.

Le interferenze da lipemia, emoglobina e bilirubina sono state testate secondo Glick.²⁰

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci,^{21,22} inclusi gli inibitori del fattore X attivato (FXa) rivaroxaban e fondaparinux.

Eparina a basso peso molecolare (LMWH): in un pool di plasmi normali corretti con LMWH non è stata osservata alcuna interferenza significativa fino ad una concentrazione di 1.5 IU/mL.

Eparina non frazionata (UFH): in un pool di plasmi normali corretti con UFH non è stata osservata alcuna interferenza significativa fino ad una concentrazione di 1.0 IU/mL.

L'attività fibrinolitica della streptochinasi (coagulo di fibrina e distruzione del fibrinogeno) prolunga i tempi di coagulazione e altera, quindi, i valori in mg/dL.

La presenza degli inibitori diretti della trombina argatroban,²³ bivalirudina e dabigatran nel campione influenza i risultati del test (decremento della concentrazione di fibrinogeno misurata), il che può essere importante dal punto di vista clinico.

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

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

60-900 mg/dL

Limiti inferiori di misura

Limite di quantificazione = 60 mg/dL

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analisi che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 30 %.

Valori di riferimento

196-428 mg/dL

Questi valori corrispondono ai 2.5° e 97.5° percentili dei risultati ottenuti con complessivamente 129 campioni di plasma umano normale.

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

Dati specifici sulla performance del test

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

Precisione

La ripetibilità e la precisione intermedia sono state determinate usando campioni umani e controlli, eseguiti in conformità ai requisiti EP05 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) (2 aliquote per serie, 2 serie al giorno, 21 giorni).²⁴ Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Campione	Media (mg/dL)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS (mg/dL)	CV (%)	DS (mg/dL)	CV (%)
Con 1	248	2.7	1.1	7.9	3.2
Con P	116	1.3	1.1	3.5	3.0
Plasma 1	304	12.5	4.1	14.3	4.7
Plasma 2	70.9	1.6	2.3	2.2	3.1
Plasma 3	702	89.5	12.7	92.9	13.2

Confronto tra metodi

Il confronto del test Fibrinogen sull'analizzatore **cobas t 411** (y) con un test di coagulazione automatico (x) ha prodotto le seguenti correlazioni (mg/dL): Numero dei campioni misurati: 322

$$y = 0.961x + 20.0$$

$$r = 0.788$$

Passing/Bablok²⁵

$$y = 1.01x + 2.94$$

$$r = 0.917$$

Le concentrazioni di fibrinogeno impiegando il reattivo Fibrinogen erano comprese tra 70 e 871 mg/dL.

Letteratura

- 1 Lowe GDO, Rumley A, Mackie IJ. Plasma fibrinogen. *Ann Clin Biochem.* 2004; 41(6):430-440.
- 2 Davidson SJ. Inflammation and acute phase proteins in haemostasis. *Acute phase proteins 2013* (edit. Janciauskiene S); 31-54.

Fibrinogen

Fibrinogeno

- 3 Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A, et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thrombosis Haemostasis* 2010; 103: 718-727.
- 4 Ataulakhanov FI, Koltsova EM, Balandina AN, et al. Classic and global hemostasis testing in pregnancy and during pregnancy complications. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42:696-716.
- 5 Klufft C, Lansink M. Effect of oral contraceptives on hemostasis variables. *Thromb Haemost* 1997; 78: 315-326.
- 6 D'Souza RE, Guillebaud J. Risks and benefits of oral contraceptive pills. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16(2):133-154.
- 7 Lowe GDO, Rumley A, Woodward M, et al. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers. The third Glasgow MONICA survey. I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use. *Br J Haematol* 1997; 97: 775-784.
- 8 El Khoudary SR, Shields KJ, Chen HY, et al. Menopause, complement, and hemostatic markers in women at midlife: the study of women's health across the nation. *Atherosclerosis* 2013;231(1):1-14.
- 9 Woodward M, Lowe GDO, Rumley A, et al. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers. The third Glasgow MONICA survey. II. Relationships to cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease. *Br J Haematol* 1997; 97: 785-797.
- 10 Leone A. Smoking, haemostatic factors, and cardiovascular risk. *Curr Pharm Des* 2007; 13: 1661-1667.
- 11 de Moerloose P, Boehlen F, Neerman-Arbez M. Fibrinogen and the risk of thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36(1):7-17.
- 12 Ariëns RAS. Fibrin(ogen) and thrombotic disease. *J Thromb Haemost* 2013; 11(1):294-305.
- 13 Ng VL. Liver disease, coagulation testing, and hemostasis. *Clin Lab Med* 2009; 29(2): 265-282
- 14 Besser MW, MacDonald SG. Acquired hypofibrinogenemia: current perspectives. *J Blood Med* 2016; 7:217-225.
- 15 Neerman-Arbez M, de Moerloose P (2007). Mutations in the fibrinogen gene cluster accounting for congenital afibrinogenemia: an update and report of 10 novel mutations. *Hum. Mutat.* 2007; 28 (6): 540-53.
- 16 de Moerloose P, Casini A, Neerman-Arbez M. Congenital fibrinogen disorders: an update. *Semin Thromb Hemost* 2013; 39:585-595.
- 17 Clauss A. Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol.* 1957;17:237-46.
- 18 CLSI Document H21-A5, Vol.28, No.5, 2008. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline, 5th edition.
- 19 CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- 20 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 21 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 22 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.
- 23 Stroobants AK, van Dam W, Bakker B, et al. Interference study of direct thrombin inhibitors and anti-Xa inhibitors on hemostasis assays on a cobas t 411 system, ISTH congress 2015, poster abstract.
- 24 CLSI Document EP05-A3. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Vol. 24, No. 25, 2014. Approved guideline, 3rd Edition.
- 25 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore e le metodiche di tutti i componenti necessari.

È necessario segnalare qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo sia al fabbricante che all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utilizzatore e/o il paziente è stabilito.

Simboli

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

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
	Reagente
	Calibratore
	Volume dopo ricostituzione o miscelazione
	Global Trade Item Number

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

© 2021, Roche Diagnostics

0123



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

+800 5505 6606

