

Fibrinogen



Fibrinogen

REF		CONTENT		SYSTEM
07153473190	07153473500	▽ 210	N. d'ident. 07 2005 9	cobas t 511 cobas t 711

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (application code number: codice di applicazione)	Informazioni
Fibrinogeno	28200	utilizzare con Cal Plasma, Con 1, Con P
Fibrinogeno_UNI	28201	utilizzare con UniCal, UniCon N, UniCon P

Finalità d'uso

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

Il test è destinato all'uso come aiuto nella rilevazione dell'ipofibrinogenemia e dell'iperfibrinogenemia, della disfibrinogenemia e dell'afibrinogenemia.

Sommario

Il fibrinogeno è un importante fattore di coagulazione che viene sintetizzato nel fegato.¹

La trombina converte il fibrinogeno in monomeri di fibrina, provocando 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 durante le reazioni in fase acuta², gravidanza^{3,4} e contracccezione orale^{5,6}, menopausa^{7,8}, fumare^{9,10}, neoplasie maligne o malattie infiammatorie croniche. Concentrazioni aumentate di fibrinogeno sono state associate a stati tromboembolici e sono considerate fattori di rischio per malattie trombotiche.^{11,12} In caso di epatopatie acute o croniche possono verificarsi basse concentrazioni di fibrinogeno¹³, coagulazione intravascolare disseminata, terapia trombolitica, emodiluizione e coagulopatia da consumo.^{1,14} Livelli cronicamente bassi possono anche essere correlati a condizioni ereditarie come l'afibrinogenemia¹⁵ o disfibrinogenemia.¹⁶

I livelli di fibrinogeno vengono generalmente determinati per lo 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.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

cobas t pack

SR^{a)} Trombina bovina liofilizzata, ca. 100 unità NIH^{b)}/mL, con stabilizzatori e tamponi.

a) Start reagent: reagente starter

b) 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 lo smaltimento sicuro, applicare tutte le normative locali rilevanti in materia di rifiuti.

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

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:



Pericolo

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

Prevenzione

P261 Evitare di respirare la polvere.

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

Il reattivo contenuto nella cassetta è stato assemblato in un'unità pronta all'uso (**cobas t pack**).

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas link**.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Conservare il **cobas t pack** in **posizione verticale**.

Stabilità del **cobas t pack** integro: fino alla data di scadenza indicata.

Stabilità del cobas t pack aperto:	
sull'analizzatore cobas t	10 giorni dopo ricostituzione

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

Fibrinogen

Fibrinogen

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 finché il conteggio delle piastrine è < 10000 piastrine/ μ L, quindi testare i campioni entro il periodo di stabilità indicato.

Stabilità:	
a 15-25 °C	4 ore
a -20 °C ($\pm$ 5 °C)	7 settimane
a -80 °C ($\pm$ 5 °C)	11 mesi

Le aliquote del plasma congelato dovrebbero essere scongelate entro 5 minuti a 37 °C a bagnomaria ed omogeneizzate agitando con cautela ed evitando la formazione di schiuma. Si consiglia di analizzare i campioni il prima possibile dopo averli scongelati. Non ricongelare i campioni.

Materiali a disposizione

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

Materiali necessari (ma non forniti)

Per ACN 28201

- REF 09618236190, UniCal
- REF 09617990190, UniCon N
- REF 09618163190, UniCon P

Per ACN 28200

- REF 07575548190, Cal Plasma
- REF 07530331190, Con 1
- REF 07539665190, Con P

Per entrambi gli ACN

- REF 07155042190, Owren B
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Acqua distillata o deionizzata
- Analizzatore di coagulazione **cobas t**. Per ulteriori materiali necessari consultare l'Assistenza Clienti del relativo analizzatore.

Esecuzione

Per una performance ottimale dei test, attenersi alle indicazioni riportate in questo documento. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare l'Assistenza Clienti 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.

Calibrazione

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

Intervallo di calibrazione: è richiesta una calibrazione completa

- 1 volta per ogni lotto di fibrinogeno.
- se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato rispetto allo standard internazionale per il fibrinogeno 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.

cobas[®]

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	15 mg/dL
Bilirubina non coniugata	15 mg/dL
Emoglobina	1000 mg/dL
Intralipid	900 mg/dL

Criterio di valutazione: recupero entro $\pm$ 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}

Eventuali inibitori diretti della trombina presenti nel campione, quali l'argatroban, la bivalirudina ed il dabigatran, influenzano i risultati del test (decremento in [mg/dL]), il che può essere importante dal punto di vista clinico.

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 di oritavancina nel campione influenza i risultati del test Fibrinogen.

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

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

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.

Ciclo di lavaggio extra: è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sugli analizzatori **cobas t**. Per ulteriori istruzioni, consultare la versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over allegato alla metodica relativa a CLEAN e Deproteinizer e rivolgersi all'Assistenza Utente. Se richiesto, i cicli di lavaggio extra/evasione del carryover devono essere implementati prima di generare i report dei risultati con questo test.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

60-900 mg/dL

Per i campioni con concentrazioni comprese tra 60 e < 180 mg/dL di fibrinogeno, la funzione rerun aumenta il volume del campione per un fattore 4 e i risultati vengono moltiplicati automaticamente per questo fattore.

Limiti inferiori di misura

Limite di quantificazione = 60 mg/dL

Il limite di quantificazione è definito come la quantità minima dell'analita in un campione che può essere accuratamente quantificata con un errore relativo totale consentito $\leq$ 30%.

Valori di riferimento

193-412 mg/dL

Questi valori corrispondono ai 2.5° e 97.5° percentili dei risultati ottenuti con complessivamente 200 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.

Fibrinogen

Fibrinogen

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). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

		Ripetibilità		Precisione intermedia	
Campione	Media (mg/dL)	DS (mg/dL)	CV (%)	DS (mg/dL)	CV (%)
Controllo normale	273	4.99	1.8	5.90	2.2
Controllo anomalo	123	1.48	1.2	1.95	1.6
Plasma 1	74.0	0.872	1.2	1.03	1.4
Plasma 2	128	1.14	0.9	1.61	1.3
Plasma 3	264	3.41	1.3	4.34	1.6
Plasma 4	537	8.47	1.6	13.4	2.5
Plasma 5	778	10.0	1.3	13.3	1.7
Plasma 6	868	9.62	1.1	12.5	1.4

Confronto tra metodi

Il confronto del test Fibrinogen sull'analizzatore **cobas t 711** (y) con un test di coagulazione automatico (x) ha prodotto le seguenti correlazioni (mg/dL):
Numero dei campioni misurati: 135

Deming²³

$$y = 1.02x + 12.2 \text{ mg/dL}$$

$$r = 0.994$$

Le concentrazioni di fibrinogeno impiegando il reattivo Fibrinogen erano comprese tra 67.9 e 897 mg/dL.

Letteratura

- Lowe GDO, Rumley A, Mackie IJ. Plasma fibrinogen. Ann Clin Biochem. 2004; 41(6):430-440.
- Davidson SJ. Inflammation and acute phase proteins in haemostasis. Acute phase proteins 2013 (edit. Janciauskiene S); 31-54.
- Szecsí PB, Jørgensen M, Klajnbar A, et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. Thrombosis Haemostasis 2010; 103: 718-727.
- Ataullakhanov 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.
- Kluft C, Lansink M. Effect of oral contraceptives on hemostasis variables. Thromb Haemost 1997; 78: 315-326.
- D'Souza RE, Guillebaud J. Risks and benefits of oral contraceptive pills. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002; 16(2):133-154.
- 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.
- 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.
- 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.
- Leone A. Smoking, haemostatic factors, and cardiovascular risk. Curr Pharm Des 2007; 13: 1661-1667.
- de Moerloose P, Boehlen F, Neerman-Arbez M. Fibrinogen and the risk of thrombosis. Semin Thromb Hemost 2010; 36(1):7-17.
- Ariëns RAS. Fibrin(ogen) and thrombotic disease. J Thromb Haemost 2013; 11(1):294-305.

- Ng VL. Liver disease, coagulation testing, and hemostasis. Clin Lab Med 2009; 29(2): 265-282
- Besser MW, MacDonald SG. Acquired hypofibrinogenemia: current perspectives. J Blood Med 2016; 7:217-225.
- 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.
- de Moerloose P, Casini A, Neerman-Arbez M. Congenital fibrinogen disorders: an update. Semin Thromb Hemost 2013; 39:585-595.
- Clauss A. Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. Acta Haematol. 1957;17:237-46.
- 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.
- CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- 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 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.
- Martin RF. General Deming Regression for Estimating Systematic Bias and its Confidence Interval in Method Comparison Studies. Clinical Chemistry 2000; 46(1): 100-104

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 l'Assistenza Clienti appropriata per il relativo analizzatore e le metodiche di tutti i componenti necessari.

Esiste la necessità di 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:

CONTENT	Contenuto della confezione
SYSTEM	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
REAGENT	Reagente
CALIBRATOR	Calibratore
➔	Volume per la ricostituzione
GTIN	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.
© 2024, Roche Diagnostics



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

