

# Fibrinogen

## Фибриноген

REF	CONTENT	SYSTEM
07103441 190	10 x → 5 mL	cobas t 411

### Български

#### Предназначение

Ин витро тест за определяне на концентрации на фибриноген (по метода на Clauss) в цитратна плазма в анализаторите **cobas t**.

#### Резюме

Фибриногенът е важен фактор на кръвосъсирването, който се синтезира в черния дроб.<sup>1</sup> Тромбинът превръща фибриногена във фибринови мономери, водещи до спонтанна фибринова полимеризация. Фибриновите полимери образуват фибринов съсирек, заедно с тромбоцитите. Фибриновите полимери се усвоява от фибринолитичната система. Повишени нива на фибриноген са наблюдавани по време на острофазни реакции<sup>2</sup>, бременност<sup>3</sup> и орална контрацепция<sup>4</sup>, менопауза<sup>5</sup>, пушене<sup>6</sup>, злокачествени заболявания или хронични възпалителни заболявания. Повишената концентрация на фибриноген се свързва с тромбоемболични състояния и се счита за рисков фактор за тромбозно заболяване.<sup>7,8</sup> Ниските концентрации на фибриноген могат да възникнат по време на остро или хронично заболяване на черния дроб<sup>9</sup>, дисеминирана интравасална коагулация, тромболитична терапия, хемодилуция и по време на консумативна коагулопатия.<sup>1</sup> Хронично ниските нива също така могат да са свързани с наследствени заболявания като афибриногенемия<sup>10</sup> или дисфибриногенемия<sup>11</sup>. Нивата на фибриноген обикновено се определят за предоперативен скрининг или в случай на необяснимо продължително кървене.

#### Принцип на теста

Съгласно метода на Clauss<sup>12</sup>, тромбин, прибавен в излишък към разредена плазма, води до превръщане на разтворимия фибриноген в нерастворими фибринови полимери. Полученото време на коагулация е обратно пропорционално на концентрацията на фибриноген в пробата. Поради наличието на хепаринов инхибитор в реактива, също така могат да се анализират надеждно и плазмени проби на пациенти на лечение с хепарин. Добавянето на каолин (0.5 g/L) към реактива води до усилване на сигнала и по този начин увеличава чувствителността на теста.

#### Реактиви - работни разтвори

- 10 флакона за 10 x 5 mL

Говежди тромбин, приблизително 100 NIH<sup>a</sup> единици/mL със стабилизатори и буфери.

a) Национални институти по здравеопазване

#### Предпазни мерки и предупреждения

За ин витро диагностично приложение. Спазвайте нормалните предпазни мерки, необходими при работа с всички лабораторни реактиви. Извършването на всички отпадни материали трябва да се извършва в съответствие с местните разпоредби. Налични са листовки с данни за безопасност за професионалните потребители при поискване.

Да се избягва образуването на пяна във всички реактиви и типове проби (проби, калибратори и контроли).

#### Работа с реактивите

Внимателно разтворете съдържанието на един флакон като добавите 5 mL дестилирана или дейонизирана вода. Поставете отново капачката, включително гумената запушалка, внимателно обърнете и завъртете флакона. Оставете да престои 30 минути при 18-25 °C, за да се разтвори. Внимателно завъртете флакона непосредствено преди употреба, за да се осигури хомогенност. Да се избягва образуването на пяна.

#### Съхранение и годност

Съхранявайте при 2-8 °C.

Неотворените реактиви са годни до изтичането на посочения срок на годност.

Съхранявайте приготвения реактив в оригиналния флакон.

Годност на приготвените реактиви в оригиналните флакони:

в анализаторите	5 дни
-----------------	-------

#### Вземане и подготовка на проби

Само пробите, дадени по-долу, са тествани и са установени като приемливи:

3.2 % цитратна човешка плазма

Използвайте стандартни епруветки за вземане на проби, направени от пластмаса или силиконизирано стъкло. Строго спазвайте съотношението на кръв (9 части) към разтвор на натриев цитрат 0.11 M (1 част).<sup>13,14</sup>

Дадените типове проби са тествани с избрани епруветки за вземане на проби, които са били пазарно достъпни по време на тестването, т.е. не са тествани всички епруветки на всички производители. Възможно е системите за вземане на проби от различни производители да съдържат различни материали, които в някои случаи могат да повлияят на резултатите от теста. Когато работите проби в първични епруветки (системи за вземане на проби), следвайте инструкциите на производителя на епруветката.

Центрофугирайте 15 минути при 2500 g или такова, при което броят на тромбоцитите е < 10000 тромбоцита/ $\mu$ L.

Годност: 7 дни при 18-25 °C<sup>15</sup>

Не използвайте замразени проби.

#### Осигурени материали

Вижте раздел "Реактиви - работни разтвори".

#### Необходими материали (не са осигурени)

- [REF] 07105100190, Con 1, 20 x 1 mL
- [REF] 07137826190, Con P, 20 x 1 mL
- [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, комплект шишета Bottle Set малки, 20 x 5 mL
- [REF] 11703137001, Магнитна бъркалка червена
- Коагулационен анализатор **cobas t**. Вижте ръководство на оператора за съответния анализатор за допълнително необходимите материали.
- Дестилирана или дейонизирана вода
- Основно лабораторно оборудване

#### Анализ

За оптимални резултати от анализа следвайте указанията в този документ. Вижте съответното ръководство на оператора за специфичните за анализатора инструкции за анализ.

Работата на приложения, които не са потвърдени от Roche, не подлежи на гаранция и трябва да се дефинира от потребителя.

Поставете реактивите, контролите и калибратора (според изискванията) в оригиналните им флакони в определените позиции на анализатора.

#### Калибрация

Проследяемост: Този метод е стандартизиран спрямо международния стандарт на СЗО 09/264.

За калибрация използвайте китовете, изброени в раздела "Необходими материали".

**Честота на калибрация:** Калибрация трябва да се извършва за всяка партида реактив. Подновяването на калибрацията се препоръчва както следва:

- според изискванията: напр. при установяване на резултати извън зададените граници при извършване на качествен контрол

#### Качествен контрол

Контролите са необходими за проверка на точността и възпроизводимостта на резултатите.

За качествен контрол използвайте контролните китове, изброени в раздела "Необходими материали".

# Fibrinogen

## Фибриноген

Контролните интервали и граници трябва да се адаптират към индивидуалните изисквания на всяка лаборатория. Получените стойности трябва да попадат в дефинираните граници. Всяка лаборатория трябва да установи коригиращи действия, ако стойностите попадат извън дефинираните граници.

Следвайте приложимите правителствени регулации и местни разпоредби за качествен контрол.

### Ограничения - интерференция

Критерий: Възстановяване в рамките на  $\pm 10\%$  от първоначалната стойност.

Иктер: Без значителна интерференция до концентрация на неконюгиран билирубин от  $\leq 45$  mg/dL. Без значителна интерференция до концентрация на конюгиран билирубин от  $\leq 55$  mg/dL.

Хемолиза: Без значително повлияване до концентрация на хемоглобин от  $\leq 870$  mg/dL.

Липемия (Интралипид): Без значително повлияване до концентрация от  $\leq 1800$  mg/dL.

Въздействието на липемия, хемоглобин и билирубин е тествано съгласно Glick.<sup>16</sup>

Лекарства: Не е открита интерференция при терапевтични концентрации, използвайки общи лекарствени панели<sup>17,18</sup> включително инхибиторите на фактор Ха Ривароксабан и Фондапаринукс.

Нискомолекулен хепарин (НМХ): Не се наблюдава значителна интерференция в нормална сборна плазма, с добавен НМХ до концентрация от 1.5 IU/mL.

Нефракциониран хепарин (НФХ): Не се наблюдава значителна интерференция в нормална сборна плазма, с добавен НФХ до концентрация от 1.0 IU/mL.

Наличието на преките инхибитори на тромбин Аргатробан<sup>19</sup>, Бивалирудин и Дабигатран в пробата влияе на резултатите от анализа (намалена измерена концентрация на фибриноген), което може да бъде от клинично значение.

За диагностични цели резултатите винаги трябва да бъдат оценявани в съответствие с анамнезата на пациента, клиничните прегледи и други резултати.

### Граници и обхвати

#### Обхват на измерване

60-900 mg/dL

#### Долни граници на измерване

Граница на количествено определяне = 60 mg/dL

Границата на количествено определяне (функционалната чувствителност) е най-ниската концентрация на аналит, която може да бъде измерена с възпроизводимост със CV за междинна прецизност от  $\leq 30\%$ .

### Очаквани стойности

196-428 mg/dL

Тези стойности съответстват на 2.5<sup>ти</sup> и 97.5<sup>ти</sup> персентили на резултатите, получени от общо 129 нормални плазмени човешки проби.

Всяка лаборатория трябва да разследва прехвърляемостта на очакваните стойности към нейната собствена популация от пациенти и ако е необходимо, да определи свои референтни граници.

### Специфични данни за работата на теста

По-долу са дадени представителни данни за работата в анализаторите. Възможно е резултатите, получени в различните лаборатории, да се различават.

### Прецизност

Повторяемостта и междинната прецизност са определени с човешки проби и контроли в съответствие с EP5 изискванията на CLSI (Институт за клинични и лабораторни стандарти) (2 аликовта на серия, 2 серии на ден, 21 дни). Получени са следните резултати:

Проба	Средна стойност (mg/dL)	Повторяемост		Междинна прецизност	
		SD (mg/dL)	CV %	SD (mg/dL)	CV %
Соп 1	248	2.7	1.1	7.9	3.2
Соп P	116	1.3	1.1	3.5	3.0
Плазма 1	304	12.5	4.1	14.3	4.7
Плазма 2	70.9	1.6	2.3	2.2	3.1
Плазма 3	702	89.5	12.7	92.9	13.2

### Метод на сравнение

Сравнение на теста Fibrinogen в анализатор **cobas t 411 (y)** с автоматичен коагуляционен анализ (x) даде следната корелация (mg/dL):

Брой измерени проби: 322

Passing/Bablok<sup>20</sup>

$y = 0.961x + 20.0$

$r = 0.788$

Линейна регресия

$y = 1.01x + 2.94$

$r = 0.917$

Концентрациите на фибриноген, използвайки реактива Fibrinogen, са между 70 и 871 mg/dL.

### Референции

- 1 Lowe GD, Rumley A, Mackie IJ. Plasma fibrinogen. *Ann Clin Biochem.* 2004; 41(6):430-440.
- 2 Whicher JT, Dieppe PA. Acute phase proteins. *Clin Immunol Allergy.* 1985; 5(3):425-426.
- 3 Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A, et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thrombosis Haemostasis* 2010; 103: 718-727.
- 4 Kluff C, Lansink M. Effect of oral contraceptives on hemostasis variables. *Thromb Haemost* 1997; 78: 315-326.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 Cook NS and Ubben, D. Fibrinogen as a Major Risk Factor in Cardiovascular Disease. 1990; *TIPS* 11: 444-451.
- 8 Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann. Intern. Med.* 1993; 118,12: 956-963.
- 9 Ng VL. Liver disease, coagulation testing, and hemostasis. *Clin Lab Med* 2009; 29(2): 265-282
- 10 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.
- 11 Haverkate F, Samama M. Familial dysfibrinogenemia and thrombophilia. Report on a study of the SSC subcommittee on fibrinogen. *Thromb Haemost* 1995; 73: 151-61
- 12 Clauss A. Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol.* 1957;17:237-46.
- 13 CLSI Document H21-A5, vol. 28, No. 5. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline - 5th edition, 2008.
- 14 CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.

# Fibrinogen

Фибриноген

cobas®







- 15 Heil W, Grunewald R, Amend M, Heins M. Influence of time and temperature on coagulation analytes in stored plasma. Clin Chem Lab Med 1998; 36: 459-62
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 18 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.
- 19 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.
- 20 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.

За допълнителна информация, моля вижте съответното ръководство на оператора за съответния анализатор и листовките на всички необходими компоненти.

В тази листовка като десетичен разделител винаги се използва точка за маркиране на границата между интегралната и дробната част в десетичните числа. При хилядите не се използват разделители.

## Символи

Roche Diagnostics използва следните символи и знаци, освен посочените в ISO 15223-1 стандарта.

	Съдържание на кита
	Анализатори/апарати, в които могат да се използват реактивите
	Реактив
	Калибратор
	Обем след разтваряне или миксиране
	Глобален търговски артикулен номер

Добавките, премахнатото или измененията се означават в лентата за промени в полето.

© 2015, Roche Diagnostics



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

