

REF	CONTENT		Analizatoriai, su kuriais galima naudoti <b>cobas c</b> pakuotę
03183696 122	Iron Gen.2 (200 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6596 1	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Sistemos-ID 07 3718 6	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Sistemos-ID 07 7999 7	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Sistemos-ID 07 8000 6	
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7997 0	
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7997 0	
10171778 122	Precipath U (20 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7998 9	
10171760 122	Precipath U (4 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7998 9	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7469 3	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7469 3	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7470 7	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Sistemos-ID 07 7470 7	

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Tyrimas IRON2, tyrimo ID 0-596

## Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas geležies koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant COBAS INTEGRA sistemas.

Santrauka<sup>1,2,3,4,5</sup>

Su maistu gaunama geležis yra daugiausiai absorbuojama  $Fe^{2+}$  formoje dvylikapirštėje žarnoje ir viršutinėje tuščiosios žarnos dalyje. Trivalentė forma ir su hemu surištas  $Fe^{3+}$ -geležies komponentas maiste redukuojamas veikiant vitaminui C. Kasdien yra asimiliuojama maždaug 1 mg geležies.

Pasiekę gleivinės ląsteles,  $Fe^{2+}$  jonai susijungia su transportinėmis medžiagomis. Prieš patekdam į plazmą, jie, veikiant ceruloplazminui, yra oksiduojami į  $Fe^{3+}$  ir šioje formoje susijungia su transferinu.  $Fe$  jonų pernaša kraujyje vyksta per transferino-geležies kompleksus. Su viena baltymo molekule maksimaliai gali būti pernešti 2  $Fe^{3+}$  jonai. Beveik visa serumo geležis yra sujungta su transferinu.

Geležies (neheminės) koncentracijos nustatymas yra naudojamas diagnozuojant ir gydant tokias ligas, kaip geležies stokos anemija, hemochromatozė (liga, susijusi su plačia dviejų geležies turinčių pigmentų - hemosiderino ir hemofuscino - depozicija audiniuose, kuriai būdinga odos pigmentacija) ir lėtinės inkstų ligas.

Geležies koncentracijos nustatymas yra atliekamas diagnozuojant ir stebint mikrocitinę anemiją (pvz.: dėl geležies apykaitos sutrikimų ir hemoglobinopatijų), makrocitinę anemiją (pvz.: dėl vitamino B12 stokos, folio rūgšties stokos ir vaistų indukuotų, nežinomos kilmės metabolinių sutrikimų), taip pat normocitinę anemiją, tokią kaip inkstų kilmės anemija (eritropoetino stoka), hemolitinę anemiją, hemoglobinopatijas, kaulų čiulpų ligas ir toksinius kaulų čiulpų pažeidimus.

Geležies koncentracijos nustatymui buvo pasiūlyta daugybė metodų.

Visiems jiems būdinga:

- $Fe^{3+}$  jonų išlaisvinimas iš transferino komplekso, naudojant rūgštis ir detergentus.
- $Fe^{3+}$  jonų redukcija į  $Fe^{2+}$  jonus.
- $Fe^{2+}$  jonų reakcija, kad susidarytų spalvotas kompleksas.

Apibūdintas metodas yra pagrįstas FerroZine metodu be deproteinizacijos.

## Tyrimo principas

## FerroZine metodas

Esant rūgštinėms sąlygoms, geležis yra atpalaiduojama nuo transferino. Lipemieniai mėginiai yra nuskaidrinami naudojant detergentą. Askorbatas

redukuoja atpalaiduotus  $Fe^{3+}$  jonus į  $Fe^{2+}$  jonus, kurie tuomet reaguoja su FerroZine, sudarydami spalvotą kompleksą.

Transferino-  
Fe kompleksas  $\xrightarrow{pH < 2.0}$  apotransferinas +  $Fe^{3+}$

$Fe^{3+}$   $\xrightarrow{\text{Askorbatas}}$   $Fe^{2+}$   
FerroZine +  $Fe^{2+}$   $\xrightarrow{\quad}$  spalvotas kompleksas

Spalvos intensyvumas yra tiesiogiai proporcingas geležies koncentracijai. Ji nustatoma stebint absorbcijos padidėjimą ties 552 nm.

## Reagentai - darbiniai tirpalai

**R1** Citrinos rūgštis: 200 mmol/L; tiošlapalas: 115 mmol/L; nereaktyvus surfaktantas

**SR/R2<sup>a)</sup>** Natrio askorbatas: 150 mmol/L; FerroZine: 6 mmol/L; konservantas

a) COBAS INTEGRA 400 plus analizatorius: SR; COBAS INTEGRA 800 analizatorius: R2  
R1 yra A pozicijoje, o SR/R2 yra B pozicijoje.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Atkreipkite dėmesį į atsargumo priemones ir įspėjimus išvardytus šio pakuotės lapelio 1 skyriuje/įžangoje.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:

**Pavojingi komponentai:** Izotridecil(PEG-Eteris)<sub>n,n=8</sub>  
Citrinos rūgšties monohidratas  
Tiošlapalas



Pavojus

H314 Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.

## Prevencija:

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti odą.

P280 Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemonės.

**Atoveikis:**

- P301 + P330 PRARIJUS: išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo.  
+ P331
- P303 + P361 PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant  
+ P353 nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle.
- P304 + P340 ĮKVĖPUS: Išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina ramybė ir padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti.
- P305 + P351 PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu.  
+ P338 Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.
- P310 Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.
- P363 Užterštus drabužius išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.

**Laikymas:**

P405 Laikyti užrakintą.

**Šalinimas:**

P501 Turinį/talpyklą išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įmonę.

Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

**Reagentų paruošimas**

Paruoštas naudojimui

**Laikymo sąlygos ir stabilumas**

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės

**COBAS INTEGRA 400 plus sistema**

Naudojant analizatoriuje 10-15 °C temperatūroje 6 savaitės

**COBAS INTEGRA 800 sistema**

Naudojant analizatoriuje 8 °C temperatūroje 6 savaitės

Kai pašalinate **cobas c** pakuotę iš instrumento naudojimo metu, nedelsiant laikykite ją 2-8 °C temperatūroje.

Nepurtykite **cobas c** pakuotės, kad išvengtumėte putų susidarymo.

**Mėginių surinkimas ir paruošimas**

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas (be hemolizės)

Plazma (be hemolizės): Li-heparino plazma

Nenaudokite EDTA arba oksalato plazmos.

Atskirkite serumą arba plazmą nuo krešulio ar ląstelių per 1 valandą.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių.

Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas:<sup>6</sup> 7 dienos 15-25 °C temperatūroje

3 savaitės 2-8 °C temperatūroje.

keleri metai (-15)-(-25) °C temperatūroje

**Pateiktos medžiagos**

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

**Tyrimas**

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

**Pritaikymas serumui ir plazmai****COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas**

Matavimo režimas	Absorbicija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S- -SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	552/659 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	49/55
Vienetas	µmol/L

**Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	100 µL	
Mėginys	8.5 µL	11.5 µL
SR	20 µL	20 µL
Bendras tūris	160 µL	

**COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibrėžimas**

Matavimo režimas	Absorbicija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-R2 (vėlyva)
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	552/659 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	103/113
Vienetas	µmol/L

**Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	100 µL	
Mėginys	8.5 µL	11.5 µL
SR	20 µL	20 µL
Bendras tūris	160 µL	

**Kalibravimas**

Kalibratorius	Calibrator f.a.s. Kaip nulinį kalibratorių naudokite dejonizuotą vandenį.
Kalibravimo režimas	Tiesinė regresija
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojamas dubliavimas
Kalibravimo intervalas	Kiekvienai <b>cobas c</b> pakuotei, kas 7 dienas ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

Atsekamumas:<sup>7</sup> Šis metodas buvo standartizuotas pagal vidinį metodą, atsekamą pagal pirminę pamatinę medžiagą (SRM937).

**Kokybės kontrolė**

Normalių reikšmių intervalas	Precinorm U arba Precinorm U plus arba PreciControl ClinChem Multi 1
Patologinių reikšmių intervalas	Precipath U arba Precipath U plus arba PreciControl ClinChem Multi 2
Kontrolės intervalas	Rekomenduojama 24 valandos
Kontrolės seka	Nustatoma vartotojo
Kontrolė po kalibravimo	Rekomenduojama

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

**Skaičiavimas**

COBAS INTEGRA analizatoriai automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriai).

Perskaičiavimo faktorius:  $\mu\text{mol/L} \times 5.59 = \mu\text{g/dL}$

**Apribojimai - poveikiai**

Kriterijus: Vertės suradimas  $\pm 10\%$  pradinės reikšmės ribose

Gelta:<sup>8</sup> Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 1026  $\mu\text{mol/L}$  arba 60 mg/dL).

Hemolizė:<sup>8</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 200 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 124  $\mu\text{mol/L}$  arba 200 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):<sup>8</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 2000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Albuminas: Jokio reikšmingo poveikio albumino koncentracijai esant iki 3 g/dL.

$\gamma$ -Globulinas: Jokio reikšmingo poveikio  $\gamma$ -globulino koncentracijai esant iki 3 g/dL.

Antikoagulantai: Kompleksus sudarantys antikoagulantai, kaip EDTA, oksalatas ir citratas turi būti nenaudojami.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.<sup>9, 10</sup>

Tiriant pacientus, gydomus geležies preparatais ir metalus sujungiančiais vaistais, su vaistais surišta geležis gali normaliai nereaguoti tyrime, o tai sąlygoja klaidingai mažus rezultatus.

Esant didelei feritino koncentracijai  $>1200 \mu\text{g/L}$ , prielaida, kad serumo geležis yra beveik visiškai surišta su transferinu yra nebeteisinga. Todėl tokie geležies rezultatai neturėtų būti naudojami skaičiuojant bendrą geležies sujungimo gebą (angl. Total Iron Binding Capacity, TIBC) ar procentinį transferino įsotinimą (angl. percent transferrin saturation, % SAT).<sup>11</sup>

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>12</sup>

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

**REIKALINGI VEIKSMAI**

*Specialaus plovimo programa:* Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai COBAS INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų

tyrimų kombinacijos. Tolesnių instrukcijų ieškokite pakuotės lapelyje, įžangoje, papildomi plovimo ciklai (Extra Wash Cycles).

**Kai reikalaujama, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įgyvendinama specialaus plovimo/pernešimo išvengimo programa.**

**Apribojimai ir reikšmių ribos****Matavimų ribos**

0.9-179  $\mu\text{mol/L}$  (5-1000  $\mu\text{g/dL}$ )

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:5. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 5.

**Matavimo reikšmių apatinės ribos**

Apatinė tyrimo nustatymo riba:

0.9  $\mu\text{mol/L}$  (5.00  $\mu\text{g/dL}$ )

Apatinė nustatymų riba parodo žemiausią išmatuojamą analizės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 3 standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (standartas  $1 + 3 \text{ SD}$ , atkartojamumas,  $n = 21$ ).

**Tikėtinės reikšmės**

Suaugusieji: 5.83-34.5  $\mu\text{mol/L}$  (33-193  $\mu\text{g/dL}$ )<sup>13</sup>

Serumo/plazmos geležies koncentracija yra priklausoma nuo geležies vartojimo ir yra veikiami cirkadinių svyravimų.<sup>14</sup>

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

**Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys**

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

**Glaudumas**

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal vidinį protokolą, su atkartojamumu ( $n = 21$ ) ir tarpiniu glaudumu (1 lygi dalis per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas	Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ ( $\mu\text{g/dL}$ )	SD $\mu\text{mol/L}$ ( $\mu\text{g/dL}$ )	CV %
Precinorm U	19.6 (110)	0.2 (1)	0.9
Precipath U	30.4 (170)	0.2 (1)	0.5
Mažos koncentracijos serumas	18.2 (102)	0.2 (1)	1.0

Tarpinis glaudumas	Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ ( $\mu\text{g/dL}$ )	SD $\mu\text{mol/L}$ ( $\mu\text{g/dL}$ )	CV %
Precinorm U	19.9 (111)	0.3 (1)	1.3
Precipath U	30.7 (172)	0.4 (2)	1.3
Mažos koncentracijos serumas	11.2 (62.6)	0.3 (1.4)	2.3

**Metodų palyginimas**

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių geležies reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 700 analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA Iron Gen.2 reagentą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant tą patį reagentą Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x) ir su ankstesniu IRON reagentu COBAS INTEGRA 700 analizatoriuje (x).

**Roche/Hitachi 917 analizatorius** Imties dydis ( $n$ ) = 60

Passing/Bablok<sup>15</sup>

$y = 1.019x - 0.094 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.988$

Tiesinė regresija

$y = 1.027x - 0.256 \mu\text{mol/L}$

$r = 1.00$

# IRON2

## Iron Gen.2

SD (md 95) = 0.714

Sy.x = 0.320

Mėginių koncentracijos buvo nuo 2.00 iki 173 μmol/L (11.2 ir 967 μg/dL).

### COBAS INTEGRA 700 analizatorius

Imties dydis (n) = 59

Passing/Bablok<sup>15</sup>

Tiesinė regresija

y = 0.997x + 0.134 μmol/L

y = 1.041x - 0.559 μmol/L

τ = 0.980

r = 0.999

SD (md 95) = 3.86

Sy.x = 1.47

Mėginių koncentracijos buvo nuo 1.81 iki 144 μmol/L (10.1 ir 805 μg/dL).

### Nuorodos

- 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 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
- 7 Standard Reference Materials from NIST (National Institute of Standards and Technology).
- 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.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

### Simboliai

Be išvardytų standarte ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

**cobas**<sup>®</sup>

Substratai

CONTENT



Rinkinio turinys

Turis po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2013, Roche Diagnostics



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

