

REF	CONTENT		Analizatoriai, su kuriais galima naudoti cobas c pakuotę
04536355 190	Unsaturated Iron-Binding Capacity (100 tyrimų)	Sistemos-ID 07 3763 1	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
12146401 216	Fe Standard (1 x 75 mL)	Sistemos-ID 07 7560 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	
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 UIBCI, tyrimo ID 0-564 COBAS INTEGRA 400 plus sistemose;  
tyrimo ID 0-563 COBAS INTEGRA 800 sistemose

## Paskirtis

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

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

Hemoglobino prostetinė grupė yra protoporfirino IX (hemo) geležies kompleksas, kurio centre esantis geležies atomas veikia kaip oksihemoglobino stabilizatorius. Geležies reikia daugeliui fermentų ir kofermentų, pvz.: peroksidazėms, katalazėms, citochromams (kurie taip pat yra ir hemoproteinai), daugeliui Krebso ciklo fermentų ir monoamino oksidazėms (kurios dalyvauja nervinio impulso perdavime).

Organizme iš viso yra apie 3-3.5 g geležies. 2.5 g šio kiekio yra eritrocituose arba jų pirmtakuose kaulų čiulpuose. Plazmoje yra tik maždaug 2.5 mg geležies. Geležis yra transportuojama kaip Fe(III), sujungta su plazmos baltymu apotransferinu. Apotransferino-Fe(III) kompleksas yra vadinamas transferinu. Normaliai tik maždaug vienas trečdalis transferino geležį sujungiančių vietų yra užimtos Fe(III). Papildomas geležies kiekis, kuris gali būti sujungtas, yra neprisotinta (ar latentinė) geležies sujungimo geba (angl. unsaturated iron-binding capacity, UIBC). Serumo geležies ir UIBC suma atspindi bendrą geležies sujungimo gebą (TIBC). TIBC yra maksimalios geležies koncentracijos, kurią gali prijungti transferinas, matmuo.

Serumo TIBC skiriasi geležies metabolizmo sutrikimų metu. Geležies stokos anemijos metu TIBC padidėja, o transferino saturacija sumažėja iki 15 % ar mažiau. Maža serumo geležies koncentracija, susijusi su žema TIBC, yra būdinga lėtinių ligų, piktybinių auglių ir infekcijų anemijai.

## Tyrimo principas

Tiesioginis nustatymas, naudojant FerroZine<sup>4,5</sup>



Spalvos intensyvumas yra tiesiogiai proporcingas nesujungtos geležies pertekliaus koncentracijai ir netiesiogiai proporcingas neprisotintai geležies sujungimo gebai. Jis nustatomas matuojant absorbcijos padidėjimą ties 552 nm.

## Reagentai - darbiniai tirpalai

**R1** Geležies chloridas: 62 μmol/L; natrio vandenilio karbonatas: 75 mmol/L; TRIS buferis: 375 mmol/L, pH 8.4; konservantas

**SR** FerroZine: 20 mmol/L; hidroksilaminas: 160 mmol/L, pH 2.5

R1 yra A pozicijoje, o SR yra C pozicijoje. B pozicijoje dėl techninių priežasčių yra H<sub>2</sub>O.

## 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:** Hidroksilamonio chloridas



Įspėjimas

- H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.
- H351 Įtariama, kad sukelia vėžį.
- Prevencija:**
- P201 Prieš naudojimą gauti specialias instrukcijas.
- P202 Nenaudoti, jeigu neperskaityti ar nesuprasti visi saugos įspėjimai.
- P261 Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerolio.
- P272 Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos.
- P280 Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

## Veiksmai, kurių reikia imtis:

- P302 + P352 PATEKUS ANT ODOS: Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens.
- P308 + P313 Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: Kreiptis į gydytoją.
- P333 + P313 Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.
- P363 Užterštus drabužius išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.

## Laikymas:

P405 Laikyti užrakintą.

## Šalinimas:

P501 Turinį/talpyklę 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 sistemos**

Naudojant analizatorių 10-15 °C temperatūroje 2 savaitės

**COBAS INTEGRA 800 sistemos**

Naudojant analizatorių 8 °C temperatūroje 8 savaitės

**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 ir lipemijos)

Plazma (be hemolizės ir lipemijos): Li-heparino plazma.

Nenaudokite EDTA, oksalato ar citrato plazmos, kadangi jos sujungia geležies jonus ir neleidžia jiems dalyvauti reakcijoje su chromogenu.

Mėginiai turėtų būti paimti ryte, kad būtų išvengta žemų rezultatų dėl variacijų dienos bėgyje.<sup>1</sup>

Geležies junginai su transferinu stipriai veikia anijonai, ypač bikarbonato.<sup>6</sup> Siekiant išvengti UIBC vertės suradimo mėginiuose pokyčio per laiką, turėtų būti palaikoma kuo pastovesnė aplinkos CO<sub>2</sub> koncentracija laboratorijoje.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminių mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas:<sup>7</sup> 4 dienos 15-25 °C temperatūroje  
7 dienos 2-8 °C temperatūroje

**Pateiktos medžiagos**

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

**Tyrimas**

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykite šiame dokumente pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriaus tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

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

Matavimo režimas	Absorbcija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	552/629 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	33/64
Vienetas	μmol/L

**Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	80 μL	30 μL
Mėginys	30 μL	20 μL
SR	25 μL	15 μL
Bendras tūris	200 μL	

**COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibrėžimas**

Matavimo režimas	Absorbcija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	552/629 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	43/97
Vienetas	μmol/L

**Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	80 μL	30 μL
Mėginys	30 μL	20 μL
SR	25 μL	15 μL
Bendras tūris	200 μL	

**Kalibravimas**

Kalibratorius	1 standartas (didelė koncentracija): dejonizuotas vanduo (179 μmol/L arba 1000 μg/dL)* 2 standartas (maža koncentracija): Fe Standard (89.5 μmol/L arba 500 μg/dL)
Kalibravimo režimas	Tiesinė regresija
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojamas dubliavimas
Kalibravimo intervalas	Kiekvienai partijai ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

\*Dėl techninių priežasčių dejonizuotam vandeniui, kuris naudojamas kaip 1 standartas, priskirta virtuali 179 μmol/L (1000 μg/dL) koncentracija. Ši koncentracija yra atimama iš serumo ir plazmos rezultatų naudojant Lab. Correlation Offset vertę -179 (-1000).

Kalibratoriai turi būti patalpinti į CAL/QC stovą, 1 standartas (didelės koncentracijos, dejonizuotas vanduo) pirmas, o 2 standartas (žemos koncentracijos, FE Standard) paskutinis.

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal pirminę pamatinę medžiagą (pasverta išgrynintoje medžiagoje) per geležį.

**Kokybės kontrolė**

Normalių reikšmių intervalas	Precinorm U, Precinorm U plus arba PreciControl ClinChem Multi 1
Patologinių reikšmių intervalas	Precipath U, 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 pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų 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) skiltyje 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

Jeigu paciento serume esanti geležis viršija transferino sujungimo gebą, gaunama neigiama UIBC reikšmė.

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 100 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 62.1  $\mu\text{mol/L}$  or 100 mg/dL). Venkite hemolizuotų mėginių. Didėsnė nei 0.06 mmol/L (1.0 g/L) hemoglobino koncentracija reikšmingai padidina UIBC reikšmę.

Lipemija (Intralipidai):<sup>8</sup> Jokios reikšmingos įtakos, L indekso reikšmei esant iki 200. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos yra nedidelė koreliacija. Lipemiški mėginiai gali lemti neigiamas reikšmes ir/ar didelės absorbcijos įspėjimą. Atskieskite mėginį su 0.9 % NaCl ir atlikite tyrimą iš naujo. Apskaičiuokite rezultatą naudodami tinkamą skiedimo faktorių.

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

Terapinių vaistų įtaka buvo tirta remiantis VDGH<sup>9</sup> rekomendacijomis. Nebuvo nustatyta jokio poveikio.

Įsimty: Metildopa ir oksitetraciklinas tirtomis koncentracijomis nulėmė dirbtinai aukštas UIBC reikšmes.

Fiziologinė deferoxamino turinčių vaistų funkcija yra prisijungti geležį, skatinant jos pašalinimą iš organizmo. Taigi bet kokia deferoxamino koncentracija daro poveikį UIBC tyrimui.

Patologiškai aukšta albumino koncentracija (7 g/dL) reikšmingai sumažina UIBC reikšmę.

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>9</sup>

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>10</sup>

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

a) Verband der Diagnostica und Diagnostica Geräte Hersteller. Tirtų vaistų ir jų koncentracijų sąrašo ieškote šio pakuotės lapelio 1 skyriaus / Įžangoje skyriaus.

#### REIKALINGI VEIKSMAI

**Speciali plovimo programa:** Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai COBAS INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Detalesnių instrukcijų ir vėliausios papildomo plovimo ciklo sąrašo versijos ieškote CLEAN metodo lape.

**Esant reikalui prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įvykdoma speciali plovimo/pernašos išvengimo programa.**

#### Apribojimai ir reikšmių ribos

##### Matavimų ribos

6.0-125  $\mu\text{mol/L}$  (33.5-700  $\mu\text{g/dL}$ )

##### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba:

6.0  $\mu\text{mol/L}$  (33.5  $\mu\text{g/dL}$ )

Apatinė nustatymų riba parodo žemiausią išmatuojamą analizės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 3 standartiniais nuokrypiais aukščiau nulio mėginio (nulinis mėginys + 3 SD, atkartinamumas, n = 30).

##### Tikėtinės reikšmės<sup>11</sup>

Moterys: 24.2-70.1  $\mu\text{mol/L}$  (135-392  $\mu\text{g/dL}$ )

Vyrai: 22.3-61.7  $\mu\text{mol/L}$  (125-345  $\mu\text{g/dL}$ )

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 atkartinamumu ir tarpiniu glaudumu (2 lygios dalys per vieną tyrimą, 2 tyrimai per dieną, 20 dienų). Buvo gauti šie rezultatai:

	1 koncentracija	2 koncentracija
Vidurkis	25.0 $\mu\text{mol/L}$	43.4 $\mu\text{mol/L}$
	(140 $\mu\text{g/dL}$ )	(242 $\mu\text{g/dL}$ )
CV atkartinamumo	1.6 %	0.8 %
CV tarpinio glaudumo	1.7 %	1.2 %

#### Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių UIBC reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 400 analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA UIBC reagentą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant tą patį reagentą COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (x) ir su atitinkamu reagentu Roche/Hitachi MODULAR P analizatoriuje (x).

COBAS INTEGRA 800 analizatorius n = 73

Passing/Bablok<sup>12</sup> Tiesinė regresija

$y = 0.981x - 0.349 \mu\text{mol/L}$

$y = 0.988x - 0.278 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.940$

$r = 0.998$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 9.71 iki 121  $\mu\text{mol/L}$  (54.3 ir 676  $\mu\text{g/dL}$ ).

Roche/Hitachi MODULAR P analizatorius n = 69

Passing/Bablok<sup>12</sup> Tiesinė regresija

$y = 1.04x + 3.73 \mu\text{mol/L}$

$y = 1.057x + 2.98 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.929$

$r = 0.994$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 6.00 iki 87.6  $\mu\text{mol/L}$  (33.5 ir 490  $\mu\text{g/dL}$ ).

#### Nuorodos

- 1 Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;789-824.
- 2 Bauer JD. Hemoglobin, porphyrin, and iron metabolism. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation. St. Louis: Mosby Company 1984;611-655.
- 3 Lauber K, Peheim E, Perritaz R, et al. Latente Eisenbindungskapazität und andere Eisenparameter im Plasma. GIT Labor Medizin 1991;14:95-96.
- 4 Stookey LL. FerroZine - a new spectrophotometric reagent for iron. Anal Chem 1970;42:779-781.
- 5 Persijn JP, Van der Slik W, Riethorst A. Determination of serum iron and latent iron-binding capacity (LIBC). Clin Chim Acta 1971;35:91-98.
- 6 Harris WR. Thermodynamics of Anion Binding to Human Serum Transferrin. Biochemistry 1985;24:7412-7418.
- 7 Weissman N, Pileggi VJ. Inorganic ions. In: Henry RJ, Cannon DC, Winkelman W, eds. Clinical Chemistry, Principles and Techniques. 2nd ed. Hagerstown: Harper & Row 1974;639-754.
- 8 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 9 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.
- 10 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

## Neįsotinta geležies surišamoji geba – pritaikymas su Fe etalonu

Substratai

- 11 Löhr B, El-Samalouti V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.
- 12 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**

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2014, Roche Diagnostics



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

