

## Total protein Gen.2

## Informazioni per ordini

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il <b>cobas c</b> pack può essere impiegato
03183734 190	Total Protein Gen.2 (300 test)	N. d'ident. 07 6827 8	Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Codice 401	
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, per gli USA)	Codice 401	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Codice 300	
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 300	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Codice 301	
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 301	
10557897 122	Precinorm Protein (3 x 1 mL)	Codice 302	
10557897 160	Precinorm Protein (3 x 1 mL, per gli USA)	Codice 302	
11333127 122	Precipath Protein (3 x 1 mL)	Codice 303	
11333127 160	Precipath Protein (3 x 1 mL, per gli USA)	Codice 303	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	N. d'ident. 07 6869 3	

## Italiano

## Informazioni relative al sistema

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

**TP2:** ACN 678

**S-TP2:** ACN 679 (STAT, tempo di reazione: 5)

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

**TP2:** ACN 8678

**S-TP2:** ACN 8679 (STAT, tempo di reazione: 5)

## Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa delle proteine totali nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

Sommaro<sup>1</sup>

Le proteine plasmatiche vengono sintetizzate principalmente nel fegato, nelle plasmacellule, nei linfonodi, nella milza e nel midollo osseo. Nel corso di una malattia, sia la concentrazione di proteine totali che la percentuale delle singole frazioni possono differire notevolmente dai valori normali. L'ipoproteinemia può essere causata da malattie e disfunzioni quali perdita di sangue, sprue, sindrome nefrotica, gravi ustioni, sindrome di ritenzione salina e kwashiorkor (carenza proteica acuta).

L'iperproteinemia viene riscontrata in caso di deidratazione grave e di patologie quale mieloma multiplo. Le variazioni nella quota relativa delle proteine plasmatiche possono essere riconducibili ad una percentuale variata di una delle frazioni della proteina plasmatica. In tali casi la quantità di proteine totali spesso non cambia. Il rapporto A/G viene generalmente utilizzato come indice della distribuzione delle frazioni di albumina e di globulina. Forti modificazioni di tale rapporto sono state osservate in caso di cirrosi epatica, glomerulonefrite, sindrome nefrotica, epatite acuta, lupus eritematoso nonché in presenza di certe infiammazioni acute e croniche. Le determinazioni delle proteine totali servono alla diagnosi e al trattamento di una serie di malattie del fegato, del rene o del midollo osseo nonché di altre disfunzioni metaboliche o nutrizionali.

Principio del test<sup>2</sup>

Test colorimetrico.

Il rame bivalente reagisce in soluzione alcalina con i legami peptidici delle proteine, dando origine al caratteristico complesso di biureto di color porpora. Il tartrato di sodio e di potassio impedisce che l'idrossido di rame precipiti, mentre lo ioduro di potassio impedisce l'autoriduzione del rame.

soluzione  
alcalina

Proteina + Cu<sup>2+</sup> → complesso Cu-proteina

L'intensità del colore è direttamente proporzionale alla concentrazione di proteine, che può essere determinata fotometricamente.

## Reattivi – soluzioni pronte all'uso

**R1** Idrossido di sodio: 400 mmol/L; tartrato di sodio e di potassio: 89 mmol/L

**R2** Idrossido di sodio: 400 mmol/L; tartrato di sodio e di potassio: 89 mmol/L; ioduro di potassio: 61 mmol/L; solfato di rame: 24.3 mmol/L

R1 si trova nella posizione B e R2 nella posizione C.

## Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali. Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

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



Avvertenza

H290



Può essere corrosivo per i metalli.

H315

Provoca irritazione cutanea.

H319

Provoca grave irritazione oculare.

H411

Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

## Prevenzione:

P264	Lavare accuratamente la pelle dopo l'uso.
P273	Non disperdere nell'ambiente.
P280	Indossare guanti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso.

**Reazione:**

P337 + P313	Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.
P390	Assorbire la fuoriuscita per evitare danni materiali.
P391	Raccogliere il materiale fuoriuscito.

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

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590;  
per gli USA: 1-800-428-2336

**Utilizzo dei reattivi**

Pronti all'uso.

**Conservazione e stabilità****TP2**

Stabilità a 15-25 °C:	Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti <b>cobas c</b> pack.
In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:	4 settimane

**Diluent NaCl 9 %**

Stabilità a 2-8 °C:	Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti <b>cobas c</b> pack.
In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:	12 settimane

**Prelievo e preparazione dei campioni**

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

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

Siero.

Plasma: plasma con litio eparina e K<sub>2</sub>-EDTA.

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.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Per informazioni dettagliate relative alle possibili interferenze dai campioni, consultare la sezione "Limiti del metodo – interferenze".

Le indicazioni relative alla stabilità dei campioni sono state stabilite in base ai dati ottenuti in studi eseguiti dal produttore o in base alla letteratura di riferimento e solo per le temperature / gli intervalli di tempo riportati nella metodica. È responsabilità del laboratorio individuale utilizzare tutti i riferimenti disponibili e/o i propri studi effettuati per determinare i criteri specifici relativi alla stabilità validi per il proprio laboratorio.

<b>Stabilità:</b> <sup>3</sup>	6 giorni a 20-25 °C
	4 settimane a 4-8 °C
	1 anno a -20 °C

La concentrazione di proteine totali è inferiore di 4-8 g/L se il campione viene prelevato dal paziente che si trovi in posizione sdraiata e non in posizione dritta.<sup>4</sup>

**Materiali a disposizione**

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

**Materiali necessari (ma non forniti)**

- Vedere la sezione "Informazioni per ordini".
- Normale attrezzatura da laboratorio

**Esecuzione**

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. 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.

**Applicazione per il siero ed il plasma****Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311**

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 6-23 (STAT: 5 / 6-23)		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/546 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (g/dL)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)	
R1	90 µL	28 µL	
R2	32 µL	–	
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	2 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	15 µL	120 µL
Concentrato	2 µL	–	–

**Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501**

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 10-34 (STAT: 5 / 10-34)		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/546 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (g/dL)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)	
R1	90 µL	28 µL	
R2	32 µL	–	
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	2 µL	–	–

## Total protein Gen.2

Ridotto (Diluito)	6 µL	15 µL	120 µL
Concentrato	2 µL	–	–

## Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura	2 Punti finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 10-34 (STAT: 5 / 10-34)		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/546 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	g/L (g/dL)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H <sub>2</sub> O)		
R1	90 µL	28 µL	
R2	32 µL	–	
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	2 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	15 µL	120 µL
Concentrato	4 µL	–	–

## Calibrazione

Calibratori	S1: H <sub>2</sub> O S2: C.f.a.s.
Tipo di calibrazione	Lineare
Frequenza di calibrazione	Calibrazione a 2 punti – a cambio di lotto del reattivo – se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro l'SRM 927.

## Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

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.

## Calcolo

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ciascun campione.

Fattore di conversione: g/L x 0.1 = g/dL

## Limiti del metodo – interferenze

Criterio di valutazione: recupero entro ±10 % del valore iniziale ad una concentrazione di proteine totali di 66 g/L (6.6 g/dL).

Ittero:<sup>5</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 20 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 342 µmol/L oppure 20 mg/dL).

Emolisi:<sup>5</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 500 (concentrazione di emoglobina: ca. 311 µmol/L oppure 500 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):<sup>5</sup> nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 2000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Destrano: nessuna interferenza significativa da destrano fino ad una concentrazione di 30 mg/mL.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.<sup>6,7</sup>

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglubulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.<sup>8</sup>

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.

## AZIONI RICHIESTE

**Programmazione extra lavaggi:** è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502**: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link**; in determinati casi è comunque necessario effettuare inserimenti manuali.

**È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.**

## Limiti ed intervalli

## Intervallo di misura

2.0-120 g/L (0.2-12 g/dL)

Determinare i campioni con concentrazioni più alte mediante la funzione rerun. La diluizione dei campioni mediante la funzione rerun avviene nel rapporto 1:3. I risultati ottenuti con i campioni diluiti mediante la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 3.

## Limiti inferiori di misura

## Limite di sensibilità inferiore del test

2.0 g/L (0.2 g/dL)

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard 1 + 3 DS, ripetibilità, n = 21).

## Valori di riferimento

Valori di riferimento secondo Josephson<sup>9</sup>

Adulti	66-87 g/L	(6.6-8.7 g/dL)
--------	-----------	----------------

Valori di riferimento secondo Tietz<sup>10</sup>

Cordone ombelicale	48-80 g/L	(4.8-8.0 g/dL)
--------------------	-----------	----------------

Prematuri	36-60 g/L	(3.6-6.0 g/dL)
-----------	-----------	----------------

Neonati	46-70 g/L	(4.6-7.0 g/dL)
---------	-----------	----------------

1 settimana	44-76 g/L	(4.4-7.6 g/dL)
-------------	-----------	----------------

7 mesi-1 anno	51-73 g/L	(5.1-7.3 g/dL)
---------------	-----------	----------------

1-2 anni	56-75 g/L	(5.6-7.5 g/dL)
----------	-----------	----------------

>3 anni	60-80 g/L	(6.0-8.0 g/dL)
---------	-----------	----------------

Adulti (ambulanti)	64-83 g/L	(6.4-8.3 g/dL)
--------------------	-----------	----------------

Valori di riferimento secondo l'Australasian Association of Clinical Biochemists<sup>11</sup>

Adulti	60-80 g/L
--------	-----------

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

Roche non ha valutato gli intervalli di riferimento in una popolazione pediatrica.

## 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 precisione è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno: con ripetibilità (n = 21) e precisione intermedia (3 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Ripetibilità	Media	DS	CV
	g/L (g/dL)	g/L (g/dL)	%
Precinorm U	49.6 (4.96)	0.7 (0.07)	1.4
Precipath U	48.8 (4.88)	0.5 (0.05)	1.0
Siero umano 1	48.3 (4.83)	0.5 (0.05)	1.1
Siero umano 2	83.0 (8.30)	0.8 (0.08)	0.9
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	g/L (g/dL)	g/L (g/dL)	%
Precinorm U	67.9 (6.79)	1.6 (0.16)	2.4
Precipath U	50.7 (5.07)	0.9 (0.09)	1.7
Siero umano 3	20.4 (2.04)	0.5 (0.05)	2.5
Siero umano 4	87.8 (8.78)	1.5 (0.15)	1.7

**Confronto tra metodi**

I valori di proteine totali ottenuti per campioni di siero umano su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore Roche/Hitachi 917 (x).

Dimensione (n) del campione = 86

Passing/Bablok <sup>12</sup>	Regressione lineare
$y = 0.985x + 0.759$ g/L	$y = 0.980x + 1.09$ g/L
$r = 0.949$	$r = 0.998$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 19.7 e 107 g/L (fra 1.97 e 10.7 g/dL).

**Letteratura**

- 1 Brobeck JR, ed. *Physiological Basis of Medical Practice*, 9th ed. Baltimore, MD: Wilkins and Wilkins 1973;4-7.
- 2 Weichselbaum TE. An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. *Am J Clin Pathol* 1946;10:40-49.
- 3 WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- 4 Koller A. Total serum protein. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation* St. Louis: Mosby Company 1984;1316-1319.
- 5 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 6 Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 9 Josephson B, Gyllenswärd C. The Development of the Protein Fractions and of Cholesterol Concentration in the Serum of Normal Infants and Children. *Scandinav J Clin Lab Investigation* 1957;9:29.
- 10 Tietz NW, ed. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;518-523.
- 11 Tate JR, Sikaris KA, Jones GRD, et al. Harmonising adult and paediatric reference intervals in Australia and New Zealand: An evidence-based approach for establishing a first panel of chemistry analytes. *Clin Biochem Rev* 2014; Nov 35(4):213-35.

- 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.

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.

**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 <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Contenuto della confezione
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

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

© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Distribuzione negli USA:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336

