



05795834001V6.0

BILT3

Bendras bilirubinas, 3-ia karta

Užsakymo informacija

cobas®

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti rinkinį (-ius)
05795648 190	Bilirubin Total Gen.3 (4 x 100 tyrimų)	cobas c 111
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Kodas 401
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, skirta JAV)	Kodas 401
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Kodas 300
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, skirta JAV)	Kodas 300
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Kodas 301
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, skirta JAV)	Kodas 301
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 mL)	Kodas 300
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 mL)	Kodas 300
10171778 122	Precipath U (20 x 5 mL)	Kodas 301
10171760 122	Precipath U (4 x 5 mL)	Kodas 301
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kodas 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kodas 391
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kodas 392
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kodas 392
10158046 122	Precibil (4 x 2 mL)	Kodas 306

Lietuvių**Sistemos informacija**

BILT3: ACN 712

Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas bendro bilirubino koncentracijos nustatymui suaugusiųjų ir naujagimių serume ir plazmoje, naudojant **cobas c 111** sistemą.

Santrauka¹

Bilirubinas susidaro retikuloendotelinėje sistemoje, yrant pasenusiems eritrocitams. Hemo dalis iš hemoglobino ir kitų hemoproteinų pašalinama, metabolizuojama iki bilirubino ir kartu su serumo albuminiais transportuojama į kepenis. Kepenyse bilirubinas konjuguojamas su gliukurono rūgštimi tam, kad taptų tirpus ir galėtų būti toliau transportuojamas per tulžies latakus ir pašalinamas per virškinamąjį traktą. Ligos ir būklės, kurių metu dėl hemolizės bilirubinas susidaro greičiau negu kepenys jį gali metabolizuoti, sąlygoja nekonjuguoto (netiesioginio) bilirubino koncentracijos padidėjimą kraujyje. Kepenų nebrandumas ir kelios kitos ligos, kurių metu sutrinka bilirubino konjugavimo mechanizmai, gali sąlygoti tokį pat cirkuliuojančio nekonjuguoto bilirubino koncentracijos padidėjimą. Tulžies latakų obstrukcija ar hepatoceliulinių struktūrų pažeidimas sąlygoja konjuguoto (tiesioginio) ir nekonjuguoto (netiesioginio) bilirubino koncentracijos padidėjimą kraujyje.

Tyrimo principas²

Kolorimetrisinis diazo metodas

Bendras bilirubinas, veikiant tinkamam soliubilizuojančiam preparatui, stipriai rūgštinėje terpėje yra sujungiamas su 3,5-dichlorfenil diazoniumu.



Susidariusių raudonų azo dažų spalvos intensyvumas yra tiesiogiai proporcingas bendro bilirubino koncentracijai ir gali būti nustatytas fotometriškai.

Reagentai - darbiniai tirpalai**R1** Fosfatas: 25 mmol/L; detergentai; stabilizatoriai; pH 1.0**SR** 3,5-dichlorfenil diazonio druska: ≥ 1.35 mmol/L**Atsargumo priemonės ir įspėjimai**

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikytis įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

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

**Pavojus**

H290

Gali esdinti metalus.

H314

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.

H360FD

Gali pakenkti vaisingumui. Gali pakenkti negimusiam kūdikiui.

Prevencija:

P201

Prieš naudojimą gauti specialias instrukcijas.

P280

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

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P303 + P361

+ P353

PATEKUS ANT ODO (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle.

P304 + P340

+ P310

ĮKVĖPUS: Išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina ramybė ir padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Nedelsiant skambinti į Apsinuodijimų kontrolės ir informacijos biurą arba kreiptis į gydytoją.

P305 + P351

+ P338

+ P310

PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / gydytojų.

P308 + P313

Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: Kreiptis į gydytoją.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis. 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 reagento.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje: 6 savaitės

Laikykite reagentus apsaugotus nuo šviesos.

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

Plazma: Li-heparino, K₂-, K₃-EDTA plazma

(EDTA plazmos su padidėjusiu hematokritu naudojimas gali lemti šiek tiek mažesnes reikšmes.)

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), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas:^{a)} 1 diena 15-25 °C temperatūroje
7 dienos 2-8 °C temperatūroje
6 mėnesiai (-15)-(-25) °C temperatūroje

a) Jeigu saugoma nuo šviesos

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“

Bendra laboratorijos įranga

Tyrimas

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

Pritaikymų nepatvirtintų Roche veikimas nėra užtikrintas ir turi būti apibrėžtas vartotojo.

Pritaikymas serumui ir plazmai

cobas c 111 tyrimo apibūdinimas

Matavimo metodas	Absorbacija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	552/629 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	16/24
Vienetas	μmol/L
Reakcijos režimas	R1-S-SR

Išpilstymo parametrai

		Skiediklis (H ₂ O)
R1	120 μL	—
Mėginys	2 μL	—
SR	24 μL	—
Bendras tūris	146 μL	

Kalibravimas

Kalibratoriai

Calibrator f.a.s.

Prietaisas kaip nulinį kalibratorių automatiškai naudoja dejonizuotą vandenį.

Kalibravimo režimas

Tiesinė regresija

Kalibravimo dažnis

2-taškų kalibravimas

- po reagentų partijos pakeitimo
- kaip reikalaujama remiantis kokybės kontrolės procedūromis

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Atsekamumas:⁴ Metodas buvo standartizuotas pagal Doumas metodą.

Kokybės kontrolė

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 korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

cobas c 111 analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją.

Perskaiciavimo daugikliai: $\mu\text{mol/L} \times 0.0585 = \text{mg/dL}$
 $\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L}$
 $\text{mg/dL} \times 17.1 = \mu\text{mol/L}$

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas $\pm 3.4 \mu\text{mol/L}$ (0.199 mg/dL) pradinės reikšmės mėginiams, kurių koncentracija $\leq 34 \mu\text{mol/L}$ (1.99 mg/dL) ir $\pm 10 \%$ mėginiams, kurių koncentracija $> 34 \mu\text{mol/L}$.

Hemolizė:⁵ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 800 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 497 μmol/L arba 800 mg/dL).

Kriterijus: Vertės suradimas $\pm 1.7 \mu\text{mol/L}$ (0.099 mg/dL) pradinės reikšmės mėginiams, kurių koncentracija $\leq 17 \mu\text{mol/L}$ (0.995 mg/dL) ir $\pm 10 \%$ mėginiams, kurių koncentracija $> 17 \mu\text{mol/L}$.

Naujagimių hemolizė:⁵ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 621 μmol/L arba 1000 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):⁵ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 1000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Vaistai: nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.^{6,7} Įšimtis: Cyanokit (Hidroksokobalaminas) gali lemti klaidingai žemus rezultatus.

Indikanas: Jokio reikšmingo poveikio, indikano koncentracijai esant iki 0.12 mmol/L arba 3 mg/dL.

Mėginiai su indocianino žaliuoju neturi būti tiriami.

Kai kurių dauginės mielomos pacientų rezultatai gali turėti teigiamą nuokrypį. Ne visiems dauginės mielomos pacientams būdingas šis nuokrypis ir jo dydis skiriasi priklausomai nuo paciento.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.⁸

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

Tam tikrais atvejais, tiriant mėginius, gali būti gaunama tiesioginio bilirubino koncentracija šiek tiek didesnė už bendro bilirubino koncentraciją. Tai stebima tiriant pacientų mėginius, kai beveik visas reaguojantis bilirubinas yra tiesioginis. Tokiais atvejais bendro bilirubino koncentracija turėtų būti pranešama tiek tiesioginio, tiek bendro bilirubino reikšmėmis.



REIKALINGI VEIKSMAI

Speciali plovimo programa: Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai **cobas c 111** analizatoriuje kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Informacijos apie tyrimų kombinacijas, kurioms reikia specialaus plovimo, ieškokite naujausiame pernašos išvengimo sąraše, pateikiamame kartu su CLEAN metodo lapu ir naudotojo vadovu.

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

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

2.5-650 $\mu\text{mol/L}$ (0.146-38.0 mg/dL)

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:2. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 2.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 1.7 $\mu\text{mol/L}$ (0.099 mg/dL)

Nustatymo riba = 2.5 $\mu\text{mol/L}$ (0.146 mg/dL)

Kiekybinio nustatymo riba = 2.5 $\mu\text{mol/L}$ (0.146 mg/dL)

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Nustatymo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir žemos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį.

Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti su 30 % paklauda. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos bilirubino mėginius.

Prietaisais nepažymi reikšmių, esančių žemiau kiekybinio nustatymo ribos.

Tikėtinos reikšmės

Suaugusieji⁹ iki 21 $\mu\text{mol/L}$ (iki 1.2 mg/dL)

Vaikai ≥ 1 mėnesio amžiaus⁹ iki 17 $\mu\text{mol/L}$ (iki 1.0 mg/dL)

Normalių reikšmių intervalo studija¹⁰, ištyrus 500 gerai charakterizuotų žmogaus serumo mėginių:

Vyrai iki 24 $\mu\text{mol/L}$ (iki 1.4 mg/dL)

Moterys iki 15 $\mu\text{mol/L}$ (iki 0.9 mg/dL)

Didelė rizika išsivystyti kliniškai reikšmingai hiperbilirubinemijai:

Naujagimiai: Išnešioti ir neišnešioti¹¹

Naujagimio amžius:

24 valandos $\geq 137 \mu\text{mol/L}^{b)}$ ($\geq 8.0 \text{ mg/dL}^{b)}$)

48 valandos $\geq 222 \mu\text{mol/L}^{b)}$ ($\geq 13.0 \text{ mg/dL}^{b)}$)

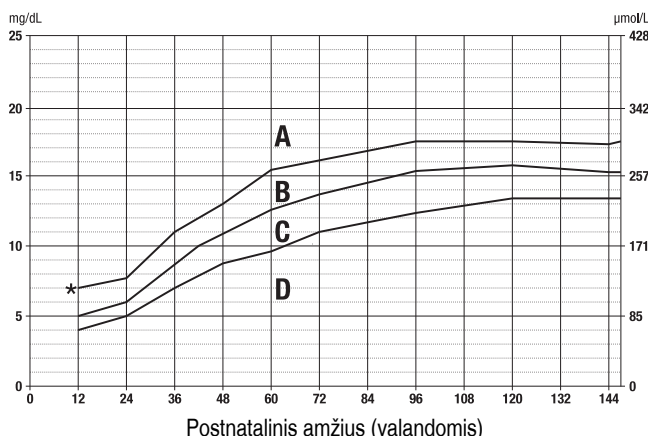
84 valandos $\geq 290 \mu\text{mol/L}^{b)}$ ($\geq 17.0 \text{ mg/dL}^{b)}$)

^{b)} 95-oji procentilė

Koncentracijos > 95 -ąją procentilę: tokia hiperbilirubinemija laikoma reikšminga ir dažniausiai reikalauja didelės priežiūros, tolesnio įvertinimo ir kartais intervencijos.

Rizikos priskyrimo 2840 sveikų naujagimių nomograma¹¹

Bilirubino koncentracija serume



* 95-oji procentilė

A Didelės rizikos zona

C Mažos vidutinės rizikos zona

C Didelės vidutinės rizikos zona

D Mažos rizikos zona

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

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų **cobas c 111** analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Atkartojamumas buvo nustatytas naudojant žmogaus mėginius ir kontrolines medžiagas pagal vidinį protokolą ($n = 21$, 1 tyrimas). Tarpinis glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP5 reikalavimais (2 lygios dalys per vieną tyrimą, 2 tyrimai per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas	Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	SD $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	CV %
Kontrolinė medžiaga, 1 koncentracija	15.8 (0.924)	0.6 (0.035)	3.6
Kontrolinė medžiaga, 2 koncentracija	53.5 (3.13)	0.8 (0.05)	1.5
Žmogaus serumas A	8.84 (0.517)	0.58 (0.034)	6.5
Žmogaus serumas B	299 (17.5)	3 (0.2)	0.9
Žmogaus serumas C	539 (31.5)	3 (0.2)	0.5

Tarpinis glaudumas	Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	SD $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	CV %
Kontrolinė medžiaga, 1 koncentracija	16.0 (0.936)	0.4 (0.023)	2.5
Kontrolinė medžiaga, 2 koncentracija	53.7 (3.14)	0.8 (0.05)	1.4
Žmogaus serumas A	8.90 (0.521)	0.46 (0.027)	5.2
Žmogaus serumas B	308 (18.0)	6 (0.4)	2.1
Žmogaus serumas C	555 (32.5)	11 (0.6)	1.9

Tarpinio glaudumo rezultatai buvo gauti naudojant pagrindinę COBAS INTEGRA 800 sistemą.

Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių bendro bilirubino reikšmės, gautos **cobas c 111** analizatoriuje, naudojant Roche Bilirubin Total Gen.3 reagentą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje, naudojant atitinkamą reagentą (x).

Imties dydis (n) = 64

Passing/Bablok¹²

Tiesinė regresija



$$y = 1.017x - 0.059 \mu\text{mol/L}$$

$$r = 0.987$$

$$y = 1.017x - 0.247 \mu\text{mol/L}$$

$$r = 1.00$$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 3.6 iki 618 $\mu\text{mol/L}$ (0.211 ir 36.2 mg/dL).





Nuorodos

- 1 Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;729-761.
- 2 Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E. Modification of the Malloy-Evelyn method for a simple, reliable determination of total bilirubin in serum. Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Supplement 126:Abstract 11.12.
- 3 Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
- 4 Dumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin Chem 1985;31:1779-1789.
- 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 Thomas L, ed. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik, 7th ed.: TH-Books Verlagsgesellschaft 2007:259-273.
- 10 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.
- 11 Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
- 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 išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Rinkinio turinys
	Reagentas
	Tūris po atskiedimo arba maišymo
	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2017, Roche Diagnostics



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

