

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c kasetę (-es)
05589061 190	Bilirubin Direct Gen.2 350 tyrimų	Sistemos-ID 07 7479 0 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Kodas 401
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
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Kodas 300
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 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**Skirta **cobas c** 311/501 analizatoriams:**DBIL2:** ACN 735Skirta **cobas c** 502 analizatoriui:**DBIL2:** ACN 8735**Paskirtis**

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas tiesioginio bilirubino koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** sistemas.

Santrauka¹

Bilirubinas susidaro retikuloendotelinėje sistemoje, yrant pasenusiems eritrocitams. Hemo dalis iš hemoglobino ir kitų hemoproteinų pašalinama, metabolizuojama iki bilirubino ir kartu su serumo albuminais 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 principasDiazo metodas²

Konjuguotas bilirubinas ir δ-bilirubinas (tiesioginis bilirubinas) tiesiogiai reaguoja su 3,5-dichlorofenilo diazonio druska rūgšties buferyje, susidarant raudonos spalvos azobilirubinui.

bilirubinas + 3,5 DPD → azobilirubinas

Susidariusių raudonų azo dažų spalvos intensyvumas tiesiogiai proporcingas tiesioginio (konjuguoto) bilirubino koncentracijai ir gali būti nustatytas fotometriškai.

Pastaba: Veikiant mėlynai šviesai, pvz.: naujagimių fototerapijos metu, nekonjuguotas bilirubinas yra dalinai verčiamas į vandenyje tirpų izomerą, vadinamą fotobilirubinu, kuris yra tiesioginio bilirubino tyrimų substratas. BILD2 tyrimas nustato šią frakciją ir tai gali nulemti aukštesnius už normalius sveikų vaikų rezultatus.

Reagentai - darbiniai tirpalai

R1 Fosforo rūgštis: 85 mmol/L; HEDTA: 4.0 mmol/L; NaCl: 50 mmol/L; detergentas; pH 1.9

R2 3,5-dichlorofenilo diazonis: 1.5 mmol/L; pH 1.3

R1 yra B pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites 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

H314 Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.

Prevenција:

P280 Mūvēti apsaugines pirštines/dėvēti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P303 + P361 PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle.

P304 + P340 ĮKVĖPUS: Išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina ramybė ir padėtis, leidžianti laisvaikvėpuoti. Nedelsiant skambinti į Apsinuodijimų kontrolės ir informacijos biurą arba kreiptis į gydytoją.

P305 + P351 PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.

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 **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje:

6 savaitių

Tiesioginis bilirubinas, 2-a karta (Doumas standartizacija)

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: Serumą surinkite naudodami standartinius mėgintuvėlius.

Plazma: Li-heparino, K₂, K₃-EDTA.

Saugokite mėginius nuo šviesos.

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 pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas: ^{a),3,4}	2 dienos 20-25 °C temperatūroje
	7 dienos 4-8 °C temperatūroje
	6 mėnesiai -20 °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, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

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

Pritaikymas serumui ir plazmai

cobas c 311 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2 taškų, baigtinis
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 6-8
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/546 nm
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetai	μmol/L (mg/dL, mg/L)

Reagentų išpildymas		Skiediklis (NaCl)	
R1	120 µL	-	
R2	24 µL	-	
Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (H ₂ O)
Normalus	6.7 µL	-	-
Sumažintas	3.4 µL	-	-
Padidintas	6.7 µL	-	-

cobas c 501/502 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2 taškų, baigtinis
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 10-13
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/546 nm

Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetai	μmol/L (mg/dL, mg/L)

Reagentų išpildymas		Skiediklis (NaCl)	
R1	120 µL	-	
R2	24 µL	-	
Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (H ₂ O)
Normalus	6.7 µL	-	-
Sumažintas	3.4 µL	-	-
Padidintas	6.7 µL	-	-

Kalibravimas

Kalibratorius	S1: H ₂ O S2: Calibrator f.a.s.
Kalibravimo režimas	Tiesinė regresija
Kalibravimo dažnis	2-taškų kalibravimas
	<ul style="list-style-type: none"> po reagentų partijos pakeitimo kaip reikalaujama remiantis kokybės kontrolės procedūromis

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal rankinį tyrimą naudojant Doumas metodą.⁵

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

Roche/Hitachi **cobas c** sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją.

Perskaičiavimo daugikliai:	μmol/L x 0.0585 = mg/dL
	mg/dL x 10 = mg/L
	mg/dL x 17.1 = μmol/L

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose, tiesioginio bilirubino koncentracijai esant 34.2 μmol/L (2.0 mg/dL).

Hemolizė:⁶ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 25 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 15.5 μmol/L arba 25 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):⁶ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 750. Tarp L indekso (atitinka turbiditumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.^{7,8}

Išimtis: Fenilbutazonas sąlygoja dirbtinai žemus bilirubino koncentracijos rezultatus.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.⁹

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

Tiesioginis bilirubinas, 2-a karta (Doumas standartizacija)

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 Roche/Hitachi **cobas c** sistemose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Naujausias pernašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS metodų lapais. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove. **cobas c** 502 analizatorius: Visa specialaus plovimo programa, skirta pernešimui išvengti, yra prieinama per **cobas** link, rankinis informacijos suvedimas nereikalingas.

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

Apribojimai ir reikšmių ribos**Matavimų ribos**

1.4-236 $\mu\text{mol/L}$ (0.08-13.8 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 = 0.8 $\mu\text{mol/L}$ (0.05 mg/dL)

Nustatymo riba = 1.2 $\mu\text{mol/L}$ (0.07 mg/dL)

Kiekybinio nustatymo riba = 1.4 $\mu\text{mol/L}$ (0.08 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 20 % CV glaudumu. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos tiesioginio bilirubino mėginius.

Tikėtinos reikšmės

Tiesioginis bilirubinas $\leq 3.4 \mu\text{mol/L}$ ($\leq 0.20 \text{ mg/dL}$)¹

Literatūroje nurodoma 10 $\mu\text{mol/L}$ (0.59 mg/dL) viršutinė tiesioginio bilirubino riba naujagimiams, tačiau ji nebuvo patvirtinta vidiniais duomenimis.¹⁰

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

Atkartojamumas ir tarpinis glaudumas buvo nustatyti 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 dieną). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas	Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	SD $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	CV %
Precinorm U	12.0 (0.7)	0.2 (0.01)	1.7
Precipath U	31.4 (1.8)	0.2 (0.01)	0.5
Žmogaus serumas 1	1.5 (0.09)	0.1 (0.01)	4.4
Žmogaus serumas 2	145 (8.5)	0.7 (0.04)	0.5

Žmogaus serumas 3	211 (12.3)	0.8 (0.05)	0.4
-------------------	------------	------------	-----

<i>TarpinisGlaudumas</i>	<i>Vidurkis</i> $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	<i>SD</i> $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	<i>CV</i> %
Precinorm U	12.0 (0.7)	0.3 (0.02)	2.6
Precipath U	31.4 (1.8)	0.4 (0.02)	1.4
Žmogaus serumas 1	1.5 (0.09)	0.2 (0.01)	10
Žmogaus serumas 2	145 (8.5)	2.1 (0.12)	1.5
Žmogaus serumas 3	211 (12.3)	3.2 (0.19)	1.5

Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių bilirubino reikšmės, gautos naudojant Roche Direct Bilirubin Gen.2 reagentą Roche/Hitachi **cobas c** 501 analizatoriuje (x), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Roche BILD2 reagentą COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (y). Imties dydis (n) = 75

Passing/Bablok¹¹

$y = 0.995x + 0.339 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.962$

Tiesinė regresija

$y = 0.993x - 0.158 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.999$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 2.2 iki 200 $\mu\text{mol/L}$ (0.13 ir 11.7 mg/dL).

Nuorodos

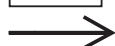
- 1 Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;729-761.
- 2 Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. J Biol Chem 1937;119:481-490.
- 3 Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
- 4 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
- 5 Doumas BT, Perry BW, Jendrzyszczak B, et al. Pitfalls in the American Monitor Kit Methods for Determination of Total and Direct Bilirubin. Clin Chem 1982;28(11):2305-2308.
- 6 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 7 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 8 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.
- 9 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 10 Soldin JS, Brugnara C, Wong EC. Pediatric Reference Intervals. AACC Press, 5th ed., 2005.
- 11 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

0505589061190c501V1.0

BILD2

Tiesioginis bilirubinas, 2-a karta (Dumas standartizacija)

GTIN

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris
(angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2015, Roche Diagnostics



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



cobas®