

REF	CONTENT	Analizatoriai, su kuriais galima naudoti cobas c pakuotę
03261638 190	Total Bilirubin Special (250 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6721 2 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
10158046 122	Precibil (4 x 2 mL)	Sistemos-ID 07 6604 6

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Tyrimas BILTS, tyrimo ID 0-985

## Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas bendro bilirubino koncentracijos nustatymui suaugusiųjų ir naujagimių serume ir plazmoje, naudojant COBAS INTEGRA sistemas.

Santrauka<sup>1</sup>

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 principas

Diazometodas<sup>2</sup>

Bendras bilirubinas, veikiant tinkamam soliubilizuojančiam preparatui, stipriai rūgštinėje terpėje (pH 1-2) yra sujungiamas su diazonio jonu, susidarant azobilirubinui.



Susidariusio azobilirubino spalvos intensyvumas yra proporcingas bendro bilirubino koncentracijai ir gali būti išmatuotas fotometriškai.

## Reagentai - darbiniai tirpalai

**R1** Sulfamo rūgštis ( $\text{H}_3\text{NO}_3\text{S}$ ) 110 mmol/L; natrio acetato buferis ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$ ): 85 mmol/L; surfaktantas; soliubilizatoriai

**SR** Diazonio jonas: 3 mmol/L; HCl: 100 mmol/L

R1 yra B pozicijoje, o SR yra C pozicijoje.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

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

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

## Pavojinę komponentai:

Betainai, C12-14-alkildimethyl



## Pavojus

H290 Gali ėsdinti metalus.

H314 Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.

## Prevencija:

P234 Laikyti tik originalioje talpykloje.

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti odą.

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

## 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.
- P390 Absorbuoti išsilejusią medžiagą, siekiant išvengti materialinės žalos.

**Laikymas:**

- P405 Laikyti užrakintą.
- P406 Laikyti korozijai atsparioje nerūdijančio plieno talpykloje, turinčioje atsparią vidinę dangą.

**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 5 savaitės  
temperatūroje

**COBAS INTEGRA 800 sistema**

Naudojant analizatoriuje 8 °C temperatūroje 5 savaitės

Laikykite reagentus apsaugotus nuo šviesos.

Bet koks galintis atsirasti spalvos pokytis ar dalelių susidarymas nedaro poveikio reagento veiksmingumui.

**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: Kalio EDTA ir ličio heparinas yra vieninteliai priimtini antikoagulantai. Nenaudokite virkštelės kraujo mėginių.

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:<sup>a),3</sup> 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“.

**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	Absorbcija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	552/629 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	33/50
Vienetas	μmol/L

**Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	120 μL	0 μL
Mėginys	2 μL	5 μL
SR	32 μL	0 μL
Bendras tūris	159 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	44/74
Vienetas	μmol/L

**Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	120 μL	0 μL
Mėginys	2 μL	5 μL
SR	32 μL	0 μL
Bendras tūris	159 μL	

**Kalibravimas**

Kalibratorius	C.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: Metodas buvo standartizuotas pagal Doumas metodą.

**Kokybės kontrolė**

Normalių reikšmių intervalas	Precinorm U, Precinorm U plus arba PreciControl ClinChem Multi 1
------------------------------	--

Patologinių reikšmių intervalas	Precipath U, Precipath U plus, Precibil 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 reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

### Skaiciavimas

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

Perskaičiavimo faktorius:  $\mu\text{mol/L} \times 0.0585 = \text{mg/dL}$

### Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: vertės suradimas  $\pm 10\%$  pradinės reikšmės ribose.

Hemolizė:<sup>4</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 621  $\mu\text{mol/L}$  arba 1000 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):<sup>4</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 1400. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.<sup>5,6</sup> Išimty: 30 mg/dL askorbo rūgštis sąlygoja dirbtinai sumažėjusias bendro bilirubino reikšmes. Hidroksokobalaminas (Cyanokit) gali sąlygoti klaidingai mažus rezultatus.

Antikoagulantai: Nepakankamai užpildyti heparinizuoti mėgintuvėliai gali sąlygoti padidintus rezultatus. Patvirtinkite visus naujagimių B-bilirubino rezultatus heparino mėginiuose, terapinių sprendimų ribose.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>7</sup>

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.

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

**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

1.7-430  $\mu\text{mol/L}$  (0.099-25.2 mg/dL)

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:4. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 4.

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba:

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

Žemesnioji nustatymo riba atitinka žemiausią išmatuojamą bilirubino koncentraciją, atskiriamą nuo nulinės vertės. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 3 standartiniais nuokrypiais aukščiau nulinio mėginio (nulinis mėginys + 3 SD, atkartojamumas, n = 21).

### Tikėtinos reikšmės

Suaugusieji<sup>8</sup> iki 21  $\mu\text{mol/L}$  (iki 1.2 mg/dL)

Vaikai  $\geq 1$  mėnesio amžiaus<sup>8</sup> iki 17  $\mu\text{mol/L}$  (iki 1.0 mg/dL)

Normalių reikšmių intervalo studija, ištyrus 500 gerai charakterizuotų žmogaus serumo mėginių.<sup>9</sup>

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 kliniškai reikšmingos hiperbilirubinemijos išsivystymo rizika:

Naujagimiai: Išnešioti ir beveik išnešioti<sup>10</sup>

Naujagimio amžius:

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

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

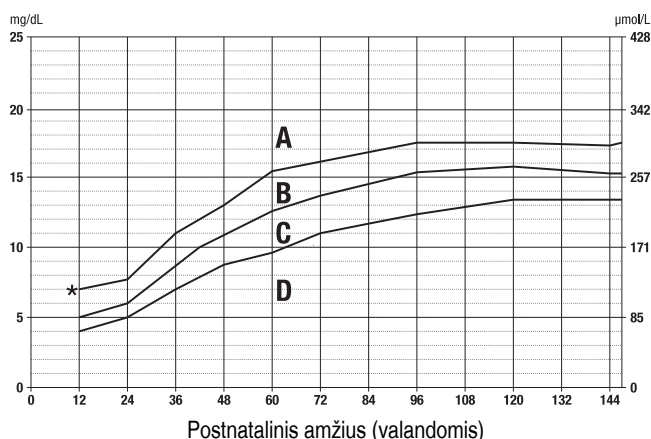
84 valandos  $\geq 290 \mu\text{mol/L}^{(b)}$  ( $\geq 17.0 \text{ mg/dL}^{(b)}$ )

b) 95-oji procentilė

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

Rizikos vertinimo 2840 sveikiems naujagimiams nomograma<sup>10</sup>

Serumo bilirubinas



\* 95-oji procentilė

**A** Didelės rizikos zona

**C** Mažos tarpinės rizikos zona

**B** Didelės tarpinės 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 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 (3 lygios dalys per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

Atkartojamumas

Level 1

Level 2

Vidurkis	15.8 µmol/L (0.924 mg/dL)	54.0 µmol/L (3.16 mg/dL)
CV	2.4 %	1.4 %
<i>Tarpinis glaudumas</i>	Level 1	Level 2
Vidurkis	14.7 µmol/L (0.860 mg/dL)	47.2 µmol/L (2.76 mg/dL)
CV	4.1 %	2.2 %

**Metodų palyginimas**

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių bendro bilirubino reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 700 analizatoriuje, naudojant COBAS INTEGRA Total Bilirubin Special reagentą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant reagentus, skirtus bendro bilirubino koncentracijos nustatymui COBAS INTEGRA 700 analizatoriuje (x) ir Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x). Mėginiai buvo tirti dubliuotai. Imties dydis (n) reprezentuoja visus kartus.

Mėginių koncentracijos buvo nuo 1.46 iki 525 µmol/L (0.085 ir 30.7 mg/dL).

**COBAS INTEGRA 700 analizatorius**

Imties dydis (n) = 62

Passing/Bablok<sup>11</sup>

Tiesinė regresija

 $y = 1.046x - 2.82 \text{ µmol/L}$  $y = 1.067x - 4.07 \text{ µmol/L}$  $r = 0.999$  $r_s = 0.960$ **Roche/Hitachi 917 analizatorius**

Imties dydis (n) = 73

Passing/Bablok<sup>11</sup>

Tiesinė regresija

 $y = 1.012x + 0.258 \text{ µmol/L}$  $y = 0.999x + 0.895 \text{ µmol/L}$  $r = 1.00$  $r_s = 0.968$ **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 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 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 5 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 6 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.
- 7 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 8 Thomas L, ed. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik, 7th ed.: TH-Books Verlagsgesellschaft 2007:259-273.
- 9 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.
- 10 Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
- 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**

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

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2013, Roche Diagnostics



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

