

| REF | CONTENT | Analizatoriai, su kuriais galima naudoti cobas c pakuotę |
|--------------|---|--|
| 05589061 190 | Bilirubin Direct Gen.2 (350 tyrimų) | Sistemos-ID 07 7479 0 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 |
| 20756350 322 | NaCl Diluent 9 % (6 x 22 mL) | Sistemos-ID 07 5635 0 |

Lietuvių**Sistemos informacija**

Tyrimas BILD2, tyrimo ID 0-734

Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas tiesioginio bilirubino koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant COBAS INTEGRA sistemas.

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 principas**Diazo metodas²**

Konjuguotas bilirubinas ir δ-bilirubinas (tiesioginis bilirubinas) rūgštiniame buferyje tiesiogiai reaguoja su 3,5-dichlorfenilo diazonio druska, 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 vandenį 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

SR 3,5-Dichlorfenil diazonas: 1.5 mmol/L; pH 1.3

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. 1272/2008 skirstomi į šias klases:

**Pavojus**

H314 Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis.

Prevenција:

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

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P301 + P330 PRARIJUS: Išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo.
+ P331

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

P304 + P340 ĮKVĖPUS: Išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina ramybė ir padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Nedelsiant skambinti į Apsinuodijimų kontrolės ir informacijos biurą / gydytoji.

P305 + P351 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 / gydytoji.

Šalinimas:

P501 Turinį/talpyklę išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įmonę.

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

COBAS INTEGRA 400 plus sistemos

Naudojant analizatoriuje 10-15 °C temperatūroje 6 savaitės

COBAS INTEGRA 800 sistemos

Naudojant analizatoriuje 8 °C temperatūroje 6 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: Serumą surinkite naudodami standartinius mėgintuvėlius.

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

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), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas:^{3,4,a)} 2 dienos 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

NaCl Diluent 9 %, Kat. Nr. 20756350 322, sistemos-ID 07 5635 0, skirtas automatiniam mėginių skiedimui.

NaCl Diluent 9 % yra patalpinamas į iš anksto jam skirtą stovo vietą ir yra stabilus 4 savaites COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriuose.

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykite šiam 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 | Absorbicija |
| Abs. skaičiavimo režimas | Galutinio taško |
| Reakcijos režimas | R1-S-SR |
| Reakcijos kryptis | Padidėjimas |
| Bangos ilgis A/B | 552/659 nm |
| Kalk. pirmas/paskutinis | MP 33-36 |
| Vienetas | μmol/L |

Išpilstymo parametrai

| | | Skiediklis (H ₂ O) |
|---------------|--------|-------------------------------|
| R1 | 120 μL | – |
| SR | 24 μL | – |
| Mėginys | 7 μL | 2 μL |
| Bendras tūris | 153 μL | |

COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibrėžimas

| | |
|--------------------------|-----------------|
| Matavimo režimas | Absorbicija |
| Abs. skaičiavimo režimas | Galutinio taško |
| Reakcijos režimas | R1-S-SR |
| Reakcijos kryptis | Padidėjimas |
| Bangos ilgis A/B | 552/659 nm |
| Kalk. pirmas/paskutinis | 44-49 |
| Vienetas | μmol/L |

Išpilstymo parametrai

| | | Skiediklis (H ₂ O) |
|---------------|--------|-------------------------------|
| R1 | 120 μL | – |
| SR | 24 μL | – |
| Mėginys | 7 μL | 2 μL |
| Bendras tūris | 153 μL | |

Kalibravimas

| | |
|--------------------------|--|
| Kalibratorius | Calibrator f.a.s. Kaip nulinį kalibratorių naudokite dejonizuotą vandenį. |
| Kalibravimo režimas | Tiesinė regresija |
| Kalibravimo pakartojimas | Rekomenduojamas dubliavimas |
| Kalibravimo intervalas | Kiekvienai partijai ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose |

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

Kokybės kontrolė

| | |
|---------------------------------|--|
| Normalių reikšmių intervalas | Precinorm U arba Precinorm U plus arba PreciControl ClinChem Multi 1 |
| Patologinių reikšmių intervalas | Precipath U arba Precipath U plus, PreciControl ClinChem Multi 2 arba Precibil |
| 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 korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmės 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) skylyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriai).

| | |
|----------------------------|-------------------------|
| Perskaičiavimo daugikliai: | μmol/L × 0.0585 = mg/dL |
| | mg/dL × 10 = mg/L |
| | mg/dL × 17.1 = μmol/L |

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose, tiesioginio bilirubino koncentracijai esant 34 μmol/L (2 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 turbidiskumą) 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.

Mėginiai su indocianino žaliuoju neturi būti tiriami.

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 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 INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Detalesnių instrukcijų ir vėliausios papildomo plovimo ciklo sąrašo versijos ieškokite CLEAN metodo lape.

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

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

1.5-291 $\mu\text{mol/L}$ (0.09-17 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 = 1.0 $\mu\text{mol/L}$ (0.06 mg/dL)

Nustatymo riba = 1.5 $\mu\text{mol/L}$ (0.09 mg/dL)

Kiekybinio nustatymo riba = 3.0 $\mu\text{mol/L}$ (0.18 mg/dL)

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

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų kellose 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 mažiausią analitės koncentraciją, kurią galima atkurti išmatuoti su 30 % paklaida. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos tiesioginio bilirubino mėginius.

Tikėtinės reikšmės

Tiesioginis bilirubinas $\leq 5 \mu\text{mol/L}$ ($\leq 0.30 \text{ mg/dL}$)¹

Literatūroje nurodoma 10 $\mu\text{mol/L}$ 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

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP5 reikalavimais, su atkartojamumu ($n = 21$) ir tarpiniu glaudumu

(4 lygios dalys per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

| Atkartojamumas | Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL) | SD $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL) | CV % |
|-------------------|---------------------------------------|---------------------------------|---------|
| Precinorm U | 16.2 (0.95) | 0.1 (0.01) | 0.9 |
| Precipath U | 41.5 (2.43) | 0.2 (0.01) | 0.5 |
| Žmogaus serumas 1 | 2.6 (0.15) | 0.2 (0.01) | 6.4 |
| Žmogaus serumas 2 | 80.5 (4.71) | 0.2 (0.01) | 0.2 |
| Žmogaus serumas 3 | 282 (16.5) | 1 (0.1) | 0.2 |

| Tarpinis glaudumas | Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL) | SD $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL) | CV % |
|--------------------|---------------------------------------|---------------------------------|---------|
| Precinorm U | 15.9 (0.93) | 0.3 (0.02) | 1.6 |
| Precipath U | 40.5 (2.34) | 0.4 (0.02) | 1.0 |
| Žmogaus serumas 1 | 2.4 (0.14) | 0.2 (0.01) | 7.7 |
| Žmogaus serumas 2 | 79.2 (4.63) | 0.8 (0.05) | 1.0 |
| Žmogaus serumas 3 | 278 (16.3) | 1 (0.1) | 0.4 |

Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių bilirubino reikšmės, gautos naudojant BILD2 reagentą (y) COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje, buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant ankstesnį Roche BIL-D reagentą (x) tame pačiame analizatoriuje.

Imties dydis (n) = 56

Passing/Bablok¹¹

$y = 1.012x + 2.62 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.964$

Tiesinė regresija

$y = 0.997x + 2.89 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.997$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 7.79 iki 273 $\mu\text{mol/L}$ (0.456 ir 16.0 mg/dL).

Nuorodos

- McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21st ed. Saunders Elsevier, 2007:1405.
- Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. J Biol Chem 1937;119:481-490.
- 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.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. Workshop Munich, November 29-30, 1990 Wien Klin Wschr 1991;103, Suppl. 189:1-64.
- Jendrassik L, Grof P. Vereinfachte photometrische Methode zur Bestimmung des Bilirubins. Biochem Z 1938;297:81-89.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Soldin JS, Brugnara C, Wong EC. Pediatric Reference Intervals. AACC Press, 5th ed., 2005.
- 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.

BILD2

Bilirubin Direct Gen.2

cobas[®]
Substratai

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.

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

GTIN

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

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2016, Roche Diagnostics



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

