

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es)
03146022 122	Bilirubin Total DPD Gen.2 (250 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6587 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 BILT2, tyrimo ID 0-587

## Paskirtis

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

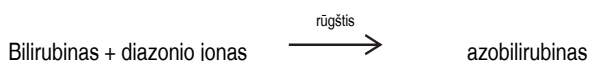
Santrauka<sup>1</sup>

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<sup>2</sup>

Kolorimetris tyrimas

Bendras bilirubinas, veikiant tinkamam soliubilizuojančiam preparatui, stipriai rūgštinėje terpėje yra sujungiamas su diazonio jonu.



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

## Reagentai - darbiniai tirpalai

R1 Hidrochloridas: 120 mmol/L

SR 3,5-dichlorfenil diazonio druska:  $\geq 1.5$  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/įžangoje.

## 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  
temperatūroje

6 savaitės

COBAS INTEGRA 800 sistema

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

Plazma: Li-heparino, K<sub>2</sub>-EDTA plazma.

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), laikykitės 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	33/46
Vienetas	μmol/L

#### **Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	110 μL	0 μL
Mėginys	2 μL	8 μL
SR	24 μL	0 μL
Bendras tūris	144 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	44/65
Vienetas	μmol/L

#### **Išpilstymo parametrai**

		Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	110 μL	0 μL
Mėginys	2 μL	8 μL
SR	24 μL	0 μL
Bendras tūris	144 μL	

#### **Kalibravimas**

Kalibratorius	Calibrator f.a.s. Kaip nulinį kalibratorių naudokite dejonizuotą vandenį.
Kalibravimo režimas	Tiesinė regresija
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojama

Kalibravimo intervalas

Kiekvienai partijai ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal Dumas metodą.<sup>4</sup>

#### **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. Gautas reikšmės turėtų pateikti 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).

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

#### **Apribojimai - poveikiai**

Kriterijus: Vertės suradimas  $\pm 10\%$  pradinės reikšmės ribose, bendro bilirubino koncentracijai esant 17  $\mu\text{mol/L}$  (1.0 mg/dL).

#### **Serumas/plazma**

Suaugusiųjų hemolizė:<sup>5</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 140 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 87  $\mu\text{mol/L}$  arba 140 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):<sup>5</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 1300. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.<sup>6,7</sup> Išimty: Hidroksokobalaminas (Cyanokit) gali sąlygoti klaidingai mažus rezultatus.

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

Naujagimių hemolizė: Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 800 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 497  $\mu\text{mol/L}$  arba 800 mg/dL, bendro bilirubino koncentracijai esant 150  $\mu\text{mol/L}$  arba 8.8 mg/dL).

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.<sup>8</sup>

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

1.7-650  $\mu\text{mol/L}$  (0.1-38.0 mg/dL)

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:5. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 5.

##### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė nustatymo riba:

1.7  $\mu\text{mol/L}$  (0.1 mg/dL)

Apatinė nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 3 standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (standartas  $1 + 3 \text{ SD}$ , atkartojamumas,  $n = 21$ ).

##### Tikėtinės reikšmės

Suaugusieji<sup>9</sup> iki 21  $\mu\text{mol/L}$  (iki 1.2 mg/dL)

Vaikai  $\geq 1$  mėnesio amžiaus<sup>9</sup> iki 17  $\mu\text{mol/L}$  (iki 1.0 mg/dL)

Normalių reikšmių intervalo studija, ištyrus 500 gerai charakterizuotų žmogaus serumo mėginių.<sup>10</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>11</sup>

Naujagimio amžius:

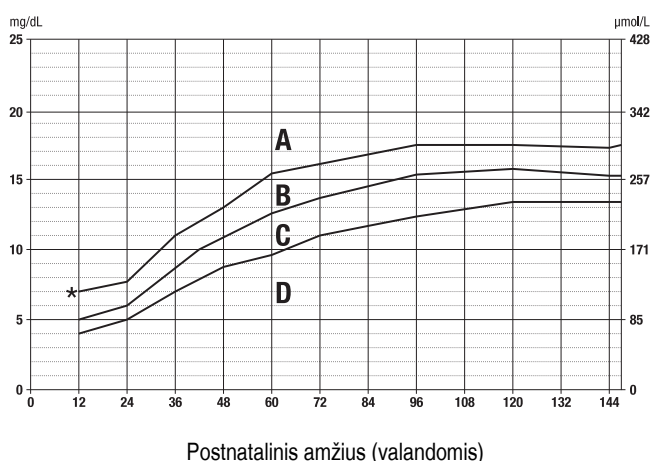
24 valandos  $\geq 137^* \mu\text{mol/L}$  ( $\geq 8.0^* \text{ mg/dL}$ )  
 48 valandos  $\geq 222^* \mu\text{mol/L}$  ( $\geq 13.0^* \text{ mg/dL}$ )  
 84 valandos  $\geq 290^* \mu\text{mol/L}$  ( $\geq 17.0^* \text{ mg/dL}$ )

\*95-oji procentilė

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

#### Rizikos vertinimo 2840 sveikiems naujagimiams nomograma<sup>11</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 COBAS INTEGRA 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	Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	SD $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	CV %
Precinorm U	19.3 (1.13)	0.5 (0.03)	2.4
Precipath U	88.8 (5.20)	0.6 (0.04)	0.7
Žmogaus serumas 1	15.5 (0.91)	0.5 (0.03)	3.1
Žmogaus serumas 2	164 (9.61)	1 (0.06)	0.6

Tarpinis glaudumas	Vidurkis $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	SD $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	CV %
Precinorm U	19.5 (1.14)	0.7 (0.04)	3.4
Precipath U	87.5 (5.12)	1.4 (0.08)	1.6
Žmogaus serumas 1	15.0 (0.88)	0.7 (0.04)	4.7
Žmogaus serumas 2	161 (9.44)	3 (0.18)	1.7

#### Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių bendro bilirubino reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą Bilirubin DPD (BIL-T) reagentą Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x).  
 Imties dydis ( $n$ ) = 74

Passing/Bablok<sup>12</sup>

$y = 0.989x - 0.340 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.982$

SD (md 95) = 2.74

Tiesinė regresija

$y = 0.988x - 0.307 \mu\text{mol/L}$

$r = 1.00$

$Sy.x = 1.65$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 2.60 iki 462  $\mu\text{mol/L}$  (0.152 ir 27.0 mg/dL).

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių bendro bilirubino reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą Bilirubin DPD (BIL-T) reagentą COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje (x).  
 Imties dydis ( $n$ ) = 73

Passing/Bablok<sup>12</sup>

$y = 1.000x - 1.67 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.967$

SD (md 95) = 2.79

Tiesinė regresija

$y = 1.000x - 1.98 \mu\text{mol/L}$

$r = 1.00$

$Sy.x = 2.04$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 3.35 iki 406  $\mu\text{mol/L}$  (0.196 ir 23.8 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 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. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik. 7th .ed. TH-Books Verlagsgesellschaft 2007;114:297-316.
- 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 išvardintų standarte ISO 15223-1.

**CONTENT**

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2014, Roche Diagnostics



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

