

REF	CONTENT		Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c kasetę (-es)
05795397 190	Bilirubin Total Gen.3 (250 tyrimų)	Sistemos-ID 07 7483 9	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Sistemos-ID 07 3718 6	
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, skirta JAV)	Sistemos-ID 07 3718 6	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Sistemos-ID 07 7999 7	
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, skirta JAV)	Sistemos-ID 07 7999 7	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Sistemos-ID 07 8000 6	
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, skirta JAV)	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 BILT3, tyrimo ID 0-712

Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas bendro bilirubino koncentracijos nustatymui suaugusiųjų ir naujagimių 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 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 principas²

Kolorimetrisinis diazo metodas

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



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

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.

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.

Prevencija:

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 + 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 / gydytoją.

P390 Absorbuoti išsiliejusią medžiagą, siekiant išvengti materialinės žalos.

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 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, 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), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas:^{a),3} 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 analizatoriaus 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 ₂ O)
R1	120 μL	0 μL
Mėginys	2 μL	0 μL
SR	24 μL	0 μL
Bendras tūris	146 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 ₂ O)
R1	120 μL	0 μL
Mėginys	2 μL	0 μL
SR	24 μL	0 μL
Bendras tūris	146 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 Doumas metodą.⁴

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 korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms 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 × 17.1 = μmol/L

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas ± 3.4 μmol/L (0.199 mg/dL) pradinės reikšmės mėginiams, kurių koncentracija ≤ 34 μmol/L (1.99 mg/dL) ir ± 10 % mėginiams, kurių koncentracija > 34 μmol/L.

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

Kriterijus: Vertės suradimas ± 1.7 μmol/L (0.099 mg/dL) pradinės reikšmės mėginiams, kurių koncentracija ≤ 17 μmol/L (0.995 mg/dL) ir ± 10 % mėginiams, kurių koncentracija > 17 μmol/L.

Naujagimių hemolizė:⁵ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 621 $\mu\text{mol/L}$ 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} Išimtis: 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 indocianinu 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 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

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 % paklaida. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos bilirubino mėginius.

Prietaisas 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 kliniškai reikšmingos hiperbilirubinemijos išsivystymo rizika:

Naujagimiai: Išnešioti ir beveik išnešioti¹¹

Naujagimio amžius:

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

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

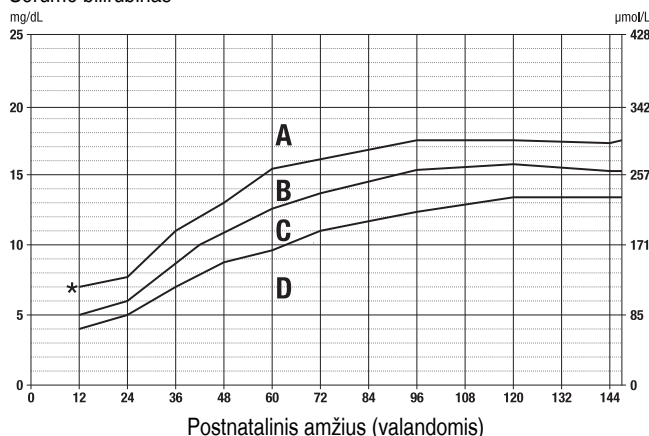
84 valandos $\geq 290 \mu\text{mol/L}^{(b)}$ ($\geq 17.0 \text{ mg/dL}^{(b)}$)

b) 95-oji procentilė

Koncentracijos > 95 -oji procentilė: tokia hiperbilirubinemija laikoma reikšminga ir dažniausiai reikalauja atidesnės priežiūros, tolesnio įvertinimo ir kartais intervencijos.

Rizikos vertinimo 2840 sveikiems naujagimiams nomograma¹¹

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

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 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	16.0 (0.936)	0.3 (0.018)	2.1
Kontrolinė medžiaga, 2 koncentracija	53.7 (3.14)	0.5 (0.03)	0.9
Žmogaus serumas A	8.90 (0.521)	0.44 (0.026)	4.9
Žmogaus serumas B	308 (18.0)	2 (0.1)	0.6
Žmogaus serumas C	555 (32.5)	3 (0.2)	0.6

<i>Tarpinis glaudumas</i>	<i>Vidurkis μmol/L (mg/dL)</i>	<i>SD μmol/L (mg/dL)</i>	<i>CV %</i>
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

Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių bendro bilirubino reikšmės, gautos COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje, naudojant Roche Bilirubin Total Gen.3 reagentą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą **cobas c** 501 analizatoriuje (x).
Imties dydis (n) = 64

Passing/Bablok¹²

Tiesinė regresija

 $y = 1.005x - 0.738 \mu\text{mol/L}$ $y = 1.006x - 1.13 \mu\text{mol/L}$ $r = 0.990$ $r = 1.00$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 4.1 iki 610 μmol/L (0.240 ir 35.7 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 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.

CONTENT



GTIN

Rinkinio turinys

Tūris po atskiedimo arba maišymo

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

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėte.

© 2016, Roche Diagnostics

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