

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti <b>cobas c</b> kasetę (-es)
05589061 190	Bilirubin Direct Gen.2 350 tyrimų	Sistemos-ID 07 7479 0 Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 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:**BILD2**: ACN 734Skirta **cobas c** 502 analizatoriui:**BILD2**: ACN 8734**Paskirtis**

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas tiesioginio bilirubino koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** 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**Diazio metodas.<sup>2</sup>

Konjuguotas bilirubinas ir δ-bilirubinas (tiesioginis bilirubinas) tiesiogiai reaguoja su 3,5 dichlorfenilo 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 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

**R2** 3,5 Dichlorfenil diazonas: 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.

Laikykitės 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 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 arba kreiptis į gydytoją.

**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****BILD2**

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje: Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje: 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, K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-EDTA.

Saugokite mėginius nuo šviesos.

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,3,4</sup>	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**

- Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“.
- Bendra laboratorijos įranga

**Tyrimas**

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykite šiam dokumente pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriaus 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	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		Mėginys	Skiediklis (H <sub>2</sub> 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 –	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>
		Mėginys Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
Normalus	6.7 μL –	–
Sumažintas	3.4 μL –	–
Padidintas	6.7 μL –	–

**Kalibravimas**

Kalibratorius	S1: (H <sub>2</sub> O) S2: Calibrator f.a.s.
Kalibravimo režimas	Tiesinė regresija
Kalibravimo dažnis	2-taškų kalibravimas - po reagentų partijos pakeitimo - kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal rankinį tyrimą naudojant Jendrassik Grof metodą.<sup>5</sup>

**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. Gautas reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmės nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

**Skaičiavimas**

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

Perskaičiavimo faktoriai:	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 μmol/L (2 mg/dL).

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

Lipemija (Intralipidai):<sup>6</sup> 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 terapinėms koncentracijomis.<sup>7,8</sup>

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.<sup>9</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 Roche/Hitachi **cobas c** sistemose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Naujausias pernašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOHD-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

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

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  $\text{mg/dL}$ )

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

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

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 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.

#### Tikėtinės reikšmės<sup>1</sup>

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

Literatūroje nurodoma 10  $\mu\text{mol/L}$  viršutinė tiesioginio bilirubino riba naujagimiams, tačiau ji nebuvo patvirtinta vidiniais duomenimis.<sup>10</sup>

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	SD	CV
	$\mu\text{mol/L (mg/dL)}$	$\mu\text{mol/L (mg/dL)}$	%
Precinorm U	16.2 (0.948)	0.1 (0.006)	0.6
Precipath U	42.0 (2.46)	0.1 (0.01)	0.3
Žmogaus serumas 1	2.5 (0.146)	0.1 (0.006)	2.9
Žmogaus serumas 2	174 (10.2)	1 (0.1)	0.3
Žmogaus serumas 3	280 (16.4)	1 (0.1)	0.3
Tarpinis glaudumas	Vidurkis	SD	CV
	$\mu\text{mol/L (mg/dL)}$	$\mu\text{mol/L (mg/dL)}$	%
Precinorm U	14.9 (0.872)	0.4 (0.023)	2.6
Precipath U	38.8 (2.27)	0.5 (0.03)	1.4
Žmogaus serumas 1	1.8 (0.105)	0.2 (0.018)	10
Žmogaus serumas 2	179 (10.5)	2.6 (0.15)	1.5
Žmogaus serumas 3	260 (15.2)	4.0 (0.23)	1.5

#### Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių bilirubino reikšmės, gautos naudojant Roche BILD2 reagentą Roche/Hitachi **cobas c** 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant ankstenį Roche DBIL reagentą Roche/Hitachi MODULAR P analizatoriuje (x).

Imties dydis ( $n$ ) = 65

Passing/Bablok <sup>11</sup>	Tiesinė regresija
$y = 1.010x + 1.17 \mu\text{mol/L}$	$y = 0.998x + 2.38 \mu\text{mol/L}$
$r = 0.950$	$r = 0.997$

Mėginių koncentracijos buvo nuo 2.4 iki 161  $\mu\text{mol/L}$  (0.14 ir 9.42  $\text{mg/dL}$ ).

#### 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. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
- Jendrassik L, Grof P. Biochem J 297, 81-89 (1938).
- 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.

# BILD2

## Bilirubin Direct Gen.2






- 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.

	Rinkinio turinys
	Tūris po atskiedimo arba maišymo
	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

