

REF	CONTENT	Analyseinstrument(er) hvor cobas c pack kan brukes
08056960190	Bilirubin Total Gen.3 (1050 analyser)	System-ID 2031 001 cobas c 303, cobas c 503
Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer:		
10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Kode 20401
10158046122	Precibil (4 x 2 mL)	Kode 20306
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Kode 20391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Kode 20391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Kode 20392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Kode 20392
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 mL)	System-ID 2906 001

Norsk**Systeminformasjon****BILT3:** ACN 20310**Tilsiktet bruk**

In vitro-analyse til kvantitativ bestemmelse av total bilirubin i serum og plasma fra voksne og nyfødte på Roche/Hitachi **cobas c** systemer.

Sammendrag¹

Bilirubin dannes i det retikuloendoteliale system i forbindelse med nedbrytning av erytrocytter. Hemdelen fra hemoglobin og andre hemholdige proteiner fjernes, metaboliseres til bilirubin og transporteres som et kompleks med albumin til leveren. Bilirubin konjugeres med glukuronsyre i leveren for å bli oppløselig og transporteres videre gjennom gallegangene og elimineres i magetarmkanalen.

Sykdommer eller tilstander som via hemolytiske prosesser produserer bilirubin hurtigere enn det leveren kan metabolisere, forårsaker økte nivåer av ukonjugert (indirekte) bilirubin i blodbanen. Lever-umodenhet (prematur) og flere andre sykdommer hvor konjugeringsmekanismen for bilirubin er nedsatt, forårsaker lignende stigninger i nivået av ukonjugert bilirubin i blodbanen. Obstruksjon av gallegangene eller skade på den hepatocellulære struktur forårsaker stigninger i nivået av både konjugert (direkte) og ukonjugert (indirekte) bilirubin i blodbanen.

Analyseprinsipp²

Kolorimetrisk diazo-metode

Total bilirubin kobles, ved tilstedeværelse av et egnet løsningsmiddel, sammen med 3,5-diklorofenyldiazonium i et sterkt surt medium.



Intensiteten av den røde fargen er direkte proporsjonal med total bilirubin og kan måles fotometrisk.

Reagenser - arbeidsløsninger

R1 Fosfat: 50 mmol/L; detergenter; stabilisatorer; pH 1.0

R3 3,5-diklorofenyl-diazonium-salt: ≥ 1.35 mmol/L

R1 er i posisjon B og R3 er i posisjon C.

Forholdsregler og advarsler

For in vitro-diagnostisk bruk for helsepersonell. Ta de vanlige forholdsregler som er nødvendig ved håndtering av alle laboratoriereagenser.

Smittefarlig eller mikrobielt avfall:

Advarsel: Håndter avfall som potensielt biologisk farlig materiale. Kast avfall i samsvar med godkjente laboratorieinstruksjoner og -prosedyrer.

Miljørisiko:

Bruk alle relevante lokale avfallsforskrifter for å bestemme sikker avhending.

Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.

Dette kittet inneholder komponenter, som i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 1272/2008 EF, er klassifisert som beskrevet:



Fare

H290



Kan etse metaller.

H314

Sterkt etsende på hud og forårsaker øyeskade.

H360FD

Kan gi fertilitetsskade. Kan gi fosterskade.

Forebygging:

P201

Innhent spesielle opplysninger før bruk.

P280

Bruk vernehansker/ verneklær/ vernebriller/ ansiktsskjerm.

Reaksjon:

P303 + P361
+ P353

VED HUDKONTAKT (eller hår): Ta av alle kontaminerte klær med en gang. Skyll huden med vann.

P304 + P340
+ P310

VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/lege.

P305 + P351
+ P338
+ P310

VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, dersom dette er enkelt å gjøre. Fortsett å skylle. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/ lege.

P308 + P313

VED eksponering eller mistanke om eksponering: Kontakt lege.

Produktsikkerhetsmerkingen følger retningslinjene til EU GHS.

Kontakttelefon: Giftinformasjonen 22 59 13 00. Kontakttelefon alle land: +49-621-7590

Reagenshåndtering

Klar til bruk

Oppbevaring og holdbarhet

Holdbarhet ved 2-8 °C:

Se utløpsdatoen på etiketten på **cobas c** pack.

I bruk og avkjølt på instrumentet:

6 uker

Prøvetaking og -forberedelse

Benytt kun egnede prøvetakingsrør til prøvetaking og -forberedelse.

Kun de nedenfor oppførte prøvematerialer er analysert og funnet akseptable.

Serum

Plasma: Li-heparin- og K₂, K₃-EDTA-plasma

(Bruk av EDTA-plasma med forhøyet hematokrit kan føre til litt lavere verdier.)

De oppførte prøvetypene ble analysert med et utvalg prøvetakingsrør som var kommersielt tilgjengelige på analysetidspunktet, dvs. ikke alle tilgjengelige rør fra alle produsenter ble analysert. Prøvetakingssystemer fra forskjellige produsenter kan inneholde ulike materialer som i visse tilfeller kan påvirke analyseresultatene. Dersom prøver analyseres i primærør (prøvetakingssystemer), skal instruksjonene fra produsenten av disse rørene følges.

Sentrifuger prøver som inneholder utfelling før utførelse av analysen.

Se avsnittet begrensninger og interferenser for detaljer om mulige prøveinterferenser.

Holdbarhet: ^{a),3}	1 dag ved 15-25 °C
	7 dager ved 2-8 °C
	6 måneder ved (-15)-(-25) °C

a) Hvis det beskyttes mot lys

Medfølgende materialer

Vennligst se avsnittet "Reagenser - arbeidsløsninger" med hensyn til reagenser.

Nødvendige (men ikke medfølgende) materialer

Se avsnittet "Ordreinformasjon"

Alminnelig laboratorieutstyr

Analyse

For en optimal ytelse av analysen skal anvisningene for det aktuelle analyseinstrumentet følges. Vennligst se den aktuelle brukermanualen for instrumentspesifikke analyseinstruksjoner.

Ytelse av applikasjoner som ikke er validert av Roche kan ikke garanteres og må defineres av brukeren.

Applikasjon til serum og plasma

Analysedefinisjon

Rapporteringstid	10 min		
Bølgelengde (sekundær/primær)	600/546 nm		
Pipettering av reagens		Diluent (H ₂ O)	
R1	78 µL	–	
R3	16 µL	–	
Prøvemengder	Prøve	Prøvefortynning	
		Prøve	Diluent (NaCl)
Normal	1.3 µL	–	–
Redusert	2.6 µL	20 µL	60 µL
Forøket	1.3 µL	–	–

For videre informasjon om analysedefinisjonene refereres det til application parameters setting-skjerm bildet for det tilsvarende analyseinstrumentet og analyse.

Kalibrering

Kalibratorer	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Kalibreringsmetode	Lineær
Kalibreringsintervall	Automatisk full kalibrering – etter skifte av reagenslot Full kalibrering – som påkrevet ifølge kvalitetskontrollprosedyrene

Kalibreringsintervall kan utvides basert på akseptabel verifisering av kalibrering i laboratoriet.

Sporbarhet: Metoden er blitt standardisert etter Doumas-metoden.⁴

Kvalitetskontroll

Bruk det kontrollmaterialet som er oppført i avsnittet "Ordreinformasjon", til kvalitetskontroll. I tillegg kan andre egnede kontrollmaterialer brukes.

Kontrollintervallene og -grensene bør tilpasses hvert enkelt laboratoriums individuelle krav. Det anbefales å alltid utføre kvalitetskontroll etter lotkalibrering og deretter minst hver 6. uke.

Oppnådde verdier skal ligge innenfor definerte grenser. Hvert laboratorium bør innføre korrigerende tiltak dersom verdier faller utenfor de definerte grensene.

Følg gjeldende offentlige forskrifter og lokale retningslinjer for kvalitetskontroll.

Beregning

cobas c systemer beregner automatisk analyttkonsentrasjonen i hver prøve i enheten µmol/L (mg/dL, mg/L).

Omregningsfaktorer:	µmol/L x 0.0585 = mg/dL
	µmol/L x 0.585 = mg/L

Begrensninger - interferens

Kriterium: Gjenfinning innen ± 3.4 µmol/L (0.199 mg/dL) av opprinnelige verdier for prøver ≤ 34 µmol/L (1.99 mg/dL) og innen ± 10 % for prøver > 34 µmol/L.

Hemolyse:⁵ Ingen signifikant interferens opptil en H-indeks på 800 (hemoglobinkonsentrasjon på ca.: 497 µmol/L eller 800 mg/dL).

Immunoglobuliner: Ingen signifikant interferens fra immunoglobuliner opp til en konsentrasjon på 28 g/L (187 µmol/L) (simulert ved human immunoglobulin G).

Kriterium: Gjenfinning innen ± 1.7 µmol/L (0.099 mg/dL) av opprinnelige verdier for prøver ≤ 17 µmol/L (0.995 mg/dL) og innen ± 10 % for prøver > 17 µmol/L.

Hemolyse hos nyfødte:⁵ Ingen signifikant interferens opptil en H-indeks på 1000 (hemoglobinkonsentrasjon på ca.: 621 µmol/L eller 1000 mg/dL).

Lipemi (Intralipid):⁵ Ingen signifikant interferens opptil en L-indeks på 1000. Det er dårlig korrelasjon mellom L-indeksen (svarende til turbiditet) og triglyseridkonsentrasjonen.

Medikamenter: Det ble ikke funnet noen interferens ved terapeutiske konsentrasjoner ved bruk av vanlige medikamentpaneler.^{6,7}

Indikan: Ingen signifikant interferens fra indikan opptil en konsentrasjon på 0.12 mmol/L (3 mg/dL).

Cyanokit (Hydrosokobalamin) kan gi falske lave resultater.

Prøver som inneholder indocyaningrønt må ikke brukes.

Prøveresultater fra visse pasienter med myelomatose kan vise en positiv bias. Ikke alle prøver fra myelomatosepasienter viser denne bias og graden av bias kan variere fra pasient til pasient.

I meget sjeldne tilfeller kan gammopati, særlig type IgM (Waldenströms makroglobulinemi), forårsake upålitelige resultater.⁸

Til diagnostiske formål skal resultatene alltid sees i sammenheng med pasientens anamnese, kliniske undersøkelser og andre resultater.

I visse tilfeller kan prøver gi et resultat for direkte bilirubin som er litt høyere enn resultatet for total bilirubin. Dette er observert ved pasientprøver hvor nesten all reagerende bilirubin er i den direkte form. I slike tilfeller skal resultatet for total bilirubin rapporteres for både D-bilirubin og total bilirubin.

NØDVENDIG HANDLING

Spesielle vaskeprogrammer: Bruk av spesielle vasketrinn er obligatorisk når visse analysekombinasjoner utføres samtidig på **cobas c**-systemene. All programmering av spesialvask som er nødvendig for å unngå carry-over, er tilgjengelig via **cobas** link. Den seneste versjonen med oversikt over analyser med risiko for carry-over ligger også i metodearket til NaOHD/SMS/SCCS. For ytterligere veiledning henvises det til brukermanualen.

Grenser og akseptert grense for avvik

Måleområde

2.5-650 µmol/L (0.146-38.0 mg/dL)

Reanalyser prøver med høyere konsentrasjoner ved hjelp av reanalyseringsfunksjonen. Fortynningen av prøver via reanalyseringsfunksjonen er en 1:2 fortynning. Resultater fra prøver som er fortynnet ved å bruke reanalyseringsfunksjonen multipliseres automatisk med en faktor på 2.

Nedre grenser for måleområdet

Blankverdigrænse, deteksjonsgrense og kvantiteringsgrense

Blankverdigrænse = 1.7 µmol/L (0.099 mg/dL)

Deteksjonsgrense = 2.5 µmol/L (0.146 mg/dL)

Kvantiteringsgrense = 2.5 µmol/L (0.146 mg/dL)

Blankverdigrænsen, deteksjonsgrensen og kvantiteringsgrensen ble bestemt i overensstemmelse med kravene til CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankverdigrænsen er 95. persentil-verdien av $n \geq 60$ målinger av analyttfrie prøver i flere uavhengige serier. Blankverdigrænsen tilsvarer den konsentrasjon hvor analyttfrie prøver finnes med en sannsynlighet på 95 %.

Deteksjonsgrensen bestemmes på grunnlag av blankverdigrænsen og standardavvik for prøver med lav konsentrasjon.

Deteksjonsgrensen svarer til den laveste analyttkonsentrasjon som kan påvises (verdi over blankverdigrænsen med en sannsynlighet på 95 %).

Kvantiteringsgrensen er den laveste analyttkonsentrasjonen som kan måles reproduserbart med en total feil på 30 %. Den er bestemt med bilirubinprøver med lav konsentrasjon.

Referanseintervaller**µmol/L**Voksne⁹ opptil 21 µmol/LBarn i alderen ≥ 1 måned⁹ opptil 17 µmol/LReferanseområdestudie med 500-veldefinerte humane serumprøver:¹⁰

Menn opptil 24 µmol/L

Kvinner opptil 15 µmol/L

Høy risiko for å utvikle klinisk signifikant hyperbilirubinemi:

Nyfødte: Termin og nær-termin¹¹

Den nyfødtes alder:

24 timer ≥ 137 µmol/L^{b)}48 timer ≥ 222 µmol/L^{b)}84 timer ≥ 290 µmol/L^{b)}

b) 95. persentil

Nivåer $> 95.$ persentil: Slike nivåer av hyperbilirubinemi anses som signifikante og vil vanligvis kreve tett overvåking, mulig fremtidig evaluering og i enkelte tilfeller intervensjon.

mg/dLVoksne⁹ opptil 1.2 mg/dLBarn i alderen ≥ 1 måned⁹ opptil 1.0 mg/dLReferanseområdestudie med 500-veldefinerte humane serumprøver:¹⁰

Menn opptil 1.4 mg/dL

Kvinner opptil 0.9 mg/dL

Høy risiko for å utvikle klinisk signifikant hyperbilirubinemi:

Nyfødte: Termin og nær-termin¹¹

Den nyfødtes alder:

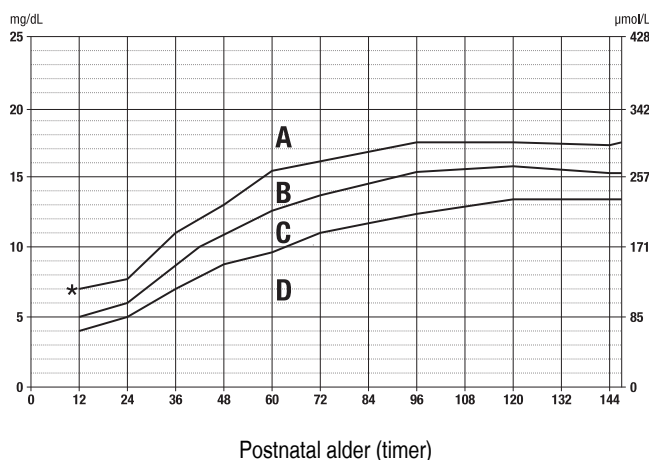
24 timer ≥ 8.0 mg/dL^{b)}48 timer ≥ 13.0 mg/dL^{b)}84 timer ≥ 17.0 mg/dL^{b)}

b) 95. persentil

Nivåer $> 95.$ persentil: Slike nivåer av hyperbilirubinemi anses som signifikante og vil vanligvis kreve tett overvåking, mulig fremtidig evaluering og i enkelte tilfeller intervensjon.

Nomogram med risikobetegnelse for 2840 friske nyfødte¹¹

Bilirubin i serum



* 95. persentil

A Sone for høy risiko**C** Sone for lav/middels risiko**B** Sone for høy/middels risiko**D** Sone for lav risiko

Hvert enkelt laboratorium bør undersøke om referanseintervallene kan overføres til egne pasientgrupper og om nødvendig fastsette egne referanseintervaller.

Spesifikk ytelsesevne

Representativ ytelsesevne på instrumentene er oppført under. Disse dataene representerer ytelsen til selve den analytiske prosedyren.

Resultater oppnådd i individuelle laboratorier kan variere grunnet heterogene prøvematerialer, alderen til analyseinstrumentkomponenter og sammensetningen av reagenser som er i bruk på analyseinstrumentet.

Presisjon

Presisjon ble fastsatt ved hjelp av humane prøver og kontroller i overensstemmelse med EP05-A3-kravene fra CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) med repeterbarhet ($n = 84$) og intermedieær presisjon (2 pipetteringer pr. kjøring, 2 kjøring pr. dag, 21 dager). Resultater for repeterbarhet og intermedieær presisjon ble funnet på **cobas c 503** analyseinstrumentet.

Repeterbarhet	Middel	SD	CV
	µmol/L	µmol/L	%
PCCC1 ^{c)}	16.2	0.256	1.6
PCCC2 ^{d)}	61.4	0.315	0.5
Humant serum 1	5.43	0.211	3.9
Humant serum 2	21.5	0.228	1.1
Humant serum 3	91.6	0.507	0.6
Humant serum 4	295	1.24	0.4
Humant serum 5	519	1.97	0.4
Intermedieær presisjon			
	Middel	SD	CV
	µmol/L	µmol/L	%
PCCC1 ^{c)}	16.2	0.372	2.3
PCCC2 ^{d)}	60.9	0.630	1.0
Humant serum 1	5.43	0.222	4.1
Humant serum 2	21.4	0.269	1.3
Humant serum 3	91.6	0.706	0.8
Humant serum 4	295	1.57	0.5
Humant serum 5	516	3.26	0.6

c) PreciControl ClinChem Multi 1

Dataene funnet med **cobas c 503**-analyseinstrumenter er representative for **cobas c 303**-analyseinstrumenter.

Metodesammenligning

Totalbilirubinverdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd med reagenset Roche Bilirubin Total Gen.3 på et **cobas c 503** analyseinstrument (y), ble sammenlignet med verdier funnet med tilsvarende reagens på et **cobas c 501** analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 649

Passing/Bablok¹²

$y = 1.000x - 0.0394 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.979$

Lineær regresjon

$y = 1.002x - 0.339 \mu\text{mol/L}$

$r = 1.000$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 2.51 og 622 $\mu\text{mol/L}$.

Totalbilirubinverdier for humane serum- og plasmaprøver oppnådd med reagenset Roche Bilirubin Total Gen.3 på et **cobas c 303** analyseinstrument (y), ble sammenlignet med verdier funnet med tilsvarende reagens på et **cobas c 501** analyseinstrument (x).

Antall prøver (n) = 67

Passing/Bablok¹²

$y = 1.010x - 0.247 \mu\text{mol/L}$

$r = 0.966$

Lineær regresjon

$y = 1.008x - 0.264 \mu\text{mol/L}$

$r = 1.000$

Konsentrasjonen i prøvene lå mellom 2.90 og 615 $\mu\text{mol/L}$.

Referanser

- 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.

Et punktum (punktum/stopp) brukes alltid i dette metodearket som desimalskilletegn for å skille mellom heltalls- og fraksjonsdelen av et desimaltall. Skilletegn for tusengrupper brukes ikke.

Enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med utstyret, skal rapporteres til produsenten og aktuell myndighet i det landet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Symboler

Roche Diagnostics bruker følgende symboler og tegn, i tillegg til de som er oppført i ISO-standard 15223-1 (for USA: se dialog. Roche.com for definisjoner av symbolene som brukes):

CONTENT

Pakningsinnhold



Volum etter rekonstitusjon eller blanding

GTIN

Artikkelnummer for global handel

Tilføyelser, slettinger eller endringer er merket med en strek i marginen.

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606

