

REF 10207-4 4 x 29 mL/8 mL

TOPLAM BİLİRUBİN (TBIL)

Her bir veç, kullanılabılır 29 mL'lik R1 reaktifi ve 8 mL'lik R2 reaktifi içerir.

KULLANYM AMACI

EasyRA TIBL reaktifi, MEDICA "EasyRA® Clinical Chemistry Analyzer" cihazını kullanarak yetişkin insan serumu veya plazmasındaki toplam bilirubin (TBIL) kantitatif ölçümü içindir. Bilirubin ölçümleri, hepatit ve safra kesesi bloajları gibi karaciğerle ilgili, hemolitik, hematolojik ve metabolik bozuklukların tephis ve tedavisi içindir.

Yalnızca *in vitro* tephis amaçlı kullanym içindir. Yalnızca profesyonel kullanım içindir.

ÖZET VE AÇIKLAMA

Bilirubin hemoglobinden oluşan bir pigmenttir ve serum içinde alyuvar bozulmasının bir sonucu olarak yer almaktadır. Artan bilirubin düzeyi hemolitik işlemler, karaciğer hastalığı ya da safra kesesi rahatsızlığından kaynaklanıyor olabilir. Bilirubin iki biçimde bulunur; eşlenik olmayan (endirekt) ve eşlenik (direkt). Eşlenik olmayan bilirubin karaciğere taşınır, burada albümin tarafından bağlanarak glikuronik asit ile eşlenik (direkt) hale gelir ve daha sonra atılır. Eşlenik olmayan bilirubin sulu çözeltide çözünabilir değildir ve çözünme için alkollerle diğer çözücülerini gerektirir. Bu tür çözücülerini dahil edildiği miktar tayinleri toplam bilirubin miktarını verir. Bilirubin mono ve diglikuronid eşlenikleri suda çözünabilir ve bu tüplerin miktar tayinleri direkt bilirubini ölçer. Geleneksel yöntem, bilirubin renkli azo-bilirubin bileşimi oluşturmak için bir diazo reaktifi (örn., 2,4-diklorofenildiazonyum tuz) ile reaksiyonunu içermektedir. Reaksiyonu ve azo-bilirubin bileşiminin oluşumunu hızlandırmak için etanol,¹ kafein² ve DMSO³ gibi çeşitli katkıları eklenmiştir. Ayrıca çözüldürme ajanları olarak sürfaktanlar da dahil edilmiştir.⁴

PROSEDÜRÜN İLKELERİ

Bu son nokta reaksiyon yöntemi, azo-bilirubin oluşturmak için sürfaktan varlığında 2,4-diklorofenildiazonyum tuzuna bağlanan toplam bilirubini (eşlenik ya da eşlenik olmayan) ölçer.

Sürfaktan
Toplam bilirubin +2,4-diklorofenildiazonyum → Azo-bilirubin

550 nm'deki absorpsans artışı numunedeki Toplam Bilirubin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

REAKTİFLER

TBIL Reaktifi (R1):

NaCl	154 mmol/L
HCL	190 mmol/L
Sürfaktanlar ve koruyucular	

TBIL Reaktifi (R2):

HCL	417 mmol/L
2,4-diklorofenildiazonyum tuzu	5 mmol/L

Sürfaktan

Önlemler

- Her türlü laboratuvar reaktifi ile işlem yaparken iyi laboratuvar güvenlik uygulamaları izlenmelidir. (NCCLS GP17-A2).
- Reaktifler (R1 ve R2) asidik çözeltilerdir. Solunmayın ya da yutmayın ve cilt ile gözlerle temasından kaçınınız. Gözle teması durumunda, derhal bol suyla yıkayınız ve tıbbi yardıma başvurun. Ciltle teması halinde derhal 10 dakika boyunca suyla yıkayınız. Yutulması durumunda hemen tıbbi yardıma başvurun. Risk, tehlike ve güvenlik bilgileri için Madde Güvenliği Veri Sayfası'na bakınız.
- Her tephis amaçlı test prosedürü gibi, sonuçları diğer tüm test sonuçları ile hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır.
- Yıkandıktan sonra küvetleri kullanmayın.

REAKTİF İŞLEME, SAKLAMA VE STABİLİTESİ İLE İLGİLİ TALİMATLAR

Reaktif geldiği şekilde kullanıma hazırdır. Açılmamış reaktif, 2-8°C sıcaklıkta saklandığında etiket üzerindeki son kullanma tarihine kadar stabildir. Reaktif, EasyRA Analyzer'daki soğutucu reaktif alanında reaktif veç üstündeki RFID yongasında programlanmış gün sayısı kadar stabildir. Bulanık ya da bilinen serum kontrol değerlerini veremiyorsa reaktifi kullanmayın.

NUMUNE ALMA VE SAKLAMA/STABILITE

Temiz, hemolize olmamış serum veya plazma kullanılmalıdır. Direkt (eşlenik olmayan) bilirubin dengesiz olduğundan numuneleri doğrudan güneş ışığından ve yapay ışıktan koruyun.⁵ Numunedeki bilirubin dengesiz olduğundan bu miktar tayini numune alımından sonra 2 saat içinde yapılmalıdır. Numunelerin miktar tayini bu süre içinde yapılamazsa, numuneleri 2-8°C'de 3 gün süreyle saklayabilirsiniz.⁶ Numuneler ayrıca -70°C'de 3 aya kadar saklanabilir. Plazma toplama işlemi için lityum heparin kaplı tüpler kullanılabilir.

PROSEDÜR

Sağlanan Maddeler

Medica TBIL Reaktif Veği, REF 10207

Gerekli ek maddeler

Medica EasyCal Chemistry, REF 10651

Medica EasyQC® Chemistry/Electrolytes – Düzey A, REF 10793

Medica EasyQC Chemistry/Electrolytes – Düzey B, REF 10794

Medica Hassas Test Kuru Veği, REF 10764

Medica Temizleme Veği – Kimya & ISE, REF 10660 veya

Medica Temizleme Veği – Kimya, REF 10661

Kullaným Talimatları

Reaktif geldiği şekilde kullanıma hazırdır. Kapağı açın ve reaktifi Medica EasyRA Chemistry Analyzer içinde soğutulmuş reaktif alana yerleştirilmiş reaktif tepsinine koyun. Açılmış reaktif, EasyRA Analyzer'ın soğutmalı reaktif alanında yerleşik olarak veya çıkarılıp ilk kez açıldıktan sonra 2°-8°C'de (kapaklı) soğutulmuş olarak saklandığında reaktif veği üstündeki RFID yongasında programlanmış olan gün sayısı kadar (maksimum 28 gün) stabildir.

Not: Kapakları açtıktan ve veği analiz cihazına yerleştirdikten sonra veç boyunlarının iç tarafında köpük olup olmadığını kontrol edin. Köpük varsa, testi gerçekteştirmeden önce bir pamuklu çubuk ya veya tek kullanımlık bir pipet ile köpüğü temizleyin. R1 ve R2 için ayrı çubuklar veya tek kullanımlık pipetler kullanın.

Kalibrasyon

Miktar tayininin kalibrasyonu için Medica EasyCal Chemistry, REF 10651 önerilir. Kalibrasyon aralıkları (maksimum 7 gün), reaktif veği üstündeki RFID yongasında programlanmıştır. Reaktif lot numarasında bir değişiklik olduğunda ya da kalite kontrol değerlerinde bir kayma olduğunda yeniden kalibrasyon gereklidir.

Kalite Kontrol

Miktar tayininde her hasta testi gerçekteştirildiğinde günlük olarak ya da her reaktif lotu değişiminde iki düzey insan serum tabanlı kontrol (normal ve anormal) yapılması önerilir. Kontrol maddesinin miktar tayininde doğru değer aralığının elde edilememesi reaktif bozulması, donanım arızası ya da prosedür hatasını gösteriyor olabilir. Laboratuvar, kalite kontrol maddelerini kullanırken yerel, genel ve bölgesel kalite kontrol kurallarını izlemelidir.

Sonuçlar

Miktar tayinini tamamladıktan sonra, Medica EasyRA Chemistry Analyzer düzeltilmiş bilinmeyen numune absorbandsının kalibratörün düzeltilmiş absorbandsına oranıyla kalibratör değerinin çarpımından Toplam Bilirubin konsantrasyonunu hesaplar.

$$TBIL \text{ (mg/dL)} = \frac{[(A_{U_{550}} - A_{U_{600}}) - (A_{RBik_{550}} - A_{RBik_{600}})] - [(A_{U_{550}} - A_{U_{600}})_{SBik} - (A_{RBik_{550}} - A_{RBik_{600}})_{SBik}] \times dF}{[(A_{C_{550}} - A_{C_{600}}) - (A_{RBik_{550}} - A_{RBik_{600}})] - [(A_{C_{550}} - A_{C_{600}})_{SBik} - (A_{RBik_{550}} - A_{RBik_{600}})_{SBik}] \times dF} \times CalValue$$

Burada, A_U ve A_C sırasıyla bilinmeyen ve kalibratörün absorbands değerleridir; A_{RBik} reaktif körünün absorbandsıdır; S_{Bik} kör numunedir; "Cal Value" ise kalibratördeki Toplam Bilirubin konsantrasyonudur (mg/dL). R2 reaktifinin geciken eklenmesi ile reaksiyon hızı değiştiğinden, hesaplamaya dahil edilen bir seyreltme düzeltme faktörü (dF) vardır.

Kör numune, (R1 ve R2)'ye karpý R1 kullanılması ile dahil olan seyreltme faktörü farký için düzeltilmiřtir:

$$dF = \frac{Reak_1 \text{ Hac} + Seyr. \text{ Hac.} + Num. \text{ Hac.}}{\text{Toplam Hacim}}$$

Beklenen Deđerler¹⁰

Serumdaki TBIL için referans aralıđý apađýdaki gibidir:

Yetişkin: 0.2 – 1.0 mg/dL

Bu değerler yalnızca önerilen kılavuzlardır. Donanımlar, laboratuvarlar ve yerel nüfus arasında farklılıklar oluşacağı için her laboratuvarın kendi normal değer aralığını oluşturması önerilir.

Prosedür Sýnýrları (örneđin, numune miktar tayini aralıđının üstündeysen)

Yalnızca hemolize olmamyıp serum veya plazma numuneleri kullanılmalyđdır. Bu miktar tayini neonatlarda değerlendirilmemiştir.

EasyRA Analyzer, 20 mg/dL üstündeki tüm sonuçları Yüksek Doğrusallık "LH" olarak işaretler. Operatör tarafından "Yeniden çalıştır" simgesi seçilmişse, numune, yarım (1/2) numune hacmi kullanılarak yeniden test edilebilir. Yeniden test sonuçları daha küçük numune hacminin kullanımını yansıtabak şekilde hesaplanır. Bu, TBIL testinin rapor edilebilir aralığının etkili bir şekilde 40 mg/dL'ye kadar uzatılır.

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ⁹

Rapor Edilebilir Aralık

Rapor edilebilir aralık 0,08 ile 20 mg/dL arasındadır. Numunenin yarısı kullanılmalyđında uzatılmıyıp aralık 0,08 ila 40 mg/dL'dir (1:1 seyreltme).

Yanılılık/Korelasyon (CLSI, EP9-A2)

Aşağıdaki tabloda, Medica EasyRA Chemistry Analyzer'daki Medica TBIL Reaktifinin (y) Roche COBAS MIRA Analyzer'daki benzer TBIL reaktifinin (x) performansı ile karşılaştırmasından elde edilen veriler yer almaktadır. Aşağıda gösterilen veriler, Roche COBAS MIRA Analyzer'da elde edilen iki kopya değerin ortalamasına karşı EasyRA Analyzer'da elde edilen tekli tayinleri temsil etmektedir.

Numune Sayısı	65	Numune Aralığı	0,05 ila 19,8 mg/dL
Eğim	1,0043	Y Keseni	-0.1966
Korelasyon Katsayısı	0,9957	Regresyon Denklemi:	$Y = 1,0043 * X - 0,1966$

* Cobas Mira, Roche Diagnostics, INC., Indianapolis, IN'nin tescilli ticari markasıdır.

Aşağıdaki tabloda eşleştirilmiş serum (x) ile lityum heparinize plazma (y) numunelerinin Medica TBIL reaktifi kullanılarak EasyRA Analyzer'da karşılaştırmasından elde edilen veriler yer almaktadır. Aşağıdaki veriler, iki kopya serum değerinin ortalamasına karşı tekli plazma tayinini ifade etmektedir.

Numune Sayısı	62	Numune Aralığı	0,17 ila 16,78 mg/dL
Eğim	0,9952	y Keseni	-0,0079
Korelasyon Katsayısı	0,9998	Regresyon Denklemi	$Y = 0,9952 * X - 0,0079$

Muğlaklık (CLSI, EP5-A2)

KK maddesinin üç düzeyinin her birinin iki kopya ölçümü 20 gün boyunca günde iki kez test edilmiştir. Bu verilerden hem çalışma içi hassasiyet hem de toplam hassasiyet belirlenmiştir.

Çalışma içi hassasiyet:

KK Düzeyi mg/dL	Çalışma İçi SD mg/dL	Çalışma İçi CV %
3,36	0,02	0,67
1,66	0,02	1,13
0,44	0,01	2,64

Toplam Muğlaklık:

KK Düzeyi mg/dL	Toplam Muğlaklık SD mg/dL	Toplam Muğlaklık CV %
3,36	0,05	1,35
1,66	0,03	2,09
0,44	0,02	3,81

Doğrusallık (CLSI, EP6-A)⁹

Doğrusal regresyon $Y = 0,98 * X + 0,0921$ denklemine bağlı olarak 0,08 to 20 mg/dL arasynda doğrusaldır.

Kör Sýnýrı (LOB):	0,04 mg/dL	(CLSI, EP17-A)
Tespit Sýnýrı (LOD):	0,06 mg/dL	(CLSI, EP17-A)
Kantitatif Sınır (LoQ):	0,05 mg/dL	(CLSI, EP17-A)

Etkileşime Neden Olan Maddeler (CLSI, EP7-A)

%10'un altındaki etkileşim "belirgin etkileşim yok" beklinde sýnyflanmıyptır. 125 mg/dL üzerinde hemoglobin seviyelerinde belirgin bir etkileşim vardır. Trigliseritlerden belirgin bir etkileşim olabilir. Lipemik numuneler kullanmayın. İndosiyanın yeşilinden belirgin bir pozitif etkileşim vardır.

Yüksek düzeyde İmmünoglobulin M (IgM) içeren veya Waldenström Makroglobulinemisi olan hastalardan alınan numuneler güvenilir olmayan sonuçlar verebilir.

Young, klinik kimya testleri ile etkileşime neden olan bir dizi ilaç ve diğer maddelerin bir listesini vermektedir.⁷

Referanslar

1. Malloy H.T. and Evelyn, K.A., *The Determination of Bilirubin with the Photoelectro Colorimeter.*, J.Biol. Chem 119:481-490 (1973).
2. Jendrassik, L and Grof.P. *Vereinfachte, Photometrische Methoden zur Bestimmung des Blubilirubins*, Bichem. A. 297: 81-89 (1938)
3. Walters, M. and Gerarde, H. *An Ultramicromethod for the Determination of Conjugated and Total Bilirubin in Serum or Plasma.* Microchem. J. 15:231-243 (1970).
4. Winsten, J. and Cehelyk, B., *A Rapid Micro Diazo Technique for Measuring Total Bilirubin.*, Clin. Chem. Acta 25: 441-446 (1969).
5. Henry, R.J. *Clinical Chemistry, Principles and Technics*, Haggerstown, MD: Harper and Row, Publishers 1974:1058.
6. Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*, WB Saunders and Co., Philadelphia, PA, 1986: p1388.
7. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests* 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995.
8. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests.* 2nd ed. Washington, DC. AACC Press; 1997.
9. Medica'da dosyalanan veriler.
 10. Burtis, C.A. and Ashwood, E.R. (Eds), *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia (1994).
11. NCCLS EP9-P.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *User Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices* (NCCLS) Document EP5-T2 (ISBN 1-56238-145-8), 1992.

EasyRA Miktar Tayini Parametreleri (TBIL)

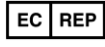
Birincil Dalgaboyu (nm)	550
İkincil Dalgaboyu (nm)	600
Reaksiyon Tipi	Son nokta (2)
Reaksiyon Yönü	Artış
Reaktif Görü	Var (her bir kalibrasyon için)
Kör Numune	Var
Reaksiyon Süresi	5,6 dakika
Kalibrasyon aralığı (maksimum)	7 gün
Reaktif yerleşik stabilitesi	28 gün

Serum/Plazma

Numune hacmi (µl)	8,0
Seyreltici 1 hacmi (µl)	15
Seyreltici 2 hacmi (µl)	15
Reaktif hacmi R1 (µl)	150
Reaktif hacmi R2 (µl)	38
Ondalık Haneler (varsayılan)	2
Birimler (varsayılan değerler)	mg/dL
Seyreltme Faktörü	1:1 (ölçüm aralığını uzatmak için)
Doğrusallık	0,08 ila 20 mg/dL



Medica Corporation, 5 Oak Park Drive
Bedford, Massachusetts 01730-1413 USA



Emergo Europe, Westervoortsewijk 60
6827 AT Arnhem, The Netherlands