Chemia kliniczna

2020/07/29
A93A01246FPL

REF A11A01639
REAGENT 1 29,5 mL
REAGENT 2 9,8 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

- **Pentra C200**

Odczynnik diagnostyczny do oznaczania ilościowego *in vitro* stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi lub osoczu metodą kolorymetryczną.

Wersja aplikacji

Surowica, osocze: TBIL

01.xx

Zastosowanie

ABX Pentra Bilirubin, Total CP odczynnik jest przeznaczony do ilościowego diagnostycznego oznaczenia *in vitro* bilirubiny całkowitej w surowicy i osoczu człowieka na podstawie testu fotometrycznego z użyciem 2,4-dichloroaniliny (DCA) i detergentów. Pomiary stężeń bilirubiny (bezpośredniej lub całkowitej), organicznego związku powstającego podczas prawidłowego i nieprawidłowego rozkładu krwinek czerwonych, są wykorzystywane w diagnostyce i leczeniu chorób wątroby, hemolitycznych, hematologicznych i metabolicznych, w tym zapalenia wątroby i niedrożności pęcherzyka żółciowego.

Aspekty kliniczne (1, 2)

Bilirubina to związek powstały w wyniku rozpadu hemoglobiny. Wolna, niezwiązana bilirubina jest wysoce niepolarna i prawie nierozpuszczalna w wodzie. Tworzy kompleks z albuminą, przechodząc we krwi ze śledziony do wątroby. W wątrobie bilirubina wiąże się z kwasem glukuronowym, tworząc rozpuszczalne w wodzie glukuronidy bilirubiny, które następnie są wydalane przez drogi żółciowe.
Hiperbilirubinemia może być spowodowana przez zwiększone wytwarzanie bilirubiny związane z hemolizą (żółtaczka hemolityczna), uszkodzenie miąższu wątroby (żółtaczka miąższowa) oraz niedrożność dróg żółciowych (żółtaczka mechaniczna). Przewlekła, wrodzona (przeważnie niezwiązana) hiperbilirubinemia, tzw. zespół Gilberta, jest dość często występującym schorzeniem. Wysokie stężenie bilirubiny całkowitej obserwuje się u 60-70% noworodków. Jest to związane z podwyższonym poporodowym rozpadem erytrocytów oraz opóźnioną reakcją enzymów odpowiedzialnych za rozkład bilirubiny. Powszechnie stosowane metody pozwalają na wykrycie bilirubiny całkowitej lub bilirubiny bezpośredniej. W oznaczeniach bilirubiny bezpośredniej mierzy się przede wszystkim bilirubinę związaną, rozpuszczalną w wodzie. Poziom bilirubiny niezwiązanej wyznacza się jako różnicę pomiędzy bilirubiną całkowitą a bezpośrednią.

Metoda (3)

Metoda fotometryczna z zastosowaniem 2,4-dichloroaniliny (DCA).
Bilirubina bezpośrednia w obecności diazowanej 2,4-dichloroaniliny w roztworze kwaśnym tworzy zabarwiony na czerwono związek azowy. Specyficzna mieszanka detergentów pozwala na pewne oznaczenie bilirubiny całkowitej.

Odczynniki [a]

ABX Pentra Bilirubin, Total CP jest gotowy do użycia.

Odczynnik 1:	
Bufor fosforanowy	50 mmol/L
NaCl	150 mmol/L

[a]Modyfikacja: § „Odczynniki": modyfikacja.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Explore the future
Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific
HORIBA

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Odczynnik 2:	
Sól 2,4-dichlorofenylo-diazoniowa	5 mmol/L
HCl	130 mmol/L

ABX Pentra Bilirubin, Total CP należy używać zgodnie z niniejszą ulotką. Producent nie może zagwarantować właściwego działania produktu, jeżeli zostanie on użyty w sposób inny od podanego.

Postępowanie z preparatem

1. Wyjmij obie zatyczki kasety.
2. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.
3. Umieść kasetę w odpowiedniej chłodzonej komorze odczynnikowej.

Kalibrator

Do celów kalibracji należy używać:
ABX Pentra Multical (A11A01652) (do oddzielnego zakupu)
10 x 3 mL (liofilizat)

Kontrola [b]

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

- **ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl** (A11A01653 / 1300054414) (do oddzielnego zakupu)
  10 x 5 mL (liofilizat)
- **ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl** (A11A01654 / 1300054415) (do oddzielnego zakupu)
  10 x 5 mL (liofilizat)

Oznaczenie kontroli powinno być przeprowadzane raz dziennie i/lub po wykonaniu kalibracji.
Częstość przeprowadzania kontroli oraz przedziały ufności powinny być ustalone w oparciu o wytyczne laboratoryjne oraz przepisy obowiązujące w danym kraju. Należy przestrzegać krajowych, regionalnych i lokalnych wytycznych dotyczących materiałów do kontroli jakości. Wynik kontroli musi zawierać się w zdefiniowanych przedziałach ufności. Każde laboratorium powinno wypracować sposób postępowania w przypadku, gdy wyniki wykroczą poza wyznaczone przedziały.

Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu [b]

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Pentra C200
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrole:
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

Próbka

- Surowica.
- Osocze pobrane z heparyną litową.

Firma HORIBA Medical nie prowadziła testów dla antykoagulantów innych niż wymienione na liście i w związku z tym nie zaleca ich używania dla potrzeb tego oznaczenia.

Stabilność (1, 4)**:**

- W temp. 20-25°C: 1 dzień
- W temp. 4-8°C: 7 dni
- W temp. -20°C: 6 mies. (pod warunkiem natychmiastowego zamrożenia)

Zamrażać tylko raz!
Skażone próbki zutylizować!
Należy dopilnować, aby próbki były przechowywane bez dostępu światła!
W przypadku silnego napromieniowania światłem słonecznym: po godzinie zmniejszyć bilirubinę całkowitą o maks. 30%.

Zakres norm (1)

Każde laboratorium powinno wypracować swoje własne zakresy odniesienia. Wartości podane w niniejszej ulotce mają wyłącznie charakter orientacyjny.

	[mg/dL]	**[µmol/L]**
Dorośli:	0,1 - 1,2	2 - 21

[b]Modyfikacja: nowa kontrola.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Przechowywanie i stabilność

Stabilność przed otwarciem:

Zachowuje stabilność do daty ważności podanej na etykiecie pod warunkiem przechowywania w temperaturze 2-8°C.

Stabilność po otwarciu:

Przejdź do rozdziału „Wydajność przy użyciu w analizatorze Pentra C200".

Nie zamrażać.

Postępowanie z odpadami

Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Ogólne środki ostrożności

- Niniejszy odczynnik jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako szkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.
- **Ostrzeżenie**
  H290: Może powodować korozję metali.
  H319: Działa drażniąco na oczy.
  P234: Przechowywać wyłącznie w oryginalnym pojemniku.
  P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ ochronę oczu/ochronę twarzy.
  P305 + P351 + P338: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można jełatwo usunąć. Nadal płukać.
  P337 + P313: W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
  P390: Usunąć wyciek, aby zapobiec szkodom materialnym.
  P406: Przechowywać w pojemniku odpornym na korozję o odpornej powłoce wewnętrznej.
- Przy pracy należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Kasety odczynnikowe są kasetami jednorazowego użytku, należy je utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Należy uważnie zapoznać się z kartą charakterystyki (MSDS) dołączoną do odczynnika.
- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Nie dokonywano oceny tego pomiaru z użyciem próbek pochodzących od noworodków.
- Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.

Wydajność w analizatorze Pentra C200

Surowica, osocze

Dane przedstawione poniżej pochodzą z oznaczeń przeprowadzonych przy użyciu analizatora Pentra C200.

Liczba oznaczeń: ok. 130 testów

Stabilność robocza odczynników

Po otwarciu kaseta z odczynnikiem umieszczona w chłodzonej komorze analizatora Pentra C200 zachowuje stabilność przez 30 dni.

Objętość próbki: 3 µL/oznaczenie

Granica oznaczalności

Granicę oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A (5) i wynosi ona 2,85 µmol/L (0,17 mg/dL).

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność wg zaleceń procedury Valtec (6) z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

- 2 kontrole
- 3 próbki (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia µmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	17,36	1,02	2,35
Próbka kontrolna 2	91,37	5,35	0,50
Próbka 1	15,91	0,93	1,33
Próbka 2	55,61	3,25	0,94
Próbka 3	191,33	11,19	1,97

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP5-A2(7) z próbkami poddawanymi podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

- 2 kontrole
- 3 próbki (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia µmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	17,58	1,0	5,63
Próbka kontrolna 2	91,50	5,4	2,78
Próbka 1	15,90	0,9	4,44
Próbka 2	54,75	3,2	3,52
Próbka 3	193,12	11,3	2,93

Zakres pomiaru

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 2,85 µmol/L (0,17 mg/dL) do 450 µmol/L (26,3 mg/dL).
Zakres pomiaru jest rozszerzony do 1350 µmol/L (79 mg/dL) z automatycznym rozcieńczeniem następczym.
Liniowość odczynnika ustalono na wartość do 450 µmol/L (26,3 mg/dL), zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP6-A (8).

Korelacja

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica
Liczba próbek pobranych od pacjenta: 98
Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP9-A2 (9).
Wartości zawierały się w przedziale od 3,22 µmol/L (0,20 mg/dL) do 426,53 µmol/L (25 mg/dL).
Y = 0,99 X - 0,30 (µmol/L)
Y = 0,99 X - 0,02 (mg/dL)
przy współczynniku korelacji r^2 = 0,9903.

Czynniki zakłócające

Hemoglobina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 350 µmol/L (603 mg/dL).
Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia Intralipid® (świadczącego o lipemii) 200,0 mg/dL.
*Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalitycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (*10, 11*).*

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.
Stabilność kalibracji wynosi 13 dni.
Uwaga: Ponowną kalibrację odczynnika zaleca się w przypadku zmiany jego serii oraz w przypadku, gdy wyniki kontroli jakości wykroczą poza założony zakres.

Współczynnik konwersji

µmol/L x 0,585 = mg/L
µmol/L x 0,0585 = mg/dL

Bibliografia

1. Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.
2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company (1999): 1125-1177.
3. Rand RN, Di Pasqua A. A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin. Chem. (1962) **6**: 570-8.
4. Use of Anticoagulants in diagnostics laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002): 46.
5. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
6. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
7. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
8. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).
9. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002) **22** (19).
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
11. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B