

REF A11A01635

REAGENT 1 24 mL

REAGENT 2 7 mL



IVD CE

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

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

■ Pentra C200

Διαγνωστικό αντιδραστήριο για τον *in-vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της άμεσης χολερυθρίνης σε ορό ή πλάσμα με χρωματομετρία.

Έκδοση εφαρμογής

Όρος, πλάσμα: DBIL

01.xx

Προοριζόμενη χρήση

Το αντιδραστήριο **ABX Pentra Bilirubin, Direct CP** προορίζεται για τον διαγνωστικό *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της άμεσης χολερυθρίνης σε ανθρώπινο ορό και πλάσμα με φωτομετρική ανάλυση, χρησιμοποιώντας 2,4-δихλωροανιλίνη (DCA). Η μέτρηση των επιπέδων της χολερυθρίνης (άμεσης ή ολικής), μίας οργανικής ένωσης που σχηματίζεται κατά τη φυσιολογική και τη μη φυσιολογική καταστροφή των ερυθροκυττάρων, χρησιμοποιείται για τη διάγνωση και τη θεραπεία ηπατικών, αιμολυτικών αιματολογικών και μεταβολικών διαταραχών, περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας και της απόφραξης των χοληφόρων.

Κλινικό ενδιαφέρον (1, 2)

Η χολερυθρίνη είναι προϊόν μεταβολισμού της αιμοσφαιρίνης. Η ελεύθερη, ασύζευκτη χολερυθρίνη είναι εξαιρετικά μη πολική και σχεδόν αδιάλυτη στο νερό και συνδέεται με τη λευκωματίνη προκειμένου να μεταφερθεί μέσω του αίματος, από το σπλήνα στο ήπαρ. Στο ήπαρ, η χολερυθρίνη συνδέεται με το γλυκουρονικό οξύ και η σχηματιζόμενη υδατοδιαλυτή ένωση διαφεύγει μέσω της χοληφόρου οδού.

Η υπερχολερυθριναιμία μπορεί να προκληθεί από αυξημένη παραγωγή χολερυθρίνης λόγω αιμόλυσης (προηπατικός ίκτερος), από παρεγχυματικές βλάβες του ήπατος (ενδοηπατικός ίκτερος) ή λόγω απόφραξης της χοληφόρου οδού (μεταηπατικός ίκτερος). Η χρόνια συγγενής (κυρίως ασύζευκτη) υπερχολερυθριναιμία η

οποία ονομάζεται σύνδρομο του Gilbert απαντάται αρκετά συχνά στον πληθυσμό. Υψηλά επίπεδα ολικής χολερυθρίνης παρατηρούνται σε ποσοστό 60-70% των νεογνών λόγω αυξημένης διάσπασης των ερυθροκυττάρων κατά τη μεταγεννητική περίοδο και καθυστερημένης έναρξης λειτουργίας των ενζύμων που είναι υπεύθυνα για την αποικοδόμηση της χολερυθρίνης. Οι κοινές μέθοδοι προσδιορισμού χολερυθρίνης ανιχνεύουν είτε την ολική είτε την άμεση χολερυθρίνη. Οι προσδιορισμοί της άμεσης χολερυθρίνης υπολογίζουν κυρίως συζευγμένη, υδατοδιαλυτή χολερυθρίνη. Η ασύζευκτη χολερυθρίνη μπορεί, επομένως, να υπολογιστεί ως η διαφορά μεταξύ ολικής και άμεσης χολερυθρίνης.

Μέθοδος (3)

Φωτομετρική δοκιμασία προσδιορισμού με χρήση 2,4-δихλωροανιλίνης (DCA).

Η άμεση χολερυθρίνη παρουσία διαζωτωμένης 2,4-δихλωροανιλίνης σχηματίζει μια ερυθρά αζώνωση σε όξινο διάλυμα.

Αντιδραστήρια

Το **ABX Pentra Bilirubin, Direct CP** είναι έτοιμο για χρήση.

Αντιδραστήριο 1:

EDTA-Na ₂	0,1 mmol/L
NaCl	150 mmol/L
Σουλφαμικό οξύ	100 mmol/L

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Αντιδραστήριο 2:

Διαζωνιακό άλας του 2,4-διχλωροφαινυλίου	0,5 mmol/L
HCl	900 mmol/L
EDTA-Na ₂	0,13 mmol/L

Το **ABX Pentra Bilirubin, Direct CP** πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με το παρόν φυλλάδιο. Εάν χρησιμοποιηθεί διαφορετικά, ο κατασκευαστής δεν μπορεί να εγγυηθεί την απόδοση.

Χειρισμός

1. Αφαιρέστε και τα δύο καπάκια της κασέτας.
2. Εάν έχει σχηματιστεί αφρός, αφαιρέστε τον με μία πλαστική πιπέτα.
3. Τοποθετήστε την κασέτα στον ψυχόμενο θάλαμο αντιδραστηρίων.

Βαθμονομητής

Για τη βαθμονόμηση χρησιμοποιήστε:
ABX Pentra Multical (A11A01652) (δεν περιλαμβάνεται)
10 x 3 mL (λυοφιλικό)

Μάρτυρας ^a

Για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο, χρησιμοποιήστε:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (δεν περιλαμβάνεται)
10 x 5 mL (λυοφιλικό)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (δεν περιλαμβάνεται)
10 x 5 mL (λυοφιλικό)

Κάθε μάρτυρας πρέπει να υποβάλλεται σε δοκιμασία καθημερινά και/ή μετά από βαθμονόμηση. Η συχνότητα ανάλυσης μαρτύρων και τα διαστήματα εμπιστοσύνης πρέπει να ανταποκρίνονται στους κανονισμούς του εκάστοτε εργαστηρίου και στις οδηγίες που ισχύουν στη συγκεκριμένη χώρα. Για την εξέταση υλικών ποιοτικού ελέγχου πρέπει να ακολουθείτε τους ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς. Τα αποτελέσματα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων εμπιστοσύνης. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθορίσει τη διαδικασία που θα ακολουθείται

όταν τα αποτελέσματα υπερβαίνουν τα καθορισμένα όρια εμπιστοσύνης.

Απαιτούμενα αλλά μη παρεχόμενα υλικά ^a

- Αυτοματοποιημένος αναλυτής κλινικής χημείας: Pentra C200
- Βαθμονομητής: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Μάρτυρες:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός.

Δείγμα ^b

Ο πληθυσμός δοκιμής που προορίζεται για αυτή τη συσκευή είναι ο γενικός πληθυσμός.

- Ορός.
- Πλάσμα σε ηπαρίνη λιθίου.

Άλλα αντιπηκτικά εκτός από τα αναγραφόμενα δεν έχουν αξιολογηθεί από την HORIBA Medical και συνεπώς δεν συνιστάται η χρήση τους στην ανάλυση αυτή.

Σταθερότητα (4, 5, 1)

- Στους 20-25°C: 2 ημέρες
- Στους 4-8°C: 7 ημέρες
- Στους -20°C: 6 μήνες (σε περίπτωση άμεσης ψύξης).

Είναι πολύ σημαντικό να φυλάσσεται το δείγμα σε χώρο χωρίς φως!

Σε περίπτωση έντονης ηλιακής ακτινοβολίας: μείωση της ολικής χολερυθρίνης έως 30% μετά από 1 ώρα.

Να καταψύχεται μόνο μία φορά.

Εύρος τιμών αναφοράς (1) ^c

Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθιερώνει το δικό του εύρος φυσιολογικών τιμών. Οι τιμές που αναφέρονται εδώ χρησιμοποιούνται ως ενδεικτικές μόνο.

Ενήλικες και παιδιά: ≤ 0,2 mg/dL (≤ 3,4 μmol/L).

Κλινική ευαισθησία και ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία και αρνητική προγνωστική αξία δεν αναφέρονται συχνά για την παρούσα αναλυόμενη ουσία. Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στο γεγονός ότι αυτή η αναλυόμενη

^aΤροποποίηση: το υλικό ελέγχου αφαιρέθηκε.

^bΤροποποίηση: τροποποίηση "Δείγματος".

^cΤροποποίηση: προσθήκη πληροφοριών.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

ουσία δεν είναι ο μοναδικός δείκτης για τον προοριζόμενο σκοπό και τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη θεραπεία των ασθενών. Για να επιτευχθεί διάγνωση και μια πορεία θεραπείας, τα αποτελέσματα από άλλες συνήθεις εξετάσεις κλινικής χημείας θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλες διαγνωστικές πληροφορίες και την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς από τον θεράποντα επαγγελματία υγείας.

Φύλαξη και σταθερότητα

Σταθερότητα πριν το άνοιγμα:

Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα, εφόσον φυλάσσεται στους 2-8°C.

Σταθερότητα μετά το άνοιγμα:

Ανατρέξτε στην παράγραφο "Απόδοση στο Pentra C200".

Να μην καταψύχεται.

Διαχείριση αποβλήτων

Ανατρέξτε στις κατά τόπους νομικές απαιτήσεις.

Γενικές προφυλάξεις ^d

- Το αντιδραστήριο αυτό προορίζεται μόνο για επαγγελματική διαγνωστική χρήση *in vitro*. Για εργαστηριακή χρήση.
- Μόνο για συνταγογραφημένη χρήση.
- Το αντιδραστήριο αυτό ταξινομείται ως επικίνδυνο σύμφωνα με τον κανονισμό αρ.1272/2008 (EC).
- **Προειδοποίηση**
H290: Μπορεί να διαβρώσει μέταλλα.
P234: Να διατηρείται μόνο στον αρχικό περιέκτη.
P390: Σκουπίστε το υλικό που τυχόν χυθεί για να αποφευχθούν υλικές ζημιές.
P406: Αποθηκεύεται σε ανθεκτικό στη διάβρωση περιέκτη με ανθεκτική εσωτερική επένδυση.
- Λαμβάνετε τις τυπικές εργαστηριακές προφυλάξεις ασφαλούς χρήσης.
- Οι κασέτες των αντιδραστηρίων είναι μίας μόνο χρήσης και πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους νομικές απαιτήσεις.
- Παρακαλούμε να ανατρέξετε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας Προϊόντος που αφορά το αντιδραστήριο.

- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει εμφανής ένδειξη βιολογικής, χημικής ή φυσικής φθοράς.
- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν δεν τηρούνται οι συνιστώμενες συνθήκες φύλαξης, συμπεριλαμβανομένης της θερμοκρασίας.
- Ο χρήστης πρέπει να έχει εκπαιδευτεί από έναν αντιπρόσωπο της HORIBA Medical προτού επιχειρήσει να θέσει σε λειτουργία τη συσκευή.
- Είναι ευθύνη των χρηστών να ελέγξουν εάν το έγγραφο αυτό αφορά το αντιδραστήριο που χρησιμοποιείται.
- Για τεχνική υποστήριξη, μπορείτε να τηλεφωνήσετε στο +33 (0)4 67 14 15 16.
- Τυχόν σοβαρά περιστατικά που έχουν προκληθεί σε σχέση με τη συσκευή πρέπει να αναφέρονται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή της χώρας στην οποία βρίσκεται εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Απόδοση στον Pentra C200

Μεταβλητότητα μεταξύ των παρτίδων ^e

Η ανάκτηση δειγμάτων (ορού και πλάσματος) που πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της αποδέσμευσης τριών διαδοχικών παρτίδων αντιδραστηρίου από τον ποιοτικό έλεγχο δείχνει ότι η μεταβλητότητα μεταξύ παρτίδων είναι εντός των προδιαγραφών.

Όρος, πλάσμα

Τα δεδομένα απόδοσης που αναφέρονται παρακάτω ελήφθησαν στον αναλυτή Pentra C200.

Αριθμός αναλύσεων: κατά προσέγγιση 119 αναλύσεις

Σταθερότητα αντιδραστηρίου μετά την τοποθέτηση στον αναλυτή

Αφού ανοιχθεί, η κασέτα αντιδραστηρίου που έχει τοποθετηθεί στο θάλαμο ψύξης του Pentra C200 παραμένει σταθερή για 34 ημέρες.

Όγκος δείγματος: 15 μL/δοκιμή

Όριο ανίχνευσης ^f

Το όριο ανίχνευσης προσδιορίστηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο EP17-A2 του CLSI (NCCLS) (6) και ισούται με 0,16 μmol/L (0,01 mg/dL).

^dΤροποποίηση: τροποποίηση γενικών προφυλάξεων.

^eΤροποποίηση: προσθήκη κεφαλαίου.

^fΤροποποίηση: τροποποίηση ορίου ανίχνευσης.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Όριο ποσοτικοποίησης ⁹

Το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο EP17-A2 του CLSI (NCCLS) (6) και ισούται με 1,6 μmol/L (0,09 mg/dL).

Ακρίβεια και πιστότητα

Επαναληψιμότητα (πιστότητα εντός της ανάλυσης)

Επαναληψιμότητα σύμφωνα με τις συστάσεις του πρωτοκόλλου Valtec (7), με ανάλυση των δειγμάτων 20 φορές:

- 2 έλεγχοι
- 3 δείγματα (χαμηλής / μεσαίας / υψηλής συγκέντρωσης)

	Μέση τιμή μmol/L	Μέση τιμή mg/dL	CV %
Δείγμα μάρτυρα 1	13,41	0,78	1,77
Δείγμα μάρτυρα 2	35,89	2,10	2,61
Δείγμα 1	17,78	1,04	0,95
Δείγμα 2	55,61	3,25	0,94
Δείγμα 3	152,23	8,91	0,29

Αναπαραγωγιμότητα (συνολική πιστότητα)

Αναπαραγωγιμότητα σύμφωνα με τις συστάσεις του πρωτοκόλλου EP5-A2 του CLSI (NCCLS) (8), με ανάλυση των δειγμάτων εις διπλούν επί 20 ημέρες (2 σειρές ημερησίως):

- 2 έλεγχοι
- 3 δείγματα (χαμηλής / μεσαίας / υψηλής συγκέντρωσης)

	Μέση τιμή μmol/L	Μέση τιμή mg/dL	CV %
Δείγμα μάρτυρα 1	11,6	0,68	2,32
Δείγμα μάρτυρα 2	38,8	2,27	2,12
Δείγμα 1	18,1	1,06	2,60
Δείγμα 2	53,6	3,13	3,00
Δείγμα 3	95,8	5,60	2,44

Εύρος μέτρησης ^h

Η δοκιμασία προσδιορισμού επαλήθευσε εύρος μέτρησης από 1,6 μmol/L (0,09 mg/dL) έως 116,0 μmol/L (6,79 mg/dL).

Το εύρος μέτρησης επεκτείνεται έως τα 580 μmol/L (33,90 mg/dL) με την αυτόματη μετα-αραίωση.

Η γραμμικότητα του αντιδραστηρίου έχει αξιολογηθεί έως 116 μmol/L (6,79 mg/dL) σύμφωνα με τις συστάσεις στο πρωτόκολλο EP06-Ed2 του CLSI (NCCLS) (9).

Συσχέτιση ⁱ

Δείγματα ασθενών: Ορός και πλάσμα

Αριθμός δειγμάτων ασθενών: 106

Τα δείγματα συσχετίστηκαν με αντιδραστήριο του εμπόριου που χρησιμοποιήθηκε ως υλικό αναφοράς σύμφωνα με τις υποδείξεις του πρωτοκόλλου EP09c του CLSI (NCCLS) (10).

Οι τιμές κυμάνθηκαν από 3,38 μmol/L (0,20 mg/dL) έως 110,81 μmol/L (6,48 mg/dL).

Η εξίσωση της αλληλεπιδράσεως γραμμής που προέκυψε με τη διαδικασία παλινδρόμησης Passing-Bablok (11) είναι:

$$Y = 0,9904 X + 0,6766 \text{ (}\mu\text{mol/L)}$$

$$Y = 0,9904 X + 0,0396 \text{ (mg/dL)}$$

με συντελεστή συσχέτισης $r^2 = 0,997$.

Αλληλεπιδράσεις ^j

Αιμοσφαιρίνη: Μη χρησιμοποιείτε αιμολυμένα δείγματα.

Τριγλυκερίδια: Δεν παρατηρείται σημαντική επίδραση για επίπεδα τριγλυκεριδίων έως και 5,98 mmol/L (523,3 mg/dL).

Ιμίνη N-ακετυλο-p-βενζοκινόνης (NAPQI): Δεν παρατηρείται σημαντική επίδραση έως τα 125 μmol/L (1,86 mg/dL).

Ελτρομβοπάγη: Μην αναλύετε αυτήν την ανάλυση εάν ο ασθενής λαμβάνει θεραπεία με Ελτρομβοπάγη.

Ο Young έχει δημοσιεύσει έναν κατάλογο με φάρμακα και προαναλυτικές μεταβλητές που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη μεθοδολογία αυτή (12, 13).

Σταθερότητα βαθμονόμησης

Το αντιδραστήριο βαθμονομείται την Ημέρα 0. Η βαθμονόμηση ελέγχεται με ανάλυση 2 δειγμάτων μάρτυρα.

Η σταθερότητα βαθμονόμησης είναι 13 ημέρες.

Σημείωση: Συνιστάται αναβαθμονόμηση όταν αλλάζουν οι αριθμοί παρτίδας των αντιδραστηρίων καθώς και όταν τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου βρίσκονται εκτός του προκαθορισμένου εύρους τιμών.

Συντελεστής μετατροπής

$$\mu\text{mol/L} \times 0,585 = \text{mg/L}$$

⁹Τροποποίηση: προσθήκη δεδομένων.

^hΤροποποίηση: τροποποίηση στο εύρος μέτρησης.

ⁱΤροποποίηση: τροποποίηση συσχέτισης.

^jΤροποποίηση: τροποποίηση αλληλεπιδράσεων.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

$\mu\text{mol/L} \times 0,0585 = \text{mg/dL}$

Βιβλιογραφία

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. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag, (2001): 18-19.
5. Use of Anticoagulants in diagnostics laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002): 24.
6. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
7. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
8. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
9. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
10. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
11. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements for two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
13. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

