

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



**HORIBA ABX SAS**  
Parc Euromédicine  
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** 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).

Do użytku w laboratoriach klinicznych. Pomiary stężeń bilirubiny (bezpośredniej lub całkowitej), organicznego związku powstającego podczas prawidłowego i nieprawidłowego rozkładu krwinek czerwonych, są wykorzystywane jako pomoc w diagnostyce i obserwacji chorób wątroby czerwonych krwinek i zaburzeń metabolicznych.

### 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 (żółtaczką hemolityczną), uszkodzenie miąższu wątroby (żółtaczką miąższową) oraz niedrożność dróg żółciowych (żółtaczką mechaniczną). 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

**ABX Pentra Bilirubin, Total CP** jest gotowy do użycia.

#### Odczynnik 1:

Bufor fosforanowy	50 mmol/L
NaCl	150 mmol/L

#### 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

# ABX Pentra Bilirubin, Total CP

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

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (do oddzielnego zakupu)  
10 x 5 mL (liofilizat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (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

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Pentra C200
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)

- Kontrole:  
**ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)  
**ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

## Próbka

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

- 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 temperaturze 20–25°C: 1 dzień
- W temperaturze 4–8°C: 7 dni
- W temperaturze -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 wystawienia na silne promieniowanie słoneczne: zmniejszenie się ilości bilirubiny całkowitej do 30% po upływie 1 godziny.

## Zakres norm <sup>a</sup> (1)

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

	[mg/dL]	[µmol/L]
<b>Dorośli:</b>	0,1 - 1,2	1,7 - 21

Dla tego analitu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcyjną i negatywną wartość predykcyjną. Jest to głównie spowodowane faktem, że ten analit nie stanowi jedynego wskaźnika w zakresie wyznaczonego celu i podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. W celu postawienia diagnozy i zaplanowania leczenia należy użyć wyników innych rutynowych testów biochemicznych w połączeniu z innymi informacjami diagnostycznymi oraz oceną stanu

<sup>a</sup>Modyfikacja: modyfikacja zakresu odniesienia.

# ABX Pentra Bilirubin, Total CP

pacjenta wykonaną przez specjalistę opieki służby zdrowia.

## 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*. Do użytku laboratoryjnego.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako szkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.

### ■ Odczynnik 1 i 2 (R1 i R2):

#### Niebezpieczeństwo

**H290:** Może powodować korozję metali.

**H314:** Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.

**H318:** Powoduje poważne uszkodzenie oczu.

**P234:** Przechowywać wyłącznie w oryginalnym pojemniku.

**P260:** Nie wdychać pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy.

**P264:** Umyć dokładnie ręce po użyciu.

**P280:** Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.

**P301 + P330 + P331:** W PRZYPADKU POŁKNIĘCIA: wypłukać usta. NIE wywoływać wymiotów.

**P303 + P361 + P353:** W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): Natychmiast zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody/prysznicem.

**P304 + P340:** W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania.

**P305 + P351 + P338:** W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.

**P310:** Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem.

**P390:** Usunąć wyciek, aby zapobiec szkodom materialnym.

**P405:** Przechowywać pod zamknięciem.

**P501:** Zawartość pojemnika jak i pojemnik utylizować zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, narodowymi oraz międzynarodowymi przepisami.

### ■ Odczynnik 1 (R1):

**H400:** Działa bardzo toksycznie na organizmy wodne.

**H412:** Działa szkodliwie na organizmy wodne, powoduje długotrwałe skutki.

**P273:** Unikać uwolnienia do środowiska.

**P391:** Zebrać wyciek.

Zawartość: Kwas solny i bromek cetrymonowy.

### ■ Odczynnik 2 (R2):

Zawartość: Kwas solny i dodekan-1-ol, etoksyloowane.

- Nie dokonywano oceny tego pomiaru z użyciem próbek pochodzących od noworodków.
- 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.

# ABX Pentra Bilirubin, Total CP

- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Nie należy używać tego produktu w przypadku nieprzestrzegania warunków magazynowania, w tym w zakresie temperatury.
- Przed przystąpieniem do obsługi urządzenia użytkownik musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy HORIBA Medical.
- Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.
- W celu uzyskania pomocy technicznej zadzwoń pod numer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Każdy poważny incydent wynikający ze stosowania wyrobu należy zgłaszać producentowi i organowi kraju właściwemu dla miejsca pobytu użytkownika lub pacjenta.

## Wydajność w analizatorze Pentra C200

### Zmienność między seriami <sup>b</sup>

Odzysk próbek (surowicy i osocza) wykonany podczas zwolnienia QC trzech kolejnych serii odczynnika wskazuje, że zmienność między seriami jest zgodna ze specyfikacją.

Wartość przykładowa	Specyfikacja
< 20 µmol/L	< 2 µmol/L
> 20 µmol/L	< 10%

### 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 odczynnikami umieszczona w chłodzonej komorze analizatora Pentra C200 zachowuje stabilność przez 30 dni.

Objętość próbki: 3 µL/oznaczenie

### Wykrywalność

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (5) i wynosi ona 0,87 µmol/L (0,05 mg/dL).

### Granica oznaczalności

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (5) i wynosi ona 2,9 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 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia µmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	17,4	1,0	2,35
Próbka kontrolna 2	91,4	5,4	0,50
Próbka 1	15,9	0,9	1,33
Próbka 2	55,6	3,3	0,94
Próbka 3	191,3	11,2	1,97

#### Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

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

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

	Wartość średnia µmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	17,6	1,0	5,63
Próbka kontrolna 2	91,5	5,4	2,78
Próbka 1	15,9	0,9	4,44
Próbka 2	54,8	3,2	3,52
Próbka 3	193,1	11,3	2,93

### Zakres pomiaru

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 2,9 µmol/L (0,2 mg/dL) do 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL). Zakres pomiaru jest rozszerzony do 1350,0 µmol/L (79,0 mg/dL) z automatycznym rozcieńczeniem następczym.

<sup>b</sup>Modyfikacja: dodano specyfikację zmienności między seriami.

# ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Liniowość odczynnika została oceniona do 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokoły EP06-Ed2 (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), protokoły EP09c (9).  
 Wartości zawierały się w przedziale od 3,01 µmol/L (0,18 mg/dL) do 427,28 µmol/L (25,00 mg/dL).  
 $Y = 0,9784 X - 0,08072$  (µmol/L)  
 $Y = 0,9784 X - 0,00472$  (mg/dL)  
 przy współczynniku korelacji  $r^2 = 0,989$ .

## Czynniki zakłócające <sup>c</sup>

Hemoglobina:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 263 µmol/L (453 mg/dL).
Triglicerydy:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 5,54 mmol/L (484,75 mg/dL).
Kwas askorbinowy:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 340 µmol/L (5,98 mg/dL).
Ibuprofen:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 2,43 mmol/L (50,10 mg/dL).
Acetaminofen:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 1324 µmol/L (20 mg/dL).
Kwas acetylosalicylowy:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 3,62 mmol/L (65 mg/dL).
N-acetylo-p-benzochinonoimina (NAPQI):	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 250 µmol/L (3,73 mg/dL).
Eltrombopag:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 30 mg/dL.

*Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalizycznych, 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 wykrócą poza założony zakres.*

## Współczynnik konwersji

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

## Piśmiennictwo

1. Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1<sup>st</sup> 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. 3<sup>rd</sup> 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): 24.
5. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2<sup>nd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
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 Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2<sup>nd</sup> Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
9. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3<sup>rd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4<sup>th</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
11. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2<sup>nd</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

<sup>c</sup>Modyfikacja: modyfikacja zakłóceń.

