

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



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

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

■ Pentra C400

Diagnosereagenz für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von Gesamt-Bilirubin in Serum oder Plasma mittels Kolorimetrie.

Applikationsversion

Serum, Plasma: Bili-T

1.xx (Neugeborene: Nicht zur Verwendung in den USA)

Verwendungszweck

ABX Pentra Bilirubin, Total CP ist für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung des Gesamt-Bilirubins in Humanserum und -plasma auf der Grundlage eines fotometrischen Tests mit 2,4-Dichloranilin (DCA) vorgesehen.

Verwendung in klinischen Labors.

Messungen des (direkten oder gesamten) Bilirubin-Spiegels, einer organischen Verbindung, die während des normalen und anormalen Abbaus von roten Blutkörperchen entsteht, werden zur Diagnose und Überwachung von Störungen der Leber, der roten Blutkörperchen und des Stoffwechsels eingesetzt.

Klinischer Hintergrund (1, 2)

Bilirubin ist ein Abbauprodukt des Hämoglobins. Da das freie, unkonjugierte Bilirubin stark apolar und schwer in Wasser löslich ist, bildet es im Blut einen Komplex mit Albumin und wird in dieser Form von der Milz zur Leber transportiert. In der Leber wird Bilirubin mit Glucuronsäure konjugiert; die dabei entstandenen wasserlöslichen Bilirubin-Glucuronide werden dann über die Gallengänge ausgeschieden.

Hyperbilirubinämie kann durch erhöhte Bilirubinproduktion aufgrund einer Hämolyse (prähepatischer Ikterus), durch Leberparenchymverletzungen (intrahepatischer Ikterus) oder durch Verschluss der Gallengänge (posthepatischer Ikterus) entstehen. Eine chronische angeborene Hyperbilirubinämie (von größtenteils unkonjugiertem

Bilirubin), die auch als Meulengracht-Syndrom bezeichnet wird, ist in der Bevölkerung relativ häufig zu beobachten. Bei 60-70% der Neugeborenen werden hohe Gesamtbilirubinkonzentrationen festgestellt, was sich auf den erhöhten postpartalen Erythrozytenabbau und auf eine Verzögerung der Enzymfunktion für den Bilirubinabbau zurückführen lässt. Bei den gängigen Methoden der Bilirubinbestimmung wird entweder das Gesamtbilirubin oder das direkte Bilirubin gemessen. Bei Messungen des direkten Bilirubins wird hauptsächlich das konjugierte, wasserlösliche Bilirubin bestimmt. Das unkonjugierte Bilirubin lässt sich demnach als Differenz zwischen dem Gesamtbilirubin und dem direkten Bilirubin berechnen.

Methode (3)

Photometrischer Test mit 2,4-Dichloranilin (DCA). Direktes Bilirubin bildet beim Vorhandensein von diaotiertem 2,4-Dichloranilin in saurer Lösung eine Azoverbindung mit roter Färbung. Mit Hilfe einer speziellen Mischung von Detergenzien wird eine präzise Bestimmung des Gesamtbilirubins ermöglicht.

Reagenzien

ABX Pentra Bilirubin, Total CP ist einsatzbereit.

Reagenz 1:

Phosphat-Puffer	50 mmol/L
NaCl	150 mmol/L

Reagenz 2:

2,4-Dichlorophenyl-Diazoniumsalz	5 mmol/L
HCl	130 mmol/L

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

ABX Pentra Bilirubin, Total CP sollte gemäß diesen Anweisungen verwendet werden. Bei unsachgemäßer Verwendung kann der Hersteller eine einwandfreie Funktionsweise nicht gewährleisten.

Handhabung

1. Beide Kassettenverschlüsse entfernen.
2. Evtl. vorhandenen Schaum mit einer Kunststoffpipette entfernen.
3. Kassette in den gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller stellen.

Kalibrator

Verwendung für Kalibration:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (nicht enthalten)
10 x 3 mL (Lyophilisat)

Kontrolle

Verwenden Sie für die interne Qualitätskontrolle:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)

Jede Kontrolle sollte täglich und/oder nach einer Kalibration getestet werden.

Die Häufigkeit der Kontrollen und die Konfidenzintervalle müssen den Laborrichtlinien und den länderspezifischen Richtlinien entsprechen. Beim Testen von Qualitätskontrollmaterial müssen die nationalen bzw. örtlichen Richtlinien eingehalten werden. Die Ergebnisse müssen innerhalb des definierten Sollbereichs liegen. Jedes Labor muss definieren, wie bei Ergebnissen außerhalb dieses Sollbereichs vorgegangen werden soll.

Zusätzlich benötigtes Material

- Automatisches Analysegerät für klinische Chemie: Pentra C400
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrollen:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)

- Standard-Laborausrüstung.

Probenmaterial

Die für dieses Gerät bestimmte Testpopulation ist die allgemeine Population.

- Serum.
- Plasma in Lithiumheparin.

Andere Antikoagulantien als die aufgeführten wurden von HORIBA Medical nicht getestet und werden deshalb nicht für den Einsatz mit diesem Test empfohlen.

Haltbarkeit (1, 4):

- Bei 20-25°C: 1 Tag
- Bei 4-8°C: 7 Tage
- Bei -20°C: 6 Monate (wenn die Probe sofort eingefroren wird)

Nur einmal einfrieren!

Kontaminierte Proben entsorgen.

Wichtig: Die Probe ist vor Lichteinfall zu schützen!

Bei intensiver Sonneneinstrahlung Abnahme des Gesamtbilirubins um bis zu 30% nach 1 Stunde.

Referenzbereich ^a (1)

Jedes Labor muss seine eigenen Referenzbereiche einrichten. Die hier angegebenen Werte sind nur Richtlinien.

	[mg/dL]	[µmol/L]
Neugeborene (nicht zur Verwendung in den USA):		
24 Stunden	< 8,7	< 150
2. Tag	1,3 - 11,3	22 - 193
3. Tag	0,7 - 12,7	12 - 217
4. - 6. Tag	0,1 - 12,6	2 - 216
Erwachsene:	0,1 - 1,2	1,7 - 21

Klinische Sensitivität und Spezifität, positive Vorhersagewerte und negative Vorhersagewerte werden bei dieser Analyse normalerweise nicht berücksichtigt. Das liegt im Wesentlichen daran, dass diese Analyse nicht der einzige Indikator für den Verwendungszweck und bei der Entscheidung über die Behandlung des Patienten ist.

^aÄnderung: Änderung des Referenzbereichs.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Um eine Diagnose erstellen und einen Behandlungsverlauf festlegen zu können, sind weitere Ergebnisse von routinemäßig durchgeführten Tests für die klinische Chemie zusammen mit anderen Diagnoseinformationen sowie die Beurteilung des Zustands des Patienten durch den behandelnden Arzt erforderlich.

Lagerung und Haltbarkeit

Haltbarkeit vor dem Öffnen:

Haltbar bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum, wenn die Lagerung bei 2-8°C erfolgt.

Haltbarkeit nach dem Öffnen:

Informationen hierzu finden Sie im Abschnitt „Leistungsmerkmale des Pentra C400“.

Nicht einfrieren.

Entsorgung

Die Entsorgung muss gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen.

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen ^b

- Dieses Reagenz ist nur für die professionelle *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
Zur Verwendung in einem Labor.
- Nur für die bestimmungsgemäße Verwendung.
- Dieses Reagenz ist gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 als gefährlich eingestuft.

■ Reagenz 1 und 2 (R1 und R2):

Gefahr

H290: Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.

H314: Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.

H318: Verursacht schwere Augenschäden.

P234: Nur im Originalbehälter aufbewahren.

P260: Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen.

P264: Nach Gebrauch Hände gründlich waschen.

P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.

P301 + P330 + P331: BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen.

P303 + P361 + P353: BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen.

P304 + P340: BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen.

P305 + P351 + P338: BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.

P310: Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.

P390: Verschüttete Mengen aufnehmen, um Materialschäden zu vermeiden.

P405: Unter Verschluss aufbewahren.

P501: Inhalt und Behälter in Übereinstimmung mit allen lokalen, regionalen, nationalen und internationalen Gesetzen entsorgen.

■ Reagens 1 (R1):

H400: Sehr giftig für Wasserorganismen.

H412: Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.

P273: Freisetzung in die Umwelt vermeiden.

P391: Verschüttete Mengen aufnehmen.

Es enthält: Chlorwasserstoffsäure und Cetrimoniumbromid.

■ Reagens 2 (R2):

Es enthält: Salzsäure und Dodecan-1-ol, ethoxyliert.

- Es müssen die standardmäßigen Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung von Laborreagenzien beachtet werden.

- Es handelt sich um Einweg-Reagenzkassetten, deren Entsorgung gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen muss.

- Weitere Informationen enthält das Sicherheitsdatenblatt des Reagenzes.

^bÄnderung: Änderung der allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn deutliche Anzeichen für biologische, chemische oder physikalische Defekte vorliegen.
- Das Produkt darf nicht verwendet werden, wenn die empfohlenen Lagerungsbedingungen, einschließlich der Temperatur, nicht befolgt wurden.
- Nutzer müssen vor der Inbetriebnahme und Bedienung des Geräts von einem HORIBA Medical-Vertreter geschult werden.
- Der Benutzer hat sicherzustellen, dass dieses Dokument tatsächlich für das verwendete Reagenz gilt.
- Eine technische Unterstützung erhalten Sie unter der Rufnummer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Ernsthafte Störungen im Zusammenhang mit dem Gerät müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des jeweiligen Landes gemeldet werden, in dem der Nutzer und/oder der Patient seinen Wohnsitz hat.

Leistungsmerkmale des Pentra C400

Schwankung zwischen Chargen ^c

Die Wiederfindung von Proben (Serum und Plasma) während der QK-Freigabe von drei aufeinanderfolgenden Reagenzienchargen hat gezeigt, dass die Schwankungen zwischen den Chargen innerhalb der Spezifikation liegen:

Probenwert	Spezifikationen
< 20 µmol/L	< 2 µmol/L
> 20 µmol/L	< 10%

Serum, Plasma

Die unten aufgeführten Leistungsmerkmale sind repräsentativ für die Leistung HORIBA Medical - Systemen.

Anzahl von Tests: 130 Tests

Wenn die Anzahl der angeforderten Tests niedrig ist und der Benutzer des Pentra C400 die Kassette im Rahmen der Haltbarkeit der geladenen Reagenzien maximal ausnutzen möchte, empfiehlt HORIBA Medical den Einsatz der Kit-Membran mit der Verbrauchsmaterial-Nummer XEC232, um die Anzahl der in diesen Anweisungen angegebenen Tests zu erzielen.

Haltbarkeit der geladenen Reagenzien

Nach dem Öffnen ist die im gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller des Pentra C400 aufbewahrte Reagenzkassette 25 Tage haltbar.

Probenvolumen: 8 µL/Test

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2-Protokoll (5) und liegt bei 1,49 µmol/L (0,09 mg/dL).

Quantifizierungsgrenze

Die Quantifizierungsgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2 protocol (5) und liegt bei 2,4 µmol/L (0,14 mg/dL).

Genauigkeit und Präzision

Wiederholbarkeit (Wiederholpräzision)

Wiederholbarkeit entsprechend den im Valtec-Protokoll genannten Empfehlungen (6) mit 20-fach getesteten Proben:

- 2 Kontrollen
- 5 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert µmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	16,6	1,0	2,14
Kontrollprobe 2	87,6	5,1	0,99
Probe 1	10,3	0,6	3,09
Probe 2	14,6	0,9	2,23
Probe 3	37,7	2,2	1,33
Probe 4	142,8	8,4	0,83
Probe 5	312,0	18,7	0,51

Reproduzierbarkeit (Gesamtpräzision)

Reproduzierbarkeit gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), EP5-A2-Protokoll (7) mit doppelt getesteten Proben während 20 Tagen (2 Serien pro Tag):

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert µmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	16,9	1,0	4,04
Kontrollprobe 2	94,1	5,5	1,70
Probe 1	13,6	0,8	5,97
Probe 2	49,0	2,9	2,78
Probe 3	156,1	9,1	2,20

^cÄnderung: Schwankungen zwischen den Chargen innerhalb der Spezifikation hinzugefügt.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Messbereich

Der Test hat einen Messbereich von 2,4 µmol/L (0,2 mg/dL) bis 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL) bestätigt. Der Messbereich wird bis auf 1350,0 µmol/L (79,0 mg/dL) mit der automatischen Nachverdünnung erweitert. Die Reagenz-Linearität wurde bestimmt bis auf 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL) gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-Protokoll (8).

Korrelation (Proben von Erwachsenen)

Patientenproben: Serum
Anzahl Patientenproben: 101
Proben werden mit einem kommerziellen Reagenz als Referenz korreliert gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP09c-Protokoll (9).
Die Werte lagen im Bereich von 5,75 µmol/L (0,34 mg/dL) bis 441,90 µmol/L (25,85 mg/dL).
Die folgende Gleichung für die allometrische Gerade wurde unter Verwendung der Passing-Bablok-Regression (10) erhalten:
 $Y = 1,024 X - 2,402$ (µmol/L)
 $Y = 1,024 X - 0,1405$ (mg/dL)
mit einem Korrelationskoeffizienten $r^2 = 0,995$.

Korrelation (Proben von Neugeborenen (nicht zur Verwendung in den USA))

Patientenproben: Serum
Anzahl der Patientenproben: 111
Proben werden mit einem kommerziellen Reagenz als Referenz korreliert gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP09c-Protokoll (9).
Die Werte lagen im Bereich von 3,40 µmol/L (0,20 mg/dL) bis 432,75 µmol/L (25,32 mg/dL).
Die folgende Gleichung für die allometrische Gerade wurde unter Verwendung der Passing-Bablok-Regression (10) erhalten:
 $Y = 0,953 X + 0,2755$ (µmol/L)
 $Y = 0,953 X + 0,01612$ (mg/dL)
mit einem Korrelationskoeffizienten $r^2 = 0,992$.

Interferenzen^d

Hämoglobin:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 290 µmol/L (500 mg/dL).
Triglyzeride:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu einer Triglyzerid-Konzentration von 4,40 mmol/L (385 mg/dL).
Ascorbinsäure:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 340 µmol/L (5,98 mg/dL).

Ibuprofen:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 2,43 mmol/L (50,10 mg/dL).
Paracetamol:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 1324 µmol/L (20 mg/dL).
Acetylsalicylsäure:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 3,62 mmol/L (65 mg/dL).
N-Acetyl-p-Benzoquinonimin (NAPQI):	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 250 µmol/L (3,73 mg/dL).
Eltrombopag:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 30 mg/dL.

Andere Grenzen werden von Young in Form einer Liste mit Drogen und präanalytischen Variablen angegeben, die bekanntermaßen diese Methodik beeinflussen (11, 12).

Haltbarkeit der Kalibration

Das Reagenz wird an Tag 0 kalibriert. Die Stabilität der Kalibration wird durch Testen von 2 Kontrollproben überprüft.
Die Kalibration ist 10 Tage stabil.
Hinweis: Eine Rekalibrierung wird empfohlen, wenn sich Reagenz-Chargen ändern oder die Qualitätskontrolle nicht das geforderte Ergebnis aufweist.

Umrechnungsfaktor

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

Referenz

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): 24.
5. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).

^dÄnderung: Änderung der Interferenzen.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

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. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
9. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
10. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
11. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
12. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.