

Total bile acids 21 FS* (Gesamtgallensäuren 21 FS*)

Bestellinformation

Bestellnummer
1 2238 99 10 921
1 2238 99 10 920

Packungsgröße
Σ 200 (4 x 50)
Σ 800 (4 x 200)

Verwendungszweck

Diagnostisches Reagenz zur quantitativen in vitro Bestimmung von Gesamtgallensäuren in humanem Serum am automatisierten respons[®]910.

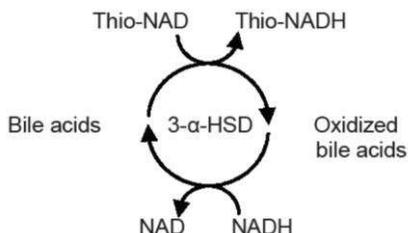
Zusammenfassung

Gallensäuren (GS) sind wasserlösliche, amphipathische Endprodukte des Cholesterinstoffwechsels. Sie werden in der Leber gebildet, in der Gallenblase gespeichert und während der Verdauung in den Darm abgesondert [1,2]. Im Verlauf dieses Stoffwechselprozesses ändern die GS ihre Form von Primär- über Sekundär- zu Tertiär-GS und ihren Konjugaten. Die Gesamtgallensäuren (GGs) beziehen sich auf die Summe all dieser Formen. Sie sind ein empfindlicher Marker für die Leberfunktion: Hepatische Synthese, Sekretion und Re-Absorption [2,3]. Im Vergleich zu konventionellen Leberscreening-Tests wie ALT oder AST, die akute Leberschädigungen anzeigen, ermöglicht die Bestimmung der Gesamtgallensäuren eine frühe Erkennung von Leberstörungen und ermöglicht so eine frühzeitige Behandlung und Vorbeugung größerer, irreversibler Leberschäden. Bei Patienten mit einer Lebererkrankung kann Serum-GGS für die Überwachung des Behandlungserfolges verwendet werden [4-6]. Obwohl GGS-Konzentrationen eine frühzeitige Diagnose hepatobiliärer Mängel ermöglichen, lassen sie keine Differenzierung unterschiedlicher Krankheiten zu. Erhöhte GGS-Konzentrationen stehen in Zusammenhang mit Krankheiten wie akute und chronische Hepatitis, intrahepatische Schwangerschaftscholestase (ICP), Lebersklerose, -zirrhose und -krebs [2-9]. Die Bestimmung von GGS-Konzentrationen bei schwangeren Frauen gilt als der wichtigste Biomarker für die Diagnose und Überwachung von ICP, auch bekannt als Geburtsscholestase [10-12]. ICP ist die häufigste Lebererkrankung, die in der Schwangerschaft auftritt; in der Regel während der letzten 3 Schwangerschaftsmonate. Sie wird durch eine reversible, hormonell bedingte Gallensekretionsstörung verursacht, führt zu einem eingeschränkten Gallenfluss durch die Gallenblase, was wiederum zu einer Ansammlung von Gallensäuren in der Leber und gegebenenfalls im Blutstrom führt [7,13]. Gekennzeichnet ist die Schwangerschaftscholestase durch einen starken Juckreiz (Pruritus) [11]. Während einer ICP können GGS-Konzentrationen bis zu 220 µmol/L ansteigen [12] und führen so zu einem erhöhten Risiko eines fetalen Distress, einer Frühgeburt oder sogar zur Totgeburt. GGS Konzentrationen über 40 µmol/L sind möglicherweise fetotoxisch [11]. Erniedrigte GGS Konzentrationen werden mit ilealer Störung, Malabsorption, Durchfall oder Morbus Crohn in Zusammenhang gebracht. Im Veterinärbereich sind GGS Messungen im Serum ebenfalls gängige Praxis [14].

Methode

Enzymatische Cycling Methode

In der neuen enzymatischen Cycling Methode werden zwei Reaktionsschritte kombiniert. In Gegenwart von Thio-NAD wandelt das Enzym 3-α-Hydroxysteroid-Dehydrogenase (3-α-HSD) Gallensäuren in 3-Ketosteroiden und Thio-NADH um. Die Reaktion ist umkehrbar. 3-α-HSD kann somit 3-Ketosteroiden und NADH in Gallensäuren und NAD umwandeln. Liegt überschüssiges NADH vor, erfolgen die Enzymzyklen effizient, wobei die Bildungsrate von Thio-NADH durch Messung der spezifischen Absorptionsänderung bei 405 nm ermittelt wird. Diese zyklische Reaktion führt zu einer deutlichen Signalverstärkung. [15]



Reagenzien

Bestandteile und Konzentrationen

R1: Puffer
Thio-NAD > 0,1 mmol/L

R2: Puffer
3-α-HSD > 2 KU/L

Lagerung und Haltbarkeit

Reagenzien sind bei 2 – 8 °C bis zum auf dem Kit angegeben Verfallsdatum verwendbar, wenn Kontamination vermieden wird. Nicht einfrieren und lichtgeschützt aufbewahren.

Die Reagenzien sind temperaturempfindlich. Die Kühlkette im Labor darf nicht unterbrochen werden.

Die Gebrauchsstabilität des Reagenzes beträgt 15 Monate.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

1. Reagenz 2 enthält Natriumazid (0,95 g/L) als Konservierungsmittel. Nicht verschlucken! Berührung mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.
2. Reagenz 2 enthält Material biologischen Ursprungs. Behandeln Sie das Produkt als potentiell infektiös gemäß allgemein anerkannter Vorsichtsmaßnahmen und guter Laborpraxis.
3. Postprandiale Serum GGS Konzentrationen sind im Allgemeinen höher als GGS Konzentrationen von Nüchternserum. Daher sollten Nüchternproben für die Bestimmung von Gallensäuren verwendet werden [3].
4. In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen [16].
5. Bei Fehlfunktion des Produkts oder einem veränderten Aussehen, das die Leistung beeinträchtigen könnte, wenden Sie sich an den Hersteller.
6. Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem sich der Anwender und/oder Patient befindet, gemeldet werden.
7. Beachten Sie bitte die Sicherheitsdatenblätter (SDB) und die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien. Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.
8. Nur für professionelle Anwendung.

Entsorgung

Um eine sichere Entsorgung von Chemikalien zu gewährleisten, beachten Sie die gesetzlichen Vorschriften wie im SDB hinterlegt.

Warnung: Abfall als potenziell biologisch gefährliches Material behandeln. Entsorgen Sie den Abfall gemäß den üblichen Laboranweisungen und -verfahren.

Reagenzvorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Die Flaschen werden direkt in den Reagenzrotor gestellt.

Benötigte Materialien

Übliche Laborausüstung

Probenmaterial

Humanes Serum (aus Nüchternblut > 12h)

Verwenden Sie zur Probenentnahme und -aufbereitung nur geeignete Röhrchen oder Sammelbehälter.

Bei Verwendung von Primärröhrchen sind die Anweisungen des Herstellers zu befolgen.

Proben von Patienten unter Gallensäureanalogtherapie wie Fusidinsäure, Ursodeoxycholsäure oder Obeticholsäure, sind für die Analyse ungeeignet [17].

Stabilität:

1 Tag	bei	20 – 25 °C
1 Woche	bei	2 – 8 °C
1 Jahr	bei	-20 °C

Nur einmal einfrieren. Kontaminierte Proben verwerfen.

Kalibratoren und Kontrollen

DiaSys TruCal TBA wird zur Kalibration empfohlen. Die Kalibratorwerte sind rückführbar auf ein kommerziell erhältliches Messverfahren. DiaSys TruLab N und P für die interne Qualitätskontrolle messen. Die Kontrollintervalle und -grenzwerte müssen an die individuellen Anforderungen des jeweiligen Labors angepasst werden. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgelegten Bereiche liegen. Beachten Sie die einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen und Richtlinien. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall einer Abweichung bei der Kontrollwiederfindung festlegen.

	Bestellnummer	Packungsgröße
TruCal TBA	1 2240 99 10 037	3 x 1 mL
TruLab N	5 9000 99 10 061	6 x 5 mL
	5 9000 99 10 062	20 x 5 mL
TruLab P	5 9050 99 10 061	6 x 5 mL
	5 9050 99 10 062	20 x 5 mL

Leistungsmerkmale

Messbereich bis 200 µmol/L.
Bei höheren Konzentrationen Proben nach manueller Verdünnung mit NaCl-Lösung (9 g/L) oder über Rerun-Funktion nachbestimmen.

Nachweisgrenze**	2 µmol/L
Stabilität im Gerät	14 Tage mit Chimneys
Kalibrationsstabilität	7 Tage mit Chimneys

Störende Substanz	Interferenzen ≤ 10 % bis	Analyt-konzentration [µmol/L]
Ascorbinsäure	100 mg/dL	9,42
	100 mg/dL	24,0
Bilirubin (konjugiert)	60 mg/dL	9,37
	60 mg/dL	26,1
Bilirubin (unkonjugiert)	21 mg/dL	8,99
	35 mg/dL	26,3
Hämoglobin	1000 mg/dL	8,75
	1000 mg/dL	26,5
Lipämie (Triglyceride)	600 mg/dL	8,99
	2000 mg/dL	29,0
Sulfapyridin	350 mg/L	8,84
	350 mg/L	28,1
Sulfasalazin	350 mg/L	7,38
	350 mg/L	26,2
Temozolomid	30 mg/L	8,43
	30 mg/L	27,8

Weitere Informationen über Störsubstanzen finden Sie bei Young DS [18,19].

Präzision			
In der Serie (n=20)	Probe 1	Probe 2	Probe 3
Mittelwert [µmol/L]	5,87	11,3	193
VK [%]	2,08	2,48	1,11
Von Tag zu Tag (n=20)	Probe 1	Probe 2	Probe 3
Mittelwert [µmol/L]	5,76	11,0	189
VK [%]	2,60	2,35	2,46

Methodenvergleich (n=100)	
Test x	Mitbewerber Gesamtgallensäuren (Hitachi 917)
Test y	DiaSys Gesamtgallensäuren 21 FS (respons [®] 910)
Steigung	1,06
Achsenabschnitt	0,288
Korrelationskoeffizient	0,996

** gemäß CLSI Dokument EP17-A2, Vol. 32, No. 8

Referenzbereiche [20,21]

< 10 µmol/L (nüchtern)

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln.

Literatur

- Stamp D and Jenkins G. An overview of bile- acid synthesis, chemistry and function. In: Jenkins GJ, Hardie L, editors. Bile Acids: Toxicology and Bioactivity. Royal Society of Chemistry; 2008. p. 1-13.
- Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. Arch. Intern. Med. 1999;159:2647–2658.
- Dufour DR. Liver Disease. In: Burtis CA, Ashwood ER, and Bruns DE eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006. p. 1782–1787.
- Shima, T, Tada H, Morimoto M, et al. Serum total bile acid level as a sensitive indicator of hepatic histological improvement in chronic hepatitis C patients responding to interferon treatment. J. gastroenterol. Hepatol. 2000;15: 294-299.
- Barnes S, Gallo GA, Trash DB, et al. Diagnostic value of serum bile acid estimations in liver disease. J Clin Pathol. 1975;28:506-9.
- Skrede S, Solberg HE, Blomhoff JP, et al. Bile acids measured in serum during fasting as a test for liver disease. Clinical Chemistry. 1978;24:1095-1099.
- Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2017;313: G1–G6.
- Neale G, Lewis B, Weaver V, et al. Serum bile acids in liver disease. Gut. 1971;12:145-152.
- Charach G, Argov O, Geiger K, et al. Diminished bile acids excretion is a risk factor for coronary artery disease: 20-year follow up and long-term outcome. Therap. Adv. Gastroenterol. 2017;11:1-11.
- Egan N et al. Reference standard for serum bile acids in pregnancy. BJOG. 2012;119:493–498.
- Glantz A, Marschall HU, Mattson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology. 2004;40:467–74.
- Brites D. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: changes in maternal-fetal bile acid balance and improvement by ursodeoxycholic acid. Ann. Hepatol. 2002;1:20–28.
- Ozkan S, Ceylan Y, Ozkan OV, et al. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol. 2015;21:7134–41.
- Schlesinger DP, Rubin SI. Serum bile acids and the assessment of hepatic function in dogs and cats. 1993;34:6.
- Zhang GH, Cong AR, Xu GB, et al. An enzymatic cycling method for the determination of serum total bile acids with recombinant 3alpha-hydroxysteroid dehydrogenase. Biochem Biophys Res Commun. 2005;326:87-92.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med. 2007;45:1240-3.
- Brown RS. Use of Obeticholic Acid in Patients With Primary Biliary Cholangitis. Gastroenterol Hepatol. 2018;14:654-657.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington DC: The American Association for Clinical Chemistry Press; 2000.
- Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products [Internet]. AACC Press and

respons[®]910

John Wiley and Sons, Inc; 2020 [cited 2020 Sept]. Available from: <https://clinf.wiley.com/aaccweb/aacc/>.

20. Luo L, Aubrecht J, Li D, Warner RL, et al. Assessment of serum bile acid profiles as biomarkers of liver injury and liver disease in humans. PLoS One. 2018;13.
21. Jähnel J, Zöhrer E, Scharnagel H, et al. Reference ranges of serum bile acids in children and adolescents. Clin Chem Lab Med. 2015;53:1807-13.

Ergänzungen und/oder Änderungen im Dokument sind grau unterlegt. Für Streichungen verweisen wir auf die Kundeninformation der entsprechenden Packungsbeilagen-Editionsnummer.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Straße 9 65558 Holzheim
Deutschland
www.diasys-diagnostics.com

* Flüssig Stabil

Total bile acids 21 FS

Application for serum samples

This application was set up and evaluated by DiaSys. It is based on the standard equipment at that time and does not apply to any equipment modifications undertaken by unqualified personnel.

Identification	
This method is usable for analysis:	Yes
Twin reaction:	No
Name:	TBA
Shortcut:	
Reagent barcode reference:	071
Host reference:	071

Technic	
Type:	Linear kinetic
First reagent:[μ L]	180
Blank reagent	Yes
Sensitive to light	
Second reagent:[μ L]	60
Blank reagent	No
Sensitive to light	
Main wavelength:[nm]	405
Secondary wavelength:[nm]	600
Polychromatic factor:	1.0000
1 st reading time [min:sec]	05:48
Last reading time [min:sec]	10:00
Reaction way:	Increasing
Linear Kinetics	
Substrate depletion: Absorbance limit	1.3500
Linearity: Maximum deviation [%]	
Fixed Time Kinetics	
Substrate depletion: Absorbance limit	
Endpoint	
Stability: Largest remaining slope	
Prozone Limit [%]	

Reagents	
Decimals	
Units	

Sample	
Diluent	DIL A (NaCl)
Hemolysis:	
Agent [μ L]	0 (no hemolysis)
Cleaner	
Sample [μ L]	0
Technical limits	
Concentration technical limits-Lower	2.0000
Concentration technical limits-Upper	200.0000
SERUM	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
URINE	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
PLASMA	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
CSF	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
Whole blood	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	

Results	
Decimals	2
Units	μ mol/L
Correlation factor-Offset	0.0000
Correlation factor-Slope	1.0000

Range	
Gender	All
Age	
SERUM	>= <=10.00
URINE	
PLASMA	
CSF	
Whole blood	
Gender	
Age	
SERUM	
URINE	
PLASMA	
CSF	
Whole blood	

Contaminants	
Please refer to r910 Carryover Pair Table	

Calibrators details	
Calibrator list	Concentration
Cal. 1/Blank	0
Cal. 2	*
Cal. 3	
Cal. 4	
Cal. 5	
Cal. 6	
	Max delta abs.
Cal. 1	0.1
Cal. 2	0.1
Cal. 3	
Cal. 4	
Cal. 5	
Cal. 6	
Drift limit [%]	0.80

Calculations	
Model	X
Degree	1

* Enter calibrator value