

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

## Bestellinformation

Bestell-Nr. 1 2238 99 10 930  
Packungsgröße R1 4 x 12 mL + R2 2 x 8 mL

## Verwendungszweck

Reagenz für die quantitative In vitro Bestimmung von Gesamtgallensäuren in Serum an photometrischen Systemen

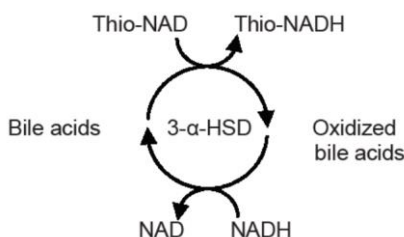
## Zusammenfassung

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 Geburtsschwangerschaftscholestase [10-12]. ICP ist die häufigste Lebererkrankung, die in der Schwangerschaft auftritt; in der Regel erst 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. [1-12].

## 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 [14].



## Reagenzien

### Bestandteile und Konzentrationen

**R1:** Puffer Thio-NAD > 0,1 mmol/L  
**R2:** Puffer 3-α-HSD > 2 KU/L

### Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

Die Reagenzien sind bei 2–8 °C bis zum Ende des auf der Packung angegebenen Verfallsmonats verwendbar, wenn Kontamination vermieden wird. Reagenzien nicht einfrieren und lichtgeschützt aufbewahren.

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

### Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

1. Reagenz 2 enthält Natriumazid (0,95 g/L) als Konservierungsmittel. Nicht verschlucken! Berührung mit der Haut und Schleimhäuten vermeiden.
2. Postprandiale Serum GGS Konzentrationen sind im Allgemeinen höher als GGS Konzentrationen von Nüchternserum. Daher sollten Nüchternproben für die Bestimmung von Gallensäuren verwendet werden [3].
3. In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen [15].
4. Beachten Sie bitte die Sicherheitsdatenblätter 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.
5. Nur für professionelle Anwendung.

### Entsorgung

Beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

### Reagenzvorbereitung

Das Reagenz ist gebrauchsfertig.

### Benötigte Materialien

Übliche Laborausrüstung

### Probenmaterial

Serum (aus Nüchternblut > 12h)

Proben von Patienten unter Gallensäureanalogtherapie wie Fusidinsäure, Ursodeoxycholsäure oder Obeticholsäure, sind für die Analyse ungeeignet [19].

### Stabilität:

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

Nur einmal einfrieren. Kontaminierte Proben verwerfen.

### Testschema

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

Wellenlänge 405 nm / 600 nm (bichromatisch)  
Schichtdicke 1 cm  
Temperatur 37 °C  
Messung Gegen Reagenzienleerwert (RLW)

	Reagenzienleerwert	Probe/ Kalibrator
<b>Probe/Kalibrator</b>	-	4 µL
<b>Aqua dest.</b>	4 µL	-
<b>Reagenz 1</b>	270 µL	270 µL
Mischen, 5 Min. bei 37 °C inkubieren, dann zufügen :		
<b>Reagenz 2</b>	90 µL	90 µL
Mischen und Extinktion nach 1 Min. ablesen und Stopp-Uhr starten. Extinktion wieder nach 1 und 2 Minuten ablesen.		

$\Delta E/\text{Min.} = (\Delta E/\text{Min. Probe/Kalibrator} - \Delta E/\text{Min. RLW})$

## Berechnung

Mit Kalibrator

$$\text{Gallensäuren } [\mu\text{mol/L}] = \frac{\Delta E/\text{min. Probe}}{\Delta E/\text{min. Kal.}} \times \text{Konz. Kal. } [\mu\text{mol/L}]$$

## Kalibratoren und Kontrollen

DiaSys TruCal TBA wird zur Kalibrierung empfohlen. Die Kalibratorwerte sind rückführbar auf ein kommerziell erhältliches Messverfahren. DiaSys TruLab N und P für die interne Qualitätskontrolle messen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall einer Abweichung bei der Kontrollwiederfindung festlegen.

	Bestell-Nr.	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

### Datenerhebung am BioMajesty® JCA-BM6010/C

Die unten genannten exemplarischen Daten können bei unterschiedlichen Messbedingungen leicht abweichen.

Messbereich bis 220 µmol/L. Wird dieser Bereich überschritten, die Proben 1 + 5 mit NaCl-Lösung (9 g/L) verdünnen und das Ergebnis mit 6 multiplizieren.	
Nachweisgrenze**	2 µmol/L

Störende Substanz	Interferenzen ≤ 10 % bis	Gesamtgallensäuren [µmol/L]
Ascorbinsäure	100 mg/dL	8,56
	100 mg/dL	23,3
Bilirubin konjugiert	60 mg/dL	8,18
	60 mg/dL	24,4
Bilirubin unkonjugiert	60 mg/dL	8,73
	60 mg/dL	25,0
Hämoglobin	400 mg/dL	7,78
	800 mg/dL	25,1
Lipämie (Triglyceride)	700 mg/dL	8,25
	2000 mg/dL	26,4
Sulfapyridin	350 mg/L	8,42
	350 mg/L	25,5
Sulfasalazin	350 mg/L	7,08
	350 mg/L	24,4
Temozolomid	30 mg/L	7,82
	30 mg/L	25,3

Weitere Informationen zu Interferenzen finden Sie bei Young DS. [16]

Präzision			
In der Serie (n=20)	Probe 1	Probe 2	Probe 3
Mittelwert [µmol/L]	5,41	10,2	199
VK [%]	2,38	0,83	0,60
Von Tag zu Tag (n=20)	Probe 1	Probe 2	Probe 3
Mittelwert [µmol/L]	5,39	10,4	201
VK [%]	1,42	1,54	0,82

Methodenvergleich (n=100)	
Test x	Mitbewerbertest Gesamtgallensäuren
Test y	DiaSys Gesamtgallensäuren 21 FS
Steigung	1,025
Achsenabschnitt	0,284 µmol/L
Korrelationskoeffizient	r = 0,9965

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

## Referenzbereiche

< 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 Bile Acids: Toxicology and Bioactivity eds. Jenkins G. and Hardie LJ. Royal Society of Chemistry. 2008.
- 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 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 et al. Diagnostic value of serum bile acid estimations in liver disease. J Clin Pathol. 1975;28(6):506-9.
- Skrede S et al. Bile acids measured in serum during fasting as a test for liver disease. Clinical Chemistry.1978;24(7) 1095-1099.
- Pataia V, Dixon PH and Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2017;313(1): G1–G6
- Neale G et al. Serum bile acids in liver disease. Gut. 1971; 12, 145-152.
- Charach G 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 and 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, Yildirim S. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol. 2015;21(23):7134–41
- Zhang GH et al. An enzymatic cycling method for the determination of serum total bile acids with recombinant 3alpha-hydroxysteroid dehydrogenase. Biochemical and biophysical research communications. 2005;326: 87–92
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243
- 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.

17. Luo L et al. Assessment of serum bile acid profiles as biomarkers of liver injury and liver disease in humans. PLoS One. 2018;13(3).
18. Jahnel J et al. Reference ranges of serum bile acids in children and adolescents. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2015;53(11) 1807-13.
19. Brown RS. Use of Obeticholic Acid in Patients With Primary Biliary Cholangitis. Gastroenterol Hepatol. 2018;14(11):654-657.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Straße 9 65558 Holzheim Deutschland  
[www.diasys-diagnostics.com](http://www.diasys-diagnostics.com)

\* Flüssig Stabil