

Total bile acids 21 FS* (Gesamtgallensäuren 21 FS*) (in humanem Stuhl)

Bestellinformation

| Bestellnummer | Packungsgröße |
|------------------|-----------------|
| 1 2238 99 10 921 | Σ 200 (4 x 50) |
| 1 2238 99 10 920 | Σ 800 (4 x 200) |

Verwendungszweck

Diagnostisches Reagenz für die quantitative in vitro Bestimmung von Gesamtgallensäuren in extrahierten humanen Stuhlproben am automatisierten respons[®]910.

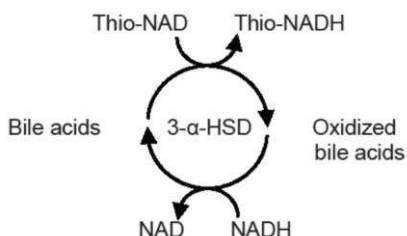
Zusammenfassung

Die Gallensäuren (GS) sind wasserlösliche, amphipathische Endprodukte des Cholesterinstoffwechsels, die in der Leber synthetisiert, in der Gallenblase gespeichert und während der Verdauung in den Darm ausgeschieden werden [1,2]. Im Laufe dieses Stoffwechsels wandeln sich die BA von primären über sekundäre zu tertiären BA und Konjugaten. Die Gesamtgallensäuren (GGs) sind die Summe all dieser Formen. Nahezu 95 % der intestinalen Gallensäuren werden resorbiert und zur Leber zurücktransportiert [1,2]. Bei einer Gallensäure-Malabsorption ist der enterohepatische Kreislauf beeinträchtigt, und es wird eine erhöhte Menge an Gallensäuren über den Stuhl ausgeschieden. Das Hauptsymptom der Gallensäure-Malabsorption ist Durchfall [3]. Darüber hinaus spielt die GGS-Bestimmung im Stuhl eine wichtige Rolle bei der Diagnose von Magen-Darm-Erkrankungen wie Reizdarmsyndrom mit Durchfall (RDS-D), Gallensäurediarrhö (GSD) oder Morbus Crohn [4-7]. Etwa 25-50 % der Patienten mit RDS-D weisen erhöhte Gesamtgallensäuren im Stuhl auf [5, 8-9]. Die GSD ist durch eine erhöhte Konzentration von Gallensäuren im Dickdarm gekennzeichnet, was zu einer erhöhten Darmmotilität und -sekretion führt. GSD-Patienten leiden typischerweise unter chronischem Durchfall und abdominalen Krämpfen [10]. Darüber hinaus ist die GSD eine häufige Ursache für chronischen, ungeklärten Durchfall mit lockerem, wässrigem Stuhlgang oder sogar Inkontinenz. Daher ist die Messung des GGS-Spiegels im Stuhl ein nützliches Instrument zur Diagnose von Patienten mit GSD, bei denen der Verdacht auf ein Reizdarmsyndrom besteht oder die undiagnostiziert bleiben [8].

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-Ketosteroide und Thio-NADH um. Die Reaktion ist umkehrbar. 3- α -HSD kann somit 3-Ketosteroide 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 [11].



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 angegebenen 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. Die tägliche Nahrungsaufnahme, insbesondere eine fettreiche Ernährung, beeinflusst die tägliche Ausscheidung von Gallensäuren. Daher können auch wiederholte Probenentnahmen aus dem Stuhl notwendig sein [12].
4. Bei Fehlfunktion des Produkts oder einem veränderten Aussehen, das die Leistung beeinträchtigen könnte, wenden Sie sich an den Hersteller.
5. 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.
6. 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.
7. 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 Laborausrüstung

Spezielles Stuhlvorbereitungssystem

respons[®]910 Rotoradapter für Stuhlprobenröhrchen Bestellnummer 950580.

Probenmaterial

Humaner Stuhl

Aufgrund der hohen Bakterienbelastung in rohen Stuhlproben wird dringend empfohlen, die Proben innerhalb von drei Tagen zu extrahieren.

Stabilität im Stuhlextrakt (1:100)

Daten gültig für IDK Extract[®]. Die Werte können bei Verwendung anderer Stuhlverarbeitungssysteme variieren:

Haltbarkeit:

| | | |
|---------|-----|------------|
| 8 Tage | bei | 20 – 25 °C |
| 10 Tage | bei | 2 – 8 °C |
| 15 Tage | bei | -20 °C |

Nur einmal einfrieren. Kontaminierte Proben verwerfen.

Probenvorbereitung

Für das Sammeln und die Aufbereitung des Probenmaterials nur spezielle Stuhlprobenröhrchen, z. B. IDK Extract[®] verwenden; dabei immer die Anweisungen des Herstellers befolgen.

Extraktion der Stuhlprobe (beispielhaft dargestellt mit IDK Extract[®]):
Vorsicht: Vor Beginn der Probenextraktion die Stuhlprobe und den Extraktionspuffer im Präparationsröhrchen auf Raumtemperatur bringen.

Das Präparationsröhrchen vorsichtig aufschrauben und den verbundenen Dosierstab herausnehmen.

Dosierstab in drei verschiedene Abschnitte der Stuhlprobe eintauchen und darauf achten, dass die Vertiefungen vollständig mit Probenmaterial bedeckt sind. Durch Rückführen des Dosierstabs mit Stuhlprobe in das Präparationsröhrchen wird die definierte Menge an Probenmaterial (ca. 15 mg) in die Extraktionsmatrix überführt, während der überschüssige Stuhl an der schmalen Öffnung des konischen Einsatzes entfernt wird. Das Präparationsröhrchen fest zuschrauben und vortexen, bis keine Stuhlrückstände mehr in den Vertiefungen zurückbleiben und die Stuhlsuspension maximal homogenisiert ist. Bei festeren Proben die Stuhlprobe für ca. 10 Minuten im Extraktionspuffer inkubieren, um die Homogenisierung zu verbessern. **Resultierende Verdünnung: 1:100.**

Nach erfolgreicher Homogenisierung die Sedimente 10 Minuten lang im Präparationsröhrchen absetzen lassen. Den kompletten Deckel einschließlich des Dosierstabs entfernen. Probenröhrchen unter Verwendung der speziellen Adapter für Stuhlprobenvorbereitungsröhrchen direkt in den respons[®]910 einsetzen; ein Resuspendieren des Sediments vermeiden!

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. Nach der Kalibration muss eine Qualitätskontrolle durchgeführt werden. 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. Die Verdünnung aus der Probenvorbereitung muss berücksichtigt werden (z. B. beträgt die Verdünnung bei Verwendung von IDK Extract[®] 1:100). Wenn andere Verdünnungen verwendet werden, muss der individuelle Verdünnungsfaktor berücksichtigt werden.

| | 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

Die unten aufgeführten exemplarischen Daten wurden unter Verwendung des Stuhlpräparationssystems von IDK erhoben. Die Verwendung anderer Extraktionssysteme und abweichender Messbedingungen können zu abweichenden Ergebnissen führen.

| | |
|--|----------------------|
| Messbereich bis 130 µmol/L. Wird dieser Bereich überschritten, die Proben 1+3 mit speziellem Stuhl-Extraktionspuffer verdünnen und das Ergebnis mit 4 multiplizieren. | |
| Nachweisgrenze** | 1 µmol/L |
| Quantifizierungsgrenze*** | 3,5 µmol/L |
| Stabilität im Gerät | 14 Tage mit Chimneys |
| Kalibrationsstabilität | 7 Tage mit Chimneys |

| Störende Substanz | Interferenzen im Stuhlprobenextrakt (Verdünnung 1:100) ≤ 10 % bis | Analyt-konzentration [µmol/L] |
|--------------------------|---|-------------------------------|
| Ascorbinsäure | 1,20 mg/dL | 30,5 |
| | 1,20 mg/dL | 86,6 |
| Bilirubin (konjugiert) | 0,74 mg/dL | 31,8 |
| | 0,74 mg/dL | 91,8 |
| Bilirubin (unkonjugiert) | 0,68 mg/dL | 31,1 |
| | 0,68 mg/dL | 90,3 |
| Hämoglobin | 120 mg/L | 30,8 |
| | 120 mg/L | 88,9 |
| Immunglobulin A | 30 mg/L | 30,7 |
| | 30 mg/L | 87,6 |
| Lipämie (Triglyceride) | 240 mg/L | 30,1 |
| | 240 mg/L | 84,7 |

Weitere Informationen zu Interferenzen finden Sie bei Young DS [13,14].

| Präzision | | | |
|-----------------------------|---------|---------|---------|
| In der Serie (n=20) | Probe 1 | Probe 2 | Probe 3 |
| Mittelwert [µmol/L] | 14,7 | 70,8 | 115 |
| VK [%] | 1,50 | 1,09 | 2,06 |
| Total Precision CLSI (n=80) | Probe 1 | Probe 2 | Probe 3 |
| Mittelwert [µmol/L] | 14,8 | 72,5 | 120 |
| VK [%] | 4,09 | 3,51 | 3,44 |
| Reproduzierbarkeit (n= 75) | Probe 1 | Probe 2 | Probe 3 |
| Mittelwert [µmol/L] | 15,0 | 74,2 | 125 |
| VK [%] | 4,08 | 3,01 | 3,35 |

| Methodenvergleich (n=122) | |
|---------------------------|------------------------------------|
| Test x | Mitbewerber Gesamtgallensäuren |
| Test y | DiaSys Gesamtgallensäuren 21 FS |
| Steigung | 1,22 |
| Achsenabschnitt | 1,89 µmol/L |
| Korrelationskoeffizient | 0,988 |

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

*** gemäß CLSI Dokument EP5-A3, Vol. 34, No. 13

Referenzbereiche

Auf der Grundlage interner Daten eines Routinelabors von humanen Stuhlproben (Frauen n=35849/Männer n=16114) wurden die folgenden Werte in Stuhlprobenextrakten (Verdünnung: 1:100) ermittelt:

Frauen: 4,5 – 70,3 µmol/L
Männer: 4,3 – 83,8 µmol/L

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

Literatur

1. 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.
2. Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. *Arch. Intern. Med.* 1999;159:2647–2658
3. Thomas L. Extravascular fluids. In: Thomas L, editor. *Clinical Laboratory Diagnostics* [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2020 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://www.clinical-laboratory-diagnostics-2020.com/>.
4. James SC, Fraser K, Young W, et al. Concentrations of Fecal Bile Acids in Participants with Functional Gut Disorders and Healthy Controls. *Metabolites*. 2021;11:612.
5. Camilleri M, Busciglio I, Acosta A, et al. Effect of increased bile acid synthesis or fecal excretion in irritable bowel syndrome-diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1621-30.
6. Costa S, Gattoni S, Nicolardi ML et al. Prevalence and clinical features of bile acid diarrhea in patients with chronic diarrhea. *J Dig Dis.* 2021;22:108–12.
7. Connors J, Dunn KA, Allott J, et al. The relationship between fecal bile acids and microbiome community structure in pediatric Crohn's disease. *ISME J;* 2020:14:702–713.
8. Walters JRF. Making the Diagnosis of Bile Acid Diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:1974-1975.
9. Wong BS, Camilleri M, Carlson P, et al. Increased Bile Acid Biosynthesis Is Associated With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:1009-1015.e3.
10. Vijayvargiya P, Camilleri M. Current Practice in the Diagnosis of Bile Acid Diarrhea. *Gastroenterology.* 2019;156:1233-1238
11. Zhang GH, Cong AR, Xu GB, et al. An enzymatic cycling method for the determination of serum total bile acids with recombinant 3-alpha-hydroxysteroid dehydrogenase. *Biochemical and biophysical research communications.* 2005;326: 87–92
12. Camilleri M. Advances in understanding of bile acid diarrhea. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;20:8:49-61.
13. 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.
14. Young DS. *Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products*, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed in May 2022. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.

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 stool 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: | TBAst |
| Shortcut: | |
| Reagent barcode reference: | 071 |
| Host reference: | 075 |

| 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] | 08:00 |
| Reaction way: | Increasing |
| Linear Kinetics | |
| Substrate depletion: Absorbance limit | 1.0000 |
| Linearity: Maximum deviation [%] | |
| Fixed Time Kinetics | |
| Substrate depletion: Absorbance limit | |
| Endpoint | |
| Stability: Largest remaining slope | |
| Prozone Limit [%] | |

| Reagents | |
|----------|--|
| Decimals | |
| Units | |

| Sample | |
|--------------------------------------|------------------|
| Diluent | Stool buffer |
| Hemolysis: | |
| Agent [μ L] | 0 (no hemolysis) |
| Cleaner | |
| Sample [μ L] | 0 |
| Technical limits | |
| Concentration technical limits-Lower | 3.5000 |
| Concentration technical limits-Upper | 130.0000 |
| SERUM | |
| Normal volume [μ L] | 5.0 |
| 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] | 5.0 |
| 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] | 5.0 |
| 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] | 5.0 |
| 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] | 5.0 |
| 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 | Male |
| Age | |
| SERUM | $\geq 4.30 \leq 83.80$ |
| URINE | |
| PLASMA | |
| CSF | |
| Whole blood | |
| Gender | Female |
| Age | |
| SERUM | $\geq 4.50 \leq 70.30$ |
| 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