

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DBI

See shaded sections: Updated information from 2018-12 version.

Issue Date 2019-04-30

Direct Bilirubin

Intended Use: The DBI method for the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended to quantitatively measure direct (conjugated) bilirubin in human serum and plasma. Measurements of direct bilirubin are used in the diagnosis and treatment of liver, hemolytic, hematological, and metabolic disorders, including hepatitis and gall bladder disease.

Summary: There are at least four distinct bilirubin fractions that make up total bilirubin in serum. The direct reacting fractions are mono- and diconjugated bilirubin (β - and γ -bilirubin) and the delta fraction (δ -bilirubin), which is tightly bound to albumin. Unconjugated bilirubin (α -bilirubin) is water-insoluble and reacts only after addition of an accelerator such as caffeine.¹ The DBI method is a modification of the Doumas reference method,² which is a modification of the diazo method described by Jendrassik and Grof in 1938.³

Principles of Procedure: Diazotized sulfanilic acid is formed by combining sodium nitrite and sulfanilic acid at low pH. The sample is diluted in 0.5M HCl. A blank reading is taken to eliminate interference from non-bilirubin pigments. Upon addition of the diazotized sulfanilic acid, the conjugated bilirubin is converted to diazo-bilirubin, a red chromophore which absorbs at 540 nm and is measured using a bichromatic (540, 700 nm) endpoint technique.

Conjugated bilirubin + Diazotized sulfanilic acid $\longrightarrow$ Red chromophore (absorbs at 540 nm)

Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b
1 – 4		Empty ^c	
5	Liquid	Sodium nitrite	72.5 mM
6	Liquid	Hydrochloric acid	500 mM
7 – 8	Liquid	Sulfanilic acid	25.89 mM
		Hydrochloric acid	132 mM

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. Nominal value per well in a cartridge.

c. Diazotized sulfanilic acid will be prepared in these wells automatically by the instrument.

Risk and Safety

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Used cuvettes or vessels contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use.

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 2 days for wells 1 – 4 (once the diazotized sulfanilic acid has been prepared)
30 days for wells 5 – 8

Specimen Collection and Handling: Serum, lithium heparin plasma, and EDTA plasma can be collected by normal procedures.^{4,5}

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁶

Serum and plasma specimens should be separated from cells within 2 hours after venipuncture.⁴

Specimens should be free of particulate matter. To prevent the appearance of fibrin in serum samples, complete clot formation should take place before centrifugation.⁸ Clotting time may be increased due to thrombolytic or anticoagulant therapy.

Bilirubin is photosensitive. Care should be taken to protect sample from both daylight and fluorescent light to avoid photodegradation. Separated specimens are stable for 8 hours at room temperature, 7 days at 2 – 8 °C or 6 months frozen at -20 °C or colder. Protection from light is required when specimens are stored for more than 8 hours.⁷

Hemolysis may depress DBI results. Follow your laboratory's procedures for reporting results when the sample is hemolyzed.

Procedure

Materials Provided

DBI Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF125

Materials Required But Not Provided

TBI/DBI Calibrator, Cat. No. DC167

Quality Control Materials

Purified Water Diluent (Cat. No. 710615901) or Reagent grade water

Test Steps

Sampling,⁴ reagent delivery, mixing, processing and printing of results are automatically performed by the Dimension® system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

d. The sample container must contain sufficient quantity to accommodate the sample volume plus dead volume. Precise container filling is not required.

Test Conditions

	Cuvette 1
Sample Volume	10 μ L
Reagent 1 Volume	25 μ L
Reagent 2 Volume	50 μ L
Temperature	37 °C
Wavelength	540, 700 nm
Type of Measurement	Bichromatic endpoint

Calibration

Assay Range	0.05 – 16.0 mg/dL [0.86 – 274 μ mol/L] ^e
Calibration Material	TBI/DBI Calibrator, Cat. No. DC167
Calibration Scheme	3 levels, n = 3
Units	mg/dL [μ mol/L] (mg/dL x 17.1) = [μ mol/L]
Typical Calibration Levels	0.0, 7.0, 17.5 mg/dL [0, 120, 299 μ mol/L]
Calibration Frequency	Every 90 days for any one lot
A new calibration is required	- For each new lot of Flex® reagent cartridges - After major maintenance or service, if indicated by quality control results - As indicated in laboratory quality control procedures - When required by government regulations
Assigned Coefficients	C ₀ 0.06 C ₁ 0.075

e. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Note: Level 1 calibrator for DBI is not included in the TBI/DBI calibrator carton. Purified Water Diluent (Cat. No. 710615901) or Reagent grade water should be used as the Level 1 calibrator for the DBI method.

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control material (QC) with known direct bilirubin concentrations. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of direct bilirubin in mg/dL [μ mol/L] using the calculation scheme described in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 0.05 – 16.0 mg/dL [0.86 – 274 μ mol/L]

This is the range of analyte values that can be directly measured on the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 16.0 mg/dL [274 μ mol/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Dilute with Reagent grade water 1:2 (1 part of sample with 1 part of Reagent grade water) to obtain results within assay range. Enter dilution factor (2). Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution (AD): The recommended autodilute sample volume is 5 μ L for serum and plasma. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

Results less than 0.05 mg/dL [0.86 μ mol/L] should be reported as "less than 0.05 mg/dL [0.86 μ mol/L]".

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains error messages to warn the operator of specific malfunctions. Any report slip containing such error messages should be held for follow-up. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

DBI Concentration	SD
0.6 mg/dL [10.3 μ mol/L]	> 0.06 mg/dL [1.0 μ mol/L]
16.0 mg/dL [287 μ mol/L]	> 0.34 mg/dL [5.8 μ mol/L]

Interfering Substances

The DBI method was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A.⁹ Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in mg/dL [$\mu\text{mol/L}$]. Bias exceeding 10% is considered interference.

Interferent	Interferent Concentration SI Units	Direct Bilirubin SI Units	Bias SI units	Bias' %
Albumin	6 g/dL [60 g/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	-0.04 mg/dL [-0.7 $\mu\text{mol/L}$]	-11
Albumin	6 g/dL [60 g/L]	5.8 mg/dL [99 $\mu\text{mol/L}$]	-0.8 mg/dL [-14 $\mu\text{mol/L}$]	-13
Ascorbic acid	5 mg/dL [227 $\mu\text{mol/L}$]	0.3 mg/dL [5 $\mu\text{mol/L}$]	+0.03 mg/dL [0.5 $\mu\text{mol/L}$]	+11
Carbenicillin	3 mg/dL [7.1 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	+0.04 mg/dL [0.7 $\mu\text{mol/L}$]	+11
Cholesterol	500 mg/dL [12.9 mmol/L]	0.3 mg/dL [5 $\mu\text{mol/L}$]	-0.03 mg/dL [-0.5 $\mu\text{mol/L}$]	-11
Hemoglobin	20 mg/dL [0.013 mmol/L] (monomer)	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	-0.2 mg/dL [-3 $\mu\text{mol/L}$]	-44
Hemoglobin	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monomer)	0.3 mg/dL [5 $\mu\text{mol/L}$]	-0.25 mg/dL [-4 $\mu\text{mol/L}$]	-83
Hemoglobin	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monomer)	3.0 mg/dL [51 $\mu\text{mol/L}$]	-0.7 mg/dL [-12 $\mu\text{mol/L}$]	-23
Hemoglobin	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monomer)	5.0 mg/dL [86 $\mu\text{mol/L}$]	-0.8 mg/dL [-14 $\mu\text{mol/L}$]	-16
Hemoglobin	100 mg/dL [0.06 mmol/L] (monomer)	0.3 mg/dL [5 $\mu\text{mol/L}$]	-0.3 mg/dL [-5 $\mu\text{mol/L}$]	-100
Hemoglobin	100 mg/dL [0.06 mmol/L] (monomer)	3.0 mg/dL [51 $\mu\text{mol/L}$]	-1.0 mg/dL [-17 $\mu\text{mol/L}$]	-33
Hemoglobin	100 mg/dL [0.06 mmol/L] (monomer)	5.0 mg/dL [86 $\mu\text{mol/L}$]	-1.3 mg/dL [-22 $\mu\text{mol/L}$]	-26
Hemoglobin	100 mg/dL [0.06 mmol/L] (monomer)	14.1 mg/dL [241 $\mu\text{mol/L}$]	-1.6 mg/dL [-27 $\mu\text{mol/L}$]	-11
Immunoglobulin G (IgG)	5 g/dL [50 g/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	-0.08 mg/dL [-1 $\mu\text{mol/L}$]	-20
Levodopa	300 $\mu\text{g/mL}$ [1.52 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	+0.3 mg/dL [5 $\mu\text{mol/L}$]	+76
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dL [2.26 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	-0.09 mg/dL [-2 $\mu\text{mol/L}$]	-22
Oxytetracycline	50 mg/dL [0.10 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	+0.05 mg/dL [0.9 $\mu\text{mol/L}$]	+13
Phloroglucinol	1500 ng/mL [11.9 $\mu\text{mol/L}$]	0.2 mg/dL [2.4 $\mu\text{mol/L}$]	+0.04 mg/dL [0.5 $\mu\text{mol/L}$]	+17
Rheumatoid factor (RF)	510 IU/mL [510 IU/mL]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	-0.06 mg/dL [-1 $\mu\text{mol/L}$]	-14
Total protein	12 g/dL [120 g/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	-0.04 mg/dL [-0.7 $\mu\text{mol/L}$]	-11
Total protein	12 g/dL [120 g/L]	5.8 mg/dL [99 $\mu\text{mol/L}$]	-1.4 mg/dL [-24 $\mu\text{mol/L}$]	-13

f. Analyte results should not be corrected based on this bias.

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Expected Values: 0.0 – 0.2 mg/dL [0 – 3 $\mu\text{mol/L}$]¹⁰

The reference interval was validated in a confirmatory study using 30 serum samples.

Each laboratory should establish its own reference interval for conjugated bilirubin as performed on the Dimension® system.

Specific Performance Characteristics

All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed (refer to your Dimension® Operator's Guide).

Material	Precision ^{11g, h}		Standard Deviation (% CV)	
	Mean mg/dL [$\mu\text{mol/L}$]	Repeatability	Within-Lab	
Serum pool	18.2 [311]	0.27 [6] (1.5)	0.47 [9] (2.6)	
Bio-Rad Lyphochek® Control Level 1	0.3 [5]	0.01 [0.2] (1.8)	0.01 [0.2] (2.9)	
Bio-Rad Lyphochek® Control Level 2	1.5 [25]	0.03 [0.5] (2.3)	0.04 [0.7] (2.8)	
MAS® Liquid Bilirubin QC Level 3	6.3 [108]	0.1 [2] (1.5)	0.2 [3] (2.4)	

g. Reproducibility testing was done in accordance with the CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (EP5-A2, 2004).

h. Specimens at each level were analyzed in duplicate, twice a day, for 20 days. The repeatability (within-run) and within-lab (total) standard deviations were calculated by analysis of variance method.

Lyphochek® is a registered trademark of Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618.

MAS® is a registered trademark of Medical Analysis Systems, Inc., Camarillo, CA 93012.

Comparative Method	Method Comparison Regression Statistics ⁱ		Correlation Coefficient	r^{1k}
	Slope	Intercept mg/dL [$\mu\text{mol/L}$]		
Dimension® DBIL	1.02	-0.02 [-0.3]	1.000	156
Vitros™ BuBc (conjugated)	0.911	-0.096 [-1.6]	0.989	156

i. Model equation for regression statistics is: results for Dimension® system = [slope x comparative method results] + intercept.

j. The range of DBI values in the Dimension® correlation study was: 0.04 to 15.7 mg/dL [0.7 to 269 $\mu\text{mol/L}$].

k. The range of DBI values in the Vitros™ BuBc correlation study was: 0.02 to 15.7 mg/dL [0.3 to 269 $\mu\text{mol/L}$].

Vitros™ is a trademark of Ortho Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, NY 14626.

Recommended Sample Types

Matched human serum and plasma samples were analyzed for direct bilirubin. As shown in the table below, no clinically significant difference was observed between different sample types using ordinary least squares analysis to fit the regression line.

Sample Type	n	Slope (m)	Intercept (b)	Correlation Coefficient (r)
Lithium heparin plasma versus serum	25	0.98	0.23	0.989
EDTA plasma versus serum	25	0.95	0.08	0.991
EDTA plasma versus lithium heparin plasma	25	0.97	-0.13	0.999

Hemolysis and Lipemia Information

The DBI method was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A. Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Test Concentration SI Units	DBI Concentration SI Units %	Bias'
Hemoglobin ^m	20 mg/dL [0.13 mmol/L] (monomer)	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	-44
Lipemia (Intralipid®) ⁿ	50 mg/dL [0.57 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	<10
	200 mg/dL [2.26 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$]	-22

i. Analyte results should not be corrected for this bias.

m. Samples with hemolysis greater than 50 mg/dL [0.03 mmol/L] of hemoglobin will be flagged with a "Hemoglobin" error message. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

n. Samples with Intralipid® concentrations greater than 600 mg/dL [6.78 mmol/L] may be flagged with an "Abnormal Reaction" error message. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

Non-Interfering Substances

The following substances do not interfere with the DBI method when present in serum in the amounts indicated. Systematic inaccuracies (bias) due to these substances are less than 10% at a direct bilirubin concentration of 0.31 – 0.37 mg/dL [5.1 – 6.3 $\mu\text{mol/L}$] and 4.5 – 5.8 mg/dL [71 – 98 $\mu\text{mol/L}$].

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1328 $\mu\text{mol/L}$
Amikacin	15 mg/dL	256 $\mu\text{mol/L}$
4-aminosalicylic acid	80 $\mu\text{g/dL}$	5 $\mu\text{mol/L}$
Amphotericin B	4 $\mu\text{g/mL}$	4 $\mu\text{mol/L}$
Ampicillin	5.3 mg/dL	152 $\mu\text{mol/L}$
Ascorbic acid ^o	5 mg/dL	227 $\mu\text{mol/L}$
Biliverdin	4 mg/dL	0.061 mmol/L
Caffeine	6 mg/dL	308 $\mu\text{mol/L}$
Carbamazepine	3 mg/dL	127 $\mu\text{mol/L}$
Carbenicillin ^p	3 mg/dL	7.1 mmol/L
Cefotiam	840 $\mu\text{g/mL}$	1.4 mmol/L
Chloramphenicol	5 mg/dL	155 $\mu\text{mol/L}$
Chlordiazepoxide	1 mg/dL	33.3 $\mu\text{mol/L}$
Chlorpromazine	1 mg/dL	31.4 $\mu\text{mol/L}$
Cholesterol	500 mg/dL	12.9 mmol/L
Cimetidine	2 mg/dL	79.2 $\mu\text{mol/L}$
Creatinine	30 mg/dL	2652 $\mu\text{mol/L}$
Dextran 40 ^q	6000 mg/dL	1500 $\mu\text{mol/L}$
Diazepam	0.5 mg/dL	17.6 $\mu\text{mol/L}$
Digoxin	5 ng/mL	6.15 nmol/L
Erythromycin	6 mg/dL	81.6 $\mu\text{mol/L}$
Ethanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Ethosuximide	25 mg/dL	1770 $\mu\text{mol/L}$
Furosemide	6 mg/dL	181 $\mu\text{mol/L}$
Gentamicin	12 mg/dL	251 $\mu\text{mol/L}$
Heparin	3 U/mL	3000 U/L
Ibuprofen	50 mg/dL	2425 $\mu\text{mol/L}$
Immunoglobulin G ^p	5 g/dL	50 g/L
Levodopa ^p	300 $\mu\text{g/mL}$	1.52 mmol/L
Lidocaine	1.2 mg/dL	51.2 mmol/L
Lithium	2.3 mg/dL	3.2 mmol/L
Methotrexate	50 $\mu\text{g/mL}$	110 $\mu\text{mol/L}$
Nicotine	0.1 mg/dL	6.2 $\mu\text{mol/L}$
Nitrofurantoin	20 $\mu\text{g/mL}$	0.08 mmol/L
Oxytetracycline ^p	50 mg/dL	0.1 mmol/L
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	443 $\mu\text{mol/L}$
Phenazopyridine	80 $\mu\text{g/mL}$	320 $\mu\text{mol/L}$
Phenobarbital	15 mg/dL	647 $\mu\text{mol/L}$
Phenytoin	5 mg/dL	198 $\mu\text{mol/L}$
Pindolol	5 mg/L	0.02 mmol/L
Piroxicam	10 $\mu\text{g/mL}$	30 $\mu\text{mol/L}$
Primidone	4 mg/dL	183 $\mu\text{mol/L}$
Propoxyphene	1 mg/dL	25 $\mu\text{mol/L}$
Reserpine	60 mg/L	0.10 mmol/L
Salicylic Acid	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Sulfasalazine	40 $\mu\text{g/mL}$	100 $\mu\text{mol/L}$
Theophylline	4 mg/dL	222 $\mu\text{mol/L}$
Triamterene	60 $\mu\text{g/mL}$	237 $\mu\text{mol/L}$
Triglycerides ^q	724 mg/dL	8.18 mmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1190 $\mu\text{mol/L}$
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 $\mu\text{mol/L}$

o. Testing performed at a DBI concentration of 4.5 – 5.8 mg/dL [71 – 98 $\mu\text{mol/L}$].

p. Interference testing for Dextran 40 was performed only at a DBI concentration of 0.4 mg/dL [7 $\mu\text{mol/L}$].

q. Interference testing for Triglyceride was performed only at a DBI concentration of 0.3 mg/dL [5 $\mu\text{mol/L}$].

Analytical Sensitivity: 0.05 mg/dL [0.86 $\mu\text{mol/L}$]

The analytical sensitivity represents the lower limit of detection (lowest concentration of direct bilirubin that can be distinguished from zero). This sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations of the low level (0 mg/dL [0 $\mu\text{mol/L}$]) TBI/DBI Calibrator. Reagent grade water should be used as the Level 1 calibrator for the DBI method.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DBI

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2018-12.

Ausgabedatum 2019-04-30

Direktbilirubin

Verwendungszweck: Die DBI-Methode, die auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® verwendet wird, ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von Direktbilirubin (konjugiertem Bilirubin) in Humanserum und -plasma. Der Nachweis von Direktbilirubin kommt in der Diagnostik und Therapie von Lebererkrankungen sowie bei hämolytischen, hämatologischen und Stoffwechselerkrankungen, einschließlich Hepatitis und Gallenblasenleiden, zum Einsatz.

Zusammenfassung: Das Gesamtbilirubin im Serum setzt sich aus mindestens vier einzelnen Bilirubin-Untergruppen (Fraktionen) zusammen. Die direkt reagierenden Fraktionen sind mono- und dikongjugiertes Bilirubin (β- und γ-Bilirubin) sowie das fest an Albumin gebundene (δ-Bilirubin). Unkongjugiertes (α-Bilirubin) ist wasserunlöslich und reagiert erst nach Zugabe eines Reaktionsbeschleunigers wie Koffein.¹ Die DBI-Methode ist eine Abwandlung der Doumas-Referenzmethode², die wiederum eine Variante der 1938 von Jendrasick und Grof beschriebenen Diazomethode ist.³

Grundlagen des Verfahrens: Durch die Verbindung von Natriumnitrit und Sulfanilsäure bei niedrigem pH entsteht Diazosulfanilsäure. Die Probe wird mit 0.5M HCl verdünnt. Zum Ausschluss von Störungen durch Pigmente, bei denen es sich nicht um Bilirubin handelt, wird eine Leerprobe mitgeführt. Nach Zugabe der Diazosulfanilsäure wird das unkonjugierte Bilirubin in Diazo-Bilirubin umgewandelt, ein roter Chromophor, der bei 540 nm absorbiert und mit einem bichromatischen (540, 700 nm) Endpunktverfahren gemessen wird.



Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b
1 – 4		Leer ^c	
5	Flüssig	Natriumnitrit	72.5 mM
6	Flüssig	Salzsäure	500 mM
7 – 8	Flüssig	Sulfanilsäure	25.89 mM
		Salzsäure	132 mM

- a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.
b. Nennwert pro Zelle in einer Kassette.
c. Die Diazosulfanilsäure in diesen Zellen wird vom Gerät automatisch hergestellt.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten oder Behälter enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum.

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene Zellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 2 Tage für Zellen 1 – 4 (nachdem die Diazosulfanilsäure vorbereitet wurde)
30 Tage für Zellen 5 – 8

Probenentnahme und -handhabung: Serum, Lithiumheparin-Plasma und EDTA-Plasma können mit normalen Verfahren entnommen werden.^{4,5}

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmeverrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁶ Serum- und Plasmaprobe müssen innerhalb von 2 Stunden nach der Venenpunktion von den Zellen getrennt werden.⁴

Die Proben müssen partikelfrei sein. Um die Bildung von Fibrin in Serumproben zu vermeiden, sollte vor dem Zentrifugieren eine vollständige Gerinnung abgewartet werden.⁸ Die Gerinnungszeit kann infolge thrombolytischer oder gerinnungshemmender Therapien erhöht sein.

Bilirubin ist lichtempfindlich. Zur Vermeidung der Photodegradation ist die Probe sorgfältig gegen Tages- und Kunstlicht zu schützen. Getrennte Proben sind 8 Stunden bei Raumtemperatur, 7 Tage bei 2 – 8 °C oder 6 Monate bei -20 °C oder kälter stabil. Bei Aufbewahrung der Proben länger als 8 Stunden ist ein Lichtschutz erforderlich.⁷

Durch Hämolyse können die DBI-Ergebnisse gesenkt werden. Gehen Sie bei der Weitergabe von Ergebnissen bei hämolytischen Proben nach den Verfahren Ihres Labors vor.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

DBI Flex®-Reagenzkassette, Art.- Nr. DF125

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

TBI/DBI-Kalibrator, Art.- Nr. DC167

Qualitätskontrollmaterialien

Verdünnungsmittel Reinstwasser (Art.- Nr. 710615901) oder Wasser in Reagenzqualität

Testschritte

Probenentnahme⁴, Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungsbandbuch.

- d. Das Probengefäß muss genügend Material für Probe und Totvolumen enthalten. Exaktes Füllen ist nicht notwendig.

Testbedingungen

	Küvette 1
Probenvolumen	10 µl
Volumen Reagenz 1	25 µl
Volumen Reagenz 2	50 µl
Temperatur	37 °C
Wellenlänge	540, 700 nm
Messverfahren	Endpunkt, bichromatisch

Kalibration

Messbereich	0.05 – 16.0 mg/dl [0.86 – 274 µmol/l] ^e
Kalibrationsmaterial	TBI/DBI-Kalibrator, Art.- Nr. DC167
Kalibrierschema	3 Level, n = 3
Einheiten	mg/dl [µmol/l] (mg/dl x 17.1) = [µmol/l]
Typische Kalibrator-Level	0.0, 7.0, 17.5 mg/dl [0, 120, 299 µmol/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 90 Tage mit derselben Charge
Eine neue Kalibration ist erforderlich	- Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten - Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen - Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors - Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C ₀ 0.06 C ₁ 0.075

e. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Hinweis: Ein Kalibrator Level 1 für DBI ist in der Packung des TBI/DBI-Kalibrators nicht enthalten. Als Kalibrator der Stufe 1 für die DBI-Methode muss Verdünnungsmittel Reinstwasser (Art.-Nr. 710615901) oder Wasser in Reagenzqualität verwendet werden.

Qualitätskontrolle

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrationsstufen eines Qualitätskontrollmaterials mit bekannten Direktbilirubin-Konzentrationen analysiert werden. Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die Konzentration von Direktbilirubin in mg/dl [µmol/l] nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungsbandbuch dargestellt ist, und druckt sie aus.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 0.05 – 16.0 mg/dl [0.86 – 274 µmol/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

Proben mit Ergebnissen über 16.0 mg/dl [274 µmol/l] sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung: Um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten, muss die Probe 1:2 mit Wasser von Reagenzqualität (ein Teil Probe mit einem Teil Wasser in Reagenzqualität) verdünnt werden. Geben Sie den Verdünnungsfaktor (2) ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung (AD): Das empfohlene automatische Probenverdünnungsvolumen beträgt 5 µl für Serum und Plasma. Siehe Dimension®-Bedienungsbandbuch.

Ergebnisse unter 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l] sollten als „unter 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l]“ angegeben werden.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts macht das Bedienpersonal durch Fehlermeldungen auf bestimmte Fehlfunktionen aufmerksam. Alle Befundblätter, die derartige Fehlermeldungen enthalten, für Folgemaßnahmen aufbewahren. Siehe Dimension®-Bedienungsbandbuch.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte bei Fünffach-Bestimmung auf, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln:

DBI-Konzentration	SA
0.6 mg/dl [10.3 µmol/l]	>0.06 mg/dl [1.0 µmol/l]
16.0 mg/dl [287 µmol/l]	>0.34 mg/dl [5.8 µmol/l]

Störsubstanzen

Die DBI-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-A auf mögliche Interferenz evaluiert.⁹ Die Abweichung wird definiert als die Differenz zwischen den Ergebnissen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz), ausgedrückt in mg/dl [µmol/l]. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet.

Störsubstanz	Konzentration der Störsubstanz SI-Einheiten	Direktbilirubin SI-Einheiten	Abweichung SI-Einheiten	Abweichung ⁱ %
Albumin	6 g/dl [60 g/l]	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	-0.04 mg/dl [-0.7 µmol/l]	-11
Albumin	6 g/dl [60 g/l]	5.8 mg/dl [99 µmol/l]	-0.8 mg/dl [-14 µmol/l]	-13
Ascorbinsäure	5 mg/dl [227 µmol/l]	0.3 mg/dl [5 µmol/l]	+0.03 mg/dl [0.5 µmol/l]	+11
Carbenicillin	3 mg/dl [7.1 mmol/l]	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	+0.04 mg/dl [0.7 µmol/l]	+11
Cholesterin	500 mg/dl [12.9 mmol/l]	0.3 mg/dl [5 µmol/l]	-0.03 mg/dl [-0.5 µmol/l]	-11
Hämoglobin	20 mg/dl [0.013 mmol/l] (Monomer)	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	-0.2 mg/dl [-3 µmol/l]	-44
Hämoglobin	50 mg/dl [0.03 mmol/l] (Monomer)	0.3 mg/dl [5 µmol/l]	-0.25 mg/dl [-4 µmol/l]	-83
Hämoglobin	50 mg/dl [0.03 mmol/l] (Monomer)	3.0 mg/dl [51 µmol/l]	-0.7 mg/dl [-12 µmol/l]	-23
Hämoglobin	50 mg/dl [0.03 mmol/l] (Monomer)	5.0 mg/dl [86 µmol/l]	-0.8 mg/dl [-14 µmol/l]	-16
Hämoglobin	100 mg/dl [0.06 mmol/l] (Monomer)	0.3 mg/dl [5 µmol/l]	-0.3 mg/dl [-5 µmol/l]	-100
Hämoglobin	100 mg/dl [0.06 mmol/l] (Monomer)	3.0 mg/dl [51 µmol/l]	-1.0 mg/dl [-17 µmol/l]	-33
Hämoglobin	100 mg/dl [0.06 mmol/l] (Monomer)	5.0 mg/dl [86 µmol/l]	-1.3 mg/dl [-22 µmol/l]	-26
Hämoglobin	100 mg/dl [0.06 mmol/l] (Monomer)	14.1 mg/dl [241 µmol/l]	-1.6 mg/dl [-27 µmol/l]	-11
Immunoglobulin G (IgG)	5 g/dl [50 g/l]	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	-0.08 mg/dl [-1 µmol/l]	-20
Levodopa	300 µg/ml [1.52 mmol/l]	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	+0.3 mg/dl [5 µmol/l]	+76
Lipämie (Intralipid®)	200 mg/dl [2.26 mmol/l]	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	-0.09 mg/dl [-2 µmol/l]	-22
Oxytetracyclin	50 mg/dl [0.10 mmol/l]	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	+0.05 mg/dl [0.9 µmol/l]	+13
Phloroglucinol	1500 ng/ml [11.9 µmol/l]	0.2 mg/dl [2.4 µmol/l]	+0.04 mg/dl [0.5 µmol/l]	+17
Rheumafaktor (RF)	510 IU/ml [510 IU/ml]	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	-0.06 mg/dl [-1 µmol/l]	-14
Gesamtprotein	12 g/dl [120 g/l]	0.4 mg/dl [7 µmol/l]	-0.04 mg/dl [-0.7 µmol/l]	-11
Gesamtprotein	12 g/dl [120 g/l]	5.8 mg/dl [99 µmol/l]	-1.4 mg/dl [-24 µmol/l]	-13

f. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Erwartete Werte: 0.0 – 0.2 mg/dl [0 – 3 µmol/l]¹⁰

Der Referenzbereich wurde in einer Bestätigungsstudie mit 30 Serumproben validiert.

Jedes Labor sollte für konjugiertes Bilirubin mit dem Dimension®-System einen eigenen Referenzbereich definieren.

Spezifische Leistungsdaten

Alle Experimente zur Ermittlung der spezifischen Testleistung wurden nach den üblichen empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen des Geräts durchgeführt (siehe Dimension®-Bedienungshandbuch).

Material	Präzision ^{11,a,b} Mittelwert mg/dl [µmol/l]	Standardabweichung (% VK)	
		Wiederholbarkeit	Innerhalb des Labors
Serumpool	18.2 [311]	0.27 [6] (1.5)	0.47 [9] (2.6)
Bio-Rad Lyphochek®-Kontrolle Level 1	0.3 [5]	0.01 [0.2] (1.8)	0.01 [0.2] (2.9)
Bio-Rad Lyphochek®-Kontrolle Level 2	1.5 [25]	0.03 [0.5] (2.3)	0.04 [0.7] (2.8)
MAS® Liquid Bilirubin QC Level 3	6.3 [108]	0.1 [2] (1.5)	0.2 [3] (2.4)

- g. Die Reproduzierbarkeitstests wurden gemäß der CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (EP5-A2, 2004) durchgeführt.
- h. Proben jeder Konzentrations-Levels wurden an 20 Tagen zwei Mal täglich in Doppelbestimmung analysiert. Die Wiederholbarkeit (in der Serie) und die innerhalb des Labors Gesamt-Standardabweichung wurden mit Hilfe einer Varianz-Analyse berechnet.

Lyphochek® ist eine eingetragene Marke der Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.
MAS® ist eine eingetragene Marke von Medical Analysis Systems, Camarillo, CA 93012, USA.

Vergleichsmethode	Steigung	Methodenvergleich Regressionsstatistik ^k	Korrelationskoeffizient	n ^{k,x}
		Achsabschnitt mg/dl [µmol/l]		
Dimension® DBIL	1.02	-0.02 [-0.3]	1.000	156
Vitros™ BuBC (konjugiert)	0.911	-0.096 [-1.6]	0.989	156

- i. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: Ergebnis für Dimension®-System = [Steigung x Ergebnis Vergleichsmethode] + Achsabschnitt.
- j. Der Bereich der DBI-Werte in der Korrelationsstudie lag zwischen 0.04 und 15.7 mg/dl [0.7 bis 269 µmol/l].
- k. Der Bereich der DBI-Werte in der Vitros™ BuBC-Korrelationsstudie lag zwischen 0.02 und 15.7 mg/dl [0.3 bis 269 µmol/l].

Vitros™ ist eine Marke von Ortho Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, NY 14626, USA.

Empfohlene Probentypen

Zusammengehörige Humanserum- und Plasmaproben wurden auf Direktbilirubin analysiert. Wie aus der Tabelle unten ersichtlich, konnten mit einer einfachen Analyse der kleinsten Quadrate zur Anpassung der Regressionslinie keine klinisch signifikanten Unterschiede zwischen den Probentypen aufgezeigt werden.

Probentyp	n	Steigung (m)	Achsabschnitt (b)	Korrelationskoeffizient (r)
Lithiumheparin-Plasma vs. -Serum	25	0.98	0.23	0.989
EDTA-Plasma versus Serum	25	0.95	0.08	0.991
EDTA-Plasma versus Lithiumheparinplasma	25	0.97	-0.13	0.999

Angaben zu Hämolyse und Lipämie

Die DBI-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-A auf mögliche Interferenz untersucht. Die Abweichung wird definiert als die Differenz zwischen den Ergebnissen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz), ausgedrückt in Prozent. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration SI-Einheiten	DBI-Konzentration SI-Einheiten %	Abweichung ⁱ
Hämoglobin ⁿ	20 mg/dl	0.4 mg/dl	-44
	[0.13 mmol/l] (Monomer)	[7 µmol/l]	
Lipämie (Intralipid ®) ⁿ	50 mg/dl	0.4 mg/dl	<10
	[0.57 mmol/l]	[7 µmol/l]	
	200 mg/dl	0.4 mg/dl	-22
	[2.26 mmol/l]	[7 µmol/l]	

- l. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.
- m. Liegt der Wert des freien Hämoglobins einer Probe aufgrund von Hämolyse über 50 mg/dl [0.03 mmol/l], so wird diese Probe mit der Fehlermeldung „Hämoglobin“ markiert. Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.
- n. Bei Proben mit Intralipid®-Konzentrationen über 600 mg/dl [6.78 mmol/l] kann die Fehlermeldung „Abnorme Reaktion“ angezeigt werden. Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf DBI-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen in Serum und Plasma enthalten sind. Systematische Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen liegen bei einer Direktbilirubin-Konzentration von 0.31 – 0.37 mg/dl [5.1 – 6.3 µmol/l] und 4.5 – 5.8 mg/dl [71 – 98 µmol/l] unter 10 %.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1328 µmol/l
Amikacin	15 mg/dl	256 µmol/l
4-Aminosalizylsäure	80 µg/dl	5 µmol/l
Amphotericin B	4 µg/ml	4 µmol/l
Ampicillin	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Ascorbinsäure ^o	5 mg/dl	227 µmol/l
Biliverdin	4 mg/dl	0.061 mmol/l
Koffein	6 mg/dl	308 µmol/l
Carbamazepin	3 mg/dl	127 µmol/l
Carbenicillin ^o	3 mg/dl	7.1 mmol/l
Cefotiam	840 µg/ml	1.4 mmol/l
Chloramphenicol	5 mg/dl	155 µmol/l
Chlordiazepoxid	1 mg/dl	33.3 µmol/l
Chlorpromazin	1 mg/dl	31.4 µmol/l
Cholesterin	500 mg/dl	12.9 mmol/l
Cimetidin	2 mg/dl	79.2 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 40 ^o	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazepam	0.5 mg/dl	17.6 µmol/l
Digoxin	5 ng/ml	6.15 nmol/l
Erythromycin	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Ethanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Ethosuximid	25 mg/dl	1770 µmol/l
Furosemid	6 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicin	12 mg/dl	251 µmol/l
Heparin	3 U/ml	3000 U/l
Ibuprofen	50 mg/dl	2425 µmol/l
Immunglobulin G ^o	5 g/dl	50 g/l
Levodopa ^o	300 µg/ml	1.52 mmol/l
Lidocain	1.2 mg/dl	51.2 mmol/l
Lithium	2.3 mg/dl	3.2 mmol/l
Methotrexat	50 µg/ml	110 µmol/l
Nikotin	0.1 mg/dl	6.2 µmol/l
Nitrofurantoin	20 µg/ml	0.08 mmol/l
Oxytetracyclin ^o	50 mg/dl	0.1 mmol/l
Penicillin G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	443 µmol/l
Phenazopyridin	80 µg/ml	320 µmol/l
Phenobarbital	15 mg/dl	647 µmol/l
Phenytoin	5 mg/dl	198 µmol/l
Pindolol	5 mg/l	0.02 mmol/l
Piroxicam	10 µg/ml	30 µmol/l
Primidon	4 mg/dl	183 µmol/l
Propoxyphen	1 mg/dl	25 µmol/l
Reserpin	60 mg/l	0.10 mmol/l
Salicylsäure	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Sulfasalazin	40 µg/ml	100 µmol/l
Theophyllin	4 mg/dl	222 µmol/l
Triamteren	60 µg/ml	237 µmol/l
Triglyceride ^o	724 mg/dl	8.18 mmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1190 µmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l

o. Tests wurden bei einer DBI-Konzentration von 4.5 – 5.8 mg/dl [71 – 98 µmol/l] durchgeführt.

p. Der Interferenztest auf Dextran 40 wurde nur bei einer DBI-Konzentration von 0.4 mg/dl [7 µmol/l] durchgeführt.

q. Der Interferenztest auf Triglyceride wurde nur bei einer DBI-Konzentration von 0.3 mg/dl [5 µmol/l] durchgeführt.

Analytische Sensitivität: 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l]

Der Wert der analytischen Sensitivität repräsentiert die untere Nachweisgrenze (niedrigste von Null zu unterscheidende Konzentration an Direktbilirubin). Diese Sensitivität ist definiert als Mittelwert (n = 20) plus zwei Standardabweichungen über dem untersten Level (0 mg/dl [0 µmol/l]) des TBI/DBI-Kalibrators. Wasser in Reagenzqualität sollte als Level 1 des Kalibrators für die DBI-Methode verwendet werden.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Alle Rechte vorbehalten.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DBI

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2018-12.

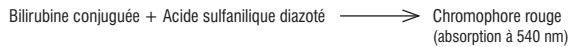
Date d'édition 2019-04-30

Bilirubine directe

Utilisation : La méthode DBI utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la mesure quantitative de la bilirubine directe (conjuguée) dans le sérum et le plasma humains. On se sert des mesures de bilirubine directe pour le diagnostic et le traitement de troubles hépatiques, hémolytiques, hématologiques et métaboliques, dont l'hépatite et les pathologies vésiculaires.

Résumé : La bilirubine totale présente dans le sérum est constituée d'au moins quatre fractions de bilirubine distinctes. Les fractions qui réagissent directement sont la bilirubine mono- et di-conjuguée (β et γ-bilirubine) et la fraction delta (δ-bilirubine), étroitement liée à l'albumine. La bilirubine non conjuguée (α-bilirubine) est insoluble dans l'eau et réagit uniquement après ajout d'un accélérateur tel que la caféine.¹ La méthode DBI est une modification de la méthode de référence de Doumas,² qui est une modification de la méthode diazo décrite par Jendrasik et Grof en 1938.³

Principes de la méthode : L'acide sulfanilique diazoté se forme par combinaison du nitrite de sodium et de l'acide sulfanilique à faible pH. L'échantillon est dilué dans 0.5M HCl. Une lecture du blanc est effectuée pour éliminer l'interférence due aux pigments non-bilirubine. Lorsque l'acide sulfanilique diazoté est ajouté, la bilirubine conjuguée est transformée en diazo-bilirubine, un chromophore rouge qui absorbe à 540 nm et se mesure grâce à une technique bichromatique (540, 700 nm) en point final.



Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b
1 – 4		Vide ^c	
5	Liquide	Nitrite de sodium	72.5 mM
6	Liquide	Acide chlorhydrique	500 mM
7 – 8	Liquide	Acide sulfanilique	25.89 mM
		Acide chlorhydrique	132 mM

- a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.
b. Valeur nominale par puits dans une cartouche.
c. L'acide sulfanilique diazoté sera automatiquement préparé dans ces puits par l'instrument.

Risque et sécurité

Les fiches de sécurité sont disponibles sur [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Précautions : Les cuvettes et les récipients utilisés contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*.

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conserver entre : 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits fermés sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 2 jours pour les puits 1 à 4 (après préparation de l'acide sulfanilique diazoté) 30 jours pour les puits 5 à 8

Prélèvement et manipulation des échantillons : Le sérum, le plasma héparine sodium et le plasma EDTA peuvent être prélevés selon les procédures normales.^{4,5}

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁶

Les échantillons de sérum et de plasma doivent être séparés des cellules dans un délai de 2 heures suivant la ponction veineuse.⁴

Les échantillons doivent être dépourvus de particules. Afin d'éviter l'apparition de fibrine dans les échantillons de sérum, il doit se produire une coagulation totale avant centrifugation.⁶ Le temps de coagulation est susceptible d'être augmenté par le traitement thrombolytique ou anticoagulant.

La bilirubine est photosensible. Il convient de protéger l'échantillon de la lumière du jour et fluorescente pour éviter toute photodégradation. Les échantillons séparés sont stables pendant 8 heures à température ambiante, 7 jours entre 2 et 8 °C ou 6 mois s'ils sont congelés à une température de -20 °C ou inférieure. Il est nécessaire de protéger les échantillons de la lumière lorsqu'ils sont conservés plus de 8 heures.⁷

L'hémolyse peut faire diminuer les résultats DBI. Suivre les procédures de votre laboratoire pour la communication des résultats lorsque l'échantillon est hémolysé.

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs DBI Flex®, réf : DF125

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur TBI/DBI, réf : DC167

Matériel de contrôle de qualité

Diluant eau purifiée (réf : 710615901) ou eau de qualité réactif

Étapes du dosage

L'échantillonnage,⁸ la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système Dimension®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

- d. Le conteneur d'échantillons doit contenir une quantité suffisante pour prendre en charge le volume d'échantillon plus le volume mort. Il n'est pas nécessaire de remplir le conteneur avec précision.

Conditions du test

	Cuvette 1
Volume d'échantillon	10 µl
Volume du réactif 1	25 µl
Volume du réactif 2	50 µl
Température	37 °C
Longueur d'onde	540, 700 nm
Type de mesure	Bichromatique en point final

Étalonnage

Domaine de mesure	0.05 – 16.0 mg/dl [0.86 – 274 µmol/l] ^a
Matériel d'étalonnage	Calibrateur TBI/DBI, réf : DC167
Schéma d'étalonnage	3 niveaux, n = 3
Unités	mg/dl [µmol/l] (mg/dl x 17.1) = [µmol/l]
Niveaux d'étalonnage types	0.0, 7.0, 17.5 mg/dl [0, 120, 299 µmol/l]
Fréquence d'étalonnage	Tous les 90 jours pour chaque lot
Un nouvel étalonnage est requis	- Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex® - Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité - Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire - Selon les réglementations nationales en vigueur
Coefficients attribués	C ₀ 0.06 C ₁ 0.075

- e. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

Remarque : Le calibrateur de niveau 1 pour DBI n'est pas inclus dans l'emballage du calibrateur TBI/DBI. Utiliser du diluant eau purifiée (réf : 710615901) ou de l'eau de qualité réactif comme calibrateur de niveau 1 avec la méthode DBI.

Contrôle de qualité

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux du matériel de contrôle de qualité, aux concentrations connues de bilirubine directe. Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule et imprime automatiquement la concentration de bilirubine directe en mg/dl [µmol/l] grâce au schéma de calcul illustré dans le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 0.05 – 16.0 mg/dl [0.86 – 274 µmol/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyte pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de mesure.

Les échantillons renvoyant des résultats supérieurs à 16.0 mg/dl [274 µmol/l] doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle : Diluer avec de l'eau de qualité réactif au 1:2 (1 volume d'échantillon pour 1 volume d'eau de qualité réactif) pour obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure. Saisir le facteur de dilution (2). Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique (DA) : Le volume d'échantillon recommandé pour la dilution automatique est de 5 µl pour le sérum et le plasma. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats inférieurs à 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l] doivent apparaître comme « inférieurs à 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l] ».

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des messages d'erreurs signalant à l'opérateur des dysfonctionnements particuliers. Tout message d'erreur renvoyé doit être conservé afin d'y donner suite de manière appropriée. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Il peut y avoir un dysfonctionnement du système si la précision suivante est observée lors de 5 tests consécutifs :

Concentration DBI	ET
0.6 mg/dl [10.3 µmol/l]	>0.06 mg/dl [1.0 µmol/l]
16.0 mg/dl [287 µmol/l]	>0.34 mg/dl [5.8 µmol/l]

Substances interférentes

Les interférences de la méthode DBI ont été évaluées conformément au document EP7-A du CLSI/NCCLS.⁹ Le biais correspond à la différence dans les résultats entre l'échantillon de contrôle (sans la substance interférente) et l'échantillon de test (contenant la substance interférente) exprimée en mg/dl [µmol/l]. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

Concentration de substance interférente				
Substance interférente	Unités SI	Bilirubine directe Unités SI	Biais Unités SI	Biais' %
Albumine	6 g/dl	0.4 mg/dl	-0.04 mg/dl	-11
	[60 g/l]	[7 µmol/l]	[-0.7 µmol/l]	
Albumine	6 g/dl	5.8 mg/dl	-0.8 mg/dl	-13
	[60 g/l]	[99 µmol/l]	[-14 µmol/l]	
Acide ascorbique	5 mg/dl	0.3 mg/dl	+0.03 mg/dl	+11
	[227 µmol/l]	[5 µmol/l]	[0.5 µmol/l]	
Carbénicilline	3 mg/dl	0.4 mg/dl	+0.04 mg/dl	+11
	[7.1 mmol/l]	[7 µmol/l]	[0.7 µmol/l]	
Cholestérol	500 mg/dl	0.3 mg/dl	-0.03 mg/dl	-11
	[12.9 mmol/l]	[5 µmol/l]	[-0.5 µmol/l]	
Hémoglobine	20 mg/dl	0.4 mg/dl	-0.2 mg/dl	-44
	[0.013 mmol/l] (monomère)	[7 µmol/l]	[-3 µmol/l]	
Hémoglobine	50 mg/dl	0.3 mg/dl	-0.25 mg/dl	-83
	[0.03 mmol/l] (monomère)	[5 µmol/l]	[-4 µmol/l]	
Hémoglobine	50 mg/dl	3.0 mg/dl	-0.7 mg/dl	-23
	[0.03 mmol/l] (monomère)	[51 µmol/l]	[-12 µmol/l]	
Hémoglobine	50 mg/dl	5.0 mg/dl	-0.8 mg/dl	-16
	[0.03 mmol/l] (monomère)	[86 µmol/l]	[-14 µmol/l]	
Hémoglobine	100 mg/dl	0.3 mg/dl	-0.3 mg/dl	-100
	[0.06 mmol/l] (monomère)	[5 µmol/l]	[-5 µmol/l]	
Hémoglobine	100 mg/dl	3.0 mg/dl	-1.0 mg/dl	-33
	[0.06 mmol/l] (monomère)	[51 µmol/l]	[-17 µmol/l]	
Hémoglobine	100 mg/dl	5.0 mg/dl	-1.3 mg/dl	-26
	[0.06 mmol/l] (monomère)	[86 µmol/l]	[-22 µmol/l]	
Hémoglobine	100 mg/dl	14.1 mg/dl	-1.6 mg/dl	-11
	[0.06 mmol/l] (monomère)	[241 µmol/l]	[-27 µmol/l]	
Immunoglobuline G (IgG)	5 g/dl	0.4 mg/dl	-0.08 mg/dl	-20
	[50 g/l]	[7 µmol/l]	[-1 µmol/l]	
Lévodopa	300 µg/ml	0.4 mg/dl	+0.3 mg/dl	+76
	[1.52 mmol/l]	[7 µmol/l]	[5 µmol/l]	
Lipémie (Intralipid®)	200 mg/dl	0.4 mg/dl	-0.09 mg/dl	-22
	[2.26 mmol/l]	[7 µmol/l]	[-2 µmol/l]	
Oxytétracycline	50 mg/dl	0.4 mg/dl	+0.05 mg/dl	+13
	[0.10 mmol/l]	[7 µmol/l]	[0.9 µmol/l]	
Phloroglucinol	1500 ng/ml	0.2 mg/dl	+0.04 mg/dl	+17
	[11.9 µmol/l]	[2.4 µmol/l]	[0.5 µmol/l]	
Facteur rhumatoïde (FR)	510 IU/ml	0.4 mg/dl	-0.06 mg/dl	-14
	[510 IU/ml]	[7 µmol/l]	[-1 µmol/l]	
Protéine totale	12 g/dl	0.4 mg/dl	-0.04 mg/dl	-11
	[120 g/l]	[7 µmol/l]	[-0.7 µmol/l]	
Protéine totale	12 g/dl	5.8 mg/dl	-1.4 mg/dl	-13
	[120 g/l]	[99 µmol/l]	[-24 µmol/l]	

f. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Valeurs attendues : 0.0 – 0.2 mg/dl [0 – 3 µmol/l]¹⁰

L'intervalle de référence a été validé au cours d'une étude de confirmation sur 30 échantillons de sérum.

Chaque laboratoire doit définir son propre intervalle de référence pour la méthode de la bilirubine conjuguée, telle qu'elle sera exécutée sur le système Dimension®.

Caractéristiques spécifiques de performance

Tous les tests des caractéristiques spécifiques de performances ont été effectués après réalisation normale du contrôle de qualité tel que préconisé pour le système (voir le guide de l'opérateur du système Dimension®).

Matériel	Précision ^{11a,b}		Écart type (CV %)	
	Moyenne		Répétabilité	Intra-laboratoire
	mg/dl [µmol/l]			
Pool de sérum	18.2 [311]		0.27 [6] (1.5)	0.47 [9] (2.6)
Niveau 1 du contrôle				
Bio-Rad Lyphochek®	0.3 [5]		0.01 [0.2] (1.8)	0.01 [0.2] (2.9)
Niveau 2 du contrôle Bio-Rad Lyphochek®	1.5 [25]		0.03 [0.5] (2.3)	0.04 [0.7] (2.8)
Niveau 3 du contrôle de qualité				
de bilirubine liquide MAS®	6.3 [108]		0.1 [2] (1.5)	0.2 [3] (2.4)

- g. Les tests de reproductibilité ont été effectués conformément aux recommandations approuvées du CLSI/NCCLS pour l'évaluation de la précision des méthodes de mesure quantitative (EP5-A2, 2004).
- h. Les échantillons à chaque niveau ont été analysés en double, deux fois par jour, pendant 20 jours. Les écarts-types de répétabilité (intra-séries) et intra-laboratoires (total) ont été calculés par la méthode de l'analyse de la variance.

Lyphochek® est une marque déposée de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.
MAS® est une marque déposée de Medical Analysis Systems, Inc., Camarillo, CA 93012, USA.

Comparaison de méthode Statistiques de régression'				
Méthode comparative	Pente	Ordonnée à l'origine		n ¹²
		mg/dl [µmol/l]	Coefficient de corrélation	
Dimension® DBIL	1.02	-0.02 [-0.3]	1.000	156
Vitros™ BuBC (conjugué)	0.911	-0.096 [-1.6]	0.989	156

- i. L'équation employée pour calculer les statistiques de régression est la suivante : résultats du système Dimension® = [pente x résultats de la méthode comparative] + ordonnée à l'origine.
- j. Le domaine des valeurs de DBI dans l'étude de corrélation Dimension® était compris entre 0.04 et 15.7 mg/dl [entre 0.7 et 269 µmol/l].
- k. Le domaine des valeurs de DBI dans l'étude de corrélation Vitros™ BuBc était compris entre 0.02 et 15.7 mg/dl [entre 0.3 et 269 µmol/l].

Vitros™ est une marque commerciale de Ortho Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, NY 14626, USA.

Types d'échantillons recommandés

Des échantillons de plasma et de sérum humains correspondants ont été analysés afin d'en déterminer le taux de bilirubine directe. Comme indiqué dans le tableau ci-dessous, aucune différence cliniquement significative n'a été observée entre les différents types d'échantillon par l'analyse standard des moindres carrés pour ajuster la ligne de régression.

Type d'échantillon	n	Pente (m)	Ordonnée à l'origine (b)	Coefficient de corrélation (r)
Plasma héparine lithium et sérum	25	0.98	0.23	0.989
Plasms EDTA et sérum	25	0.95	0.08	0.991
Plasma EDTA et plasma héparine lithium	25	0.97	-0.13	0.999

Informations sur l'hémolyse et la lipémie

Les interférences de la méthode DBI ont été évaluées conformément au document EP7-A du CLSI/NCCLS. Le biais correspond à la différence dans les résultats entre l'échantillon de contrôle (sans la substance interférente) et l'échantillon de test (contenant la substance interférente) exprimée en pourcentage. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

Substance testée	Concentration du test	Concentration DBI	Biais'
	Unités SI	Unités SI %	
Hémoglobine ^m	20 mg/dl	0.4 mg/dl	-44
	[0.13 mmol/l] (monomère)	[7 µmol/l]	
Lipémie (Intralipid ®) ⁿ	50 mg/dl	0.4 mg/dl	<10
	[0.57 mmol/l]	[7 µmol/l]	
	200 mg/dl	0.4 mg/dl	-22
	[2.26 mmol/l]	[7 µmol/l]	

- l. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.
- m. Les échantillons dont l'hémolyse est supérieure à 50 mg/dl [0.03 mmol/l] d'hémoglobine seront accompagnés d'un message d'erreur « hémoglobine ». Voir le guide de l'opérateur du système Dimension® .
- n. Les échantillons dont les concentrations Intralipid® sont supérieures à 600 mg/dl [6.78 mmol/l] peuvent être accompagnés d'un message d'erreur « réaction anormale ». Voir le guide de l'opérateur du système Dimension® .

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode DBI lorsqu'elles sont présentes dans le sérum aux concentrations indiquées. Les imprécisions (biais) systématiques dues à ces substances sont inférieures à 10 % à une concentration de bilirubine directe de 0.31 – 0.37 mg/dl [5.1 – 6.3 µmol/l] et 4.5 – 5.8 mg/dl [71 – 98 µmol/l].

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1328 µmol/l
Amikacine	15 mg/dl	256 µmol/l
Acide 4-aminosalicylique	80 µg/dl	5 µmol/l
Amphotéricine B	4 µg/ml	4 µmol/l
Ampicilline	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Acide ascorbique ^o	5 mg/dl	227 µmol/l
Biliverdine	4 mg/dl	0.061 mmol/l
Caféine	6 mg/dl	308 µmol/l
Carbamazépine	3 mg/dl	127 µmol/l
Carbénicilline ^p	3 mg/dl	7.1 mmol/l
Céfoliam	840 µg/ml	1.4 mmol/l
Chloramphénicol	5 mg/dl	155 µmol/l
Chlordiazépoxide	1 mg/dl	33.3 µmol/l
Chlorpromazine	1 mg/dl	31.4 µmol/l
Cholestérol	500 mg/dl	12.9 mmol/l
Cimétidine	2 mg/dl	79.2 µmol/l
Créatine	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 40 ^p	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazépam	0.5 mg/dl	17.6 µmol/l
Digoxine	5 ng/ml	6.15 nmol/l
Érythromycine	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Éthanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Éthosuximide	25 mg/dl	1770 µmol/l
Furosémide	6 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicine	12 mg/dl	251 µmol/l
Héparine	3 U/ml	3000 U/l
Ibuprofène	50 mg/dl	2425 µmol/l
Immunoglobuline G ^q	5 g/dl	50 g/l
Lévodopa ^p	300 µg/ml	1.52 mmol/l
Lidocaïne	1.2 mg/dl	51.2 mmol/l
Lithium	2.3 mg/dl	3.2 mmol/l
Méthotrexate	50 µg/ml	110 µmol/l
Nicotine	0.1 mg/dl	6.2 µmol/l
Nitrofurantoin	20 µg/ml	0.08 mmol/l
Oxytétracycline ^p	50 mg/dl	0.1 mmol/l
Pénicilline G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	443 µmol/l
Phénazopyridine	80 µg/ml	320 µmol/l
Phénobarbital	15 mg/dl	647 µmol/l
Phénytoïne	5 mg/dl	198 µmol/l
Pindolol	5 mg/l	0.02 mmol/l
Piroxicam	10 µg/ml	30 µmol/l
Primidone	4 mg/dl	183 µmol/l
Propoxyphène	1 mg/dl	25 µmol/l
Résérpine	60 mg/l	0.10 mmol/l
Acide salicylique	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Sulfasalazine	40 µg/ml	100 µmol/l
Théophylline	4 mg/dl	222 µmol/l
Triamtérene	60 µg/ml	237 µmol/l
Triglycérides ^q	724 mg/dl	8.18 mmol/l
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1190 µmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l

o. Test effectué à une concentration DBI de 4.5 – 5.8 mg/dl [71 – 98 µmol/l].

p. Le test d'interférence pour Dextran 40 n'a été effectué qu'à une concentration DBI de 0.4 mg/dl [7 µmol/l].

q. Le test d'interférence pour les triglycérides n'a été effectué qu'à une concentration DBI de 0.3 mg/dl [5 µmol/l].

Sensibilité analytique : 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l]

La sensibilité analytique représente la limite inférieure de détection (la plus faible concentration de bilirubine directe pouvant être différenciée de zéro). Elle est définie comme la valeur moyenne (n = 20) plus deux écarts types du calibrateur TBI/DBI de niveau inférieur (0 mg/dl [0 µmol/l]). De l'eau de qualité réactif doit être utilisée comme calibrateur de niveau 1) avec la méthode DBI.

Explication des symboles : Voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : Voir le tableau ci-contre.

Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DBI

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2018-12.

Data di edizione 2019-04-30

Bilirubina diretta

Uso previsto: Il metodo DBI per il sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla determinazione quantitativa della bilirubina diretta (coniugata) in siero e plasma umani. Le misurazioni di bilirubina diretta sono utili per la diagnosi e il trattamento di disturbi epatici, emolitici, ematologici e metabolici, comprese l'epatite e le affezioni della cistifellea.

Riassunto: La bilirubina totale presente nel siero è costituita da almeno quattro frazioni distinte. Le frazioni a reazione diretta sono la bilirubina mono e biconiugata (β - e γ -bilirubina) e la frazione delta (δ -bilirubina), saldamente legata all'albumina. La bilirubina non coniugata (α -bilirubina) è insolubile in acqua e reagisce solo in seguito all'aggiunta di un acceleratore come la caffeina.¹ Il metodo DBI è una variante del metodo di riferimento Doumas,² a sua volta una variante del metodo Diazo descritto da Jendrassik e Grof nel 1938.³

Principi del metodo: Combinando il nitrito di sodio e l'acido solfanilico a pH basso si forma l'acido solfanilico diazotato. Il campione viene diluito in HCl 0.5M. Si effettua una lettura del bianco per eliminare l'interferenza da pigmenti non bilirubinici. Mediante l'aggiunta dell'acido solfanilico diazotato, la bilirubina coniugata viene trasformata in diazobilirubina, un cromoforo rosso che assorbe a 540 nm e viene misurata impiegando una tecnica bicromatica (540, 700 nm) con punto finale.



Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b
1 – 4		Vuoto ^c	
5	Liquida	Nitrito di sodio	72.5 mM
6	Liquida	Acido idroclorico	500 mM
7 – 8	Liquida	Acido solfanilico	25.89 mM
		Acido idroclorico	132 mM

- a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.
b. Valore nominale per pozzetto della cartuccia.
c. L'acido solfanilico diazotato verrà automaticamente preparato in questi pozzetti dallo strumento.

Rischio e sicurezza

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precauzioni: Le cuvette o i recipienti usati contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*.

Preparazione del reagente: Tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti sigillati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 2 giorni per i pozzetti da 1 a 4 (una volta preparato l'acido solfanilico diazotato) 30 giorni per i pozzetti da 5 a 8

Raccolta e manipolazione dei campioni: È possibile raccogliere siero, plasma con litio eparina e EDTA utilizzando le normali procedure.^{4,5}

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁶

Separare la frazione cellulare dei campioni di siero e plasma entro 2 ore dalla venopuntura.⁴

I campioni devono essere privi di materiale corpuscolato. Per evitare la presenza di fibrina nei campioni di siero, la formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.⁸ Il tempo di coagulazione può aumentare in seguito a terapia anticoagulante o trombolitica.

La bilirubina è fotosensibile. Non esporre il campione alla luce del sole e a raggi fluorescenti per evitarne la fotodegradazione. I campioni separati mantengono la stabilità per 8 ore a temperatura ambiente, per 7 giorni a 2 – 8 °C o per 6 mesi congelati a una temperatura di -20 °C o inferiore. Se i campioni vengono conservati per più di 8 ore, tenerli al riparo dalla luce.⁷

L'emolisi potrebbe abbassare i risultati DBI. In caso di emolisi di un campione, seguire le procedure di laboratorio per refertare i risultati.

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente DBI Flex®, Num. cat. DF125

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore TBI/DBI, Num. cat. DC167

Materiali di controllo qualità

Diluente acqua purificata (Num. cat. 710615901) o acqua di grado reagente

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento,⁴ l'erogazione del reagente, la miscelazione, il processo di analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

d. Il contenitore del campione deve avere una capacità sufficiente a contenere il volume del campione più un volume residuo. Non è necessario il riempimento preciso del contenitore.

Condizioni del test

	Cuvette 1
Volume di campione	10 µl
Volume di reagente 1	25 µl
Volume di reagente 2	50 µl
Temperatura	37 °C
Lunghezza d'onda	540, 700 nm
Tipo di misurazione	bicromatica con punto finale

Calibrazione

Intervallo di misura	0.05 – 16.0 mg/dl [0.86 – 274 µmol/l] ^a
Materiale di calibrazione	Calibratore TBI/DBI, Num. cat. DC167
Schema di calibrazione	3 livelli, n = 3
Unità	mg/dl [µmol/l] (mg/dl x 17.1) = [µmol/l]
Livelli di calibrazione tipici	0.0, 7.0, 17.5 mg/dl [0, 120, 299 µmol/l]
Frequenza di calibrazione	Ogni 90 giorni per ciascun lotto
Occorre effettuare una nuova calibrazione	- Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex® - In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità - Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio - Quando richiesto in base alle normative in vigore
Coefficienti assegnati	C₀ 0.06 C₁ 0.075

e. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Nota: Il calibratore di livello 1 per DBI non è incluso nella confezione del calibratore TBI/DBI. Utilizzare diluente acqua purificata (Num. cat. 710615901) o acqua di grado reagente come calibratore di livello 1 per il metodo DBI.

Controllo qualità

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità (CQ) con concentrazioni note di bilirubina diretta. Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola e stampa automaticamente la concentrazione di bilirubina diretta in mg/dl [µmol/l] utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 0.05 – 16.0 mg/dl [0.86 – 274 µmol/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento e che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

I campioni con risultati superiori a 16.0 mg/dl [274 µmol/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale: Diluire con acqua di grado reagente 1:2 (1 parte di campione con 1 parte di acqua reagente) per ottenere risultati che rientrano nell'intervallo di misura. Inserire il fattore di diluizione (2). Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione (AD): Il volume del campione raccomandato per l'autodiluizione è di 5 µl per siero e plasma. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati inferiori a 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l] devono essere refertati come "inferiori a 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l]".

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento include messaggi di errore che avvertono l'operatore della presenza di guasti specifici. Tutti i fogli di referto che contengono tali messaggi di errore devono essere conservati per il follow-up. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

La seguente precisione con cinque test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione DBI	SD
0.6 mg/dl [10.3 µmol/l]	>0.06 mg/dl [1.0 µmol/l]
16.0 mg/dl [287 µmol/l]	>0.34 mg/dl [5.8 µmol/l]

Sostanze interferenti

È stata valutata l'interferenza sul metodo DBI in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-A.⁹ Il bias è definito come la differenza fra i risultati del campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e quelli del campione di test (contenente sostanze interferenti) espressa in mg/dl [µmol/l]. Un errore sistematico superiore al 10 % viene considerato "interferenza".

Interferente	Concentrazione interferente	Bilirubina diretta	Bias	Bias'
	Unità S.I.	Unità S.I.	Unità S.I.	%
Albumina	6 g/dl	0.4 mg/dl	-0.04 mg/dl	-11
	[60 g/l]	[7 µmol/l]	[-0.7 µmol/l]	
Albumina	6 g/dl	5.8 mg/dl	-0.8 mg/dl	-13
	[60 g/l]	[99 µmol/l]	[-14 µmol/l]	
Acido ascorbico	5 mg/dl	0.3 mg/dl	+0.03 mg/dl	+11
	[227 µmol/l]	[5 µmol/l]	[0.5 µmol/l]	
Carbenicillina	3 mg/dl	0.4 mg/dl	+0.04 mg/dl	+11
	[7.1 mmol/l]	[7 µmol/l]	[0.7 µmol/l]	
Colesterolo	500 mg/dl	0.3 mg/dl	-0.03 mg/dl	-11
	[12.9 mmol/l]	[5 µmol/l]	[-0.5 µmol/l]	
Emoglobina	20 mg/dl	0.4 mg/dl	-0.2 mg/dl	-44
	[0.013 mmol/l] (monomero)	[7 µmol/l]	[-3 µmol/l]	
Emoglobina	50 mg/dl	0.3 mg/dl	-0.25 mg/dl	-83
	[0.03 mmol/l] (monomero)	[5 µmol/l]	[-4 µmol/l]	
Emoglobina	50 mg/dl	3.0 mg/dl	-0.7 mg/dl	-23
	[0.03 mmol/l] (monomero)	[51 µmol/l]	[-12 µmol/l]	
Emoglobina	50 mg/dl	5.0 mg/dl	-0.8 mg/dl	-16
	[0.03 mmol/l] (monomero)	[86 µmol/l]	[-14 µmol/l]	
Emoglobina	100 mg/dl	0.3 mg/dl	-0.3 mg/dl	-100
	[0.06 mmol/l] (monomero)	[5 µmol/l]	[-5 µmol/l]	
Emoglobina	100 mg/dl	3.0 mg/dl	-1.0 mg/dl	-33
	[0.06 mmol/l] (monomero)	[51 µmol/l]	[-17 µmol/l]	
Emoglobina	100 mg/dl	5.0 mg/dl	-1.3 mg/dl	-26
	[0.06 mmol/l] (monomero)	[86 µmol/l]	[-22 µmol/l]	
Emoglobina	100 mg/dl	14.1 mg/dl	-1.6 mg/dl	-11
	[0.06 mmol/l] (monomero)	[241 µmol/l]	[-27 µmol/l]	
Immunoglobulina G (IgG)	5 g/dl	0.4 mg/dl	-0.08 mg/dl	-20
	[50 g/l]	[7 µmol/l]	[-1 µmol/l]	
Levodopa	300 µg/ml	0.4 mg/dl	+0.3 mg/dl	+76
	[1.52 mmol/l]	[7 µmol/l]	[5 µmol/l]	
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dl	0.4 mg/dl	-0.09 mg/dl	-22
	[2.26 mmol/l]	[7 µmol/l]	[-2 µmol/l]	
Ossitetraciclina	50 mg/dl	0.4 mg/dl	+0.05 mg/dl	+13
	[0.10 mmol/l]	[7 µmol/l]	[0.9 µmol/l]	
Floroglucinolo	1500 ng/ml	0.2 mg/dl	+0.04 mg/dl	+17
	[11.9 µmol/l]	[2.4 µmol/l]	[0.5 µmol/l]	
Fattore reumatoide (RF)	510 IU/ml	0.4 mg/dl	-0.06 mg/dl	-14
	[510 IU/ml]	[7 µmol/l]	[-1 µmol/l]	
Proteina totale	12 g/dl	0.4 mg/dl	-0.04 mg/dl	-11
	[120 g/l]	[7 µmol/l]	[-0.7 µmol/l]	
Proteina totale	12 g/dl	5.8 mg/dl	-1.4 mg/dl	-13
	[120 g/l]	[99 µmol/l]	[-24 µmol/l]	

f. I risultati dell'analita non devono essere corretti in base a questo bias.

Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Valori attesi: 0.0 – 0.2 mg/dl [0 – 3 µmol/l]¹⁰

L'intervallo di riferimento è stato convalidato in uno studio di conferma utilizzando 30 campioni di siero.

Ciascun laboratorio deve determinare il proprio intervallo di riferimento per l'analisi della bilirubina coniugata eseguita sul sistema Dimension®.

Caratteristiche specifiche di prestazione

Tutti i test delle caratteristiche specifiche di prestazione sono stati condotti dopo aver eseguito le normali verifiche di controllo qualità dell'apparecchiatura (fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®).

Materiale	Precisione ^{11,g,h}	Deviazione standard (% CV)	
	Media mg/dl [µmol/l]	Ripetibilità	Intra-laboratorio
Pool di siero	18.2 [311]	0.27 [6] (1.5)	0.47 [9] (2.6)
Controllo Bio-Rad Lyphocheck® livello 1	0.3 [5]	0.01 [0.2] (1.8)	0.01 [0.2] (2.9)
Controllo Bio-Rad Lyphocheck® livello 2	1.5 [25]	0.03 [0.5] (2.3)	0.04 [0.7] (2.8)
QC bilirubina MAS® Liquid livello 3	6.3 [108]	0.1 [2] (1.5)	0.2 [3] (2.4)

g. Il test della riproducibilità è stato eseguito in conformità alle linee guida di valutazione delle prestazioni di precisione dei metodi di misurazione quantitativa (EP5-A2, 2004) approvate dal CLSI/NCCLS.

h. I campioni di ogni livello sono stati analizzati in duplicato due volte al giorno per 20 giorni. Le deviazioni standard della ripetibilità (intra-serie) e intra-laboratorio (totale) sono state calcolate con il metodo dell'analisi della varianza.

Lyphocheck® è un marchio registrato di Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.
MAS® è un marchio registrato di Medical Analysis Systems, Inc., Camarillo, CA 93012, USA.

Comparazione dei metodi Statistiche di regressione ⁱ				
Metodo comparativo	Pendenza	Intercetta	Coefficiente di correlazione	n ^k
		mg/dl [µmol/l]		
DBIL su Dimension®	1.02	-0.02 [-0.3]	1.000	156
Vitros™ BuBC (coniugato)	0.911	-0.096 [-1.6]	0.989	156

- i. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: risultati del sistema Dimension® = [pendenza x risultati del metodo comparativo] + intercetta.
- j. Nello studio di correlazione Dimension®, l'intervallo dei valori è stato il seguente: da 0.04 a 15.7 mg/dl [0.7 - 269 µmol/l].
- k. Nello studio di correlazione Vitros™ BuBC, l'intervallo dei valori è stato il seguente: da 0.02 a 15.7 mg/dl [0.3 - 269 µmol/l].

Vitros™ è un marchio di Ortho Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, NY 14626, USA.

Tipi di campioni consigliati

Campioni di siero e plasma corrispondenti sono stati sottoposti all'analisi della bilirubina diretta. Come illustrato nella tabella riportata di seguito, non è stata riscontrata alcuna differenza clinicamente significativa tra i diversi tipi di campioni utilizzando il metodo dei minimi quadrati ordinari per adeguare la retta di regressione.

Tipo di campione	n	Pendenza (m)	Intercetta (b)	Coefficiente di correlazione (r)
Plasma con litio eparina contro siero	25	0.98	0.23	0.989
Plasma EDTA / siero	25	0.95	0.08	0.991
Plasma EDTA / plasma con litio eparina	25	0.97	-0.13	0.999

Informazioni sull'emolisi e la lipemia

È stata verificata l'interferenza sul metodo DBI in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-A. Il bias è definito come la differenza tra i risultati del campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e quelli del campione di test (contenente sostanze interferenti), espressa in percentuale. Un errore sistematico superiore al 10% viene considerato "interferenza".

Sostanza analizzata	Concentrazione del test	Concentrazione DBI	Bias'
	Unità S.I.	Unità S.I. %	
Emoglobina ^m	20 mg/dl	0.4 mg/dl	-44
	[0.13 mmol/l] (monomero)	[7 µmol/l]	
Lipemia (Intralipid ®) ⁿ	50 mg/dl	0.4 mg/dl	<10
	[0.57 mmol/l]	[7 µmol/l]	
	200 mg/dl	0.4 mg/dl	-22
	[2.26 mmol/l]	[7 µmol/l]	

- l. I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.
- m. I campioni con un'emolisi superiore a 50 mg/dl [0.03 mmol/l] di emoglobina verranno contrassegnati con un messaggio di errore "Emoglobina". Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.
- n. I campioni con concentrazioni di Intralipid® superiori a 600 mg/dl [6.78 mmol/l] potrebbero essere contrassegnati con un messaggio di errore "Reazione anomala". Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

Sostanze non interferenti

Le sostanze seguenti non interferiscono con il metodo DBI se presenti nel siero nelle quantità indicate. Le inesattezze sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10 % a una concentrazione di bilirubina diretta di 0.31 – 0.37 mg/dl [5.1 – 6.3 µmol/l] e 4.5 – 5.8 mg/dl [71 – 98 µmol/l].

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20 mg/dl	1328 µmol/l
Amikacina	15 mg/dl	256 µmol/l
Acido 4-aminosalicilico	80 µg/dl	5 µmol/l
Amfotericina B	4 µg/ml	4 µmol/l
Ampicillina	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Acido ascorbico ^o	5 mg/dl	227 µmol/l
Biliverdina	4 mg/dl	0.061 mmol/l
Caffeina	6 mg/dl	308 µmol/l
Carbamazepina	3 mg/dl	127 µmol/l
Carbenicillina ^a	3 mg/dl	7.1 mmol/l
Cefotiam	840 µg/ml	1.4 mmol/l
Cloramfenicolo	5 mg/dl	155 µmol/l
Clordiazepossido	1 mg/dl	33.3 µmol/l
Clorpromazina	1 mg/dl	31.4 µmol/l
Colesterolo	500 mg/dl	12.9 mmol/l
Cimetidina	2 mg/dl	79.2 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2652 µmol/l
Destrano 40 ^p	6000 mg/dl	1500 µmol/l
Diazepam	0.5 mg/dl	17.6 µmol/l
Digossina	5 ng/ml	6.15 nmol/l
Eritromicina	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Etanolo	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Etosuccimide	25 mg/dl	1770 µmol/l
Furosemide	6 mg/dl	181 µmol/l
Gentamicina	12 mg/dl	251 µmol/l
Eparina	3 U/ml	3000 U/l
Ibuprofene	50 mg/dl	2425 µmol/l
Immunoglobulina G ^a	5 g/dl	50 g/l
Levodopa ^q	300 µg/ml	1.52 mmol/l
Lidocaina	1.2 mg/dl	51.2 mmol/l
Litio	2.3 mg/dl	3.2 mmol/l
Metotrexato	50 µg/ml	110 µmol/l
Nicotina	0.1 mg/dl	6.2 µmol/l
Nitrofurantoina	20 µg/ml	0.08 mmol/l
Ossitettraciclina ^q	50 mg/dl	0.1 mmol/l
Penicillina G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	443 µmol/l
Fenazopiridina	80 µg/ml	320 µmol/l
Fenobarbital	15 mg/dl	647 µmol/l
Fenitoina	5 mg/dl	198 µmol/l
Pindololo	5 mg/l	0.02 mmol/l
Piroxicam	10 µg/ml	30 µmol/l
Primidone	4 mg/dl	183 µmol/l
Propossifene	1 mg/dl	25 µmol/l
Reserpina	60 mg/l	0.10 mmol/l
Acido salicilico	60 mg/dl	4.34 mmol/l
Sulfasalazina	40 µg/ml	100 µmol/l
Teofillina	4 mg/dl	222 µmol/l
Triamterene	60 µg/ml	237 µmol/l
Trigliceridi ^a	724 mg/dl	8.18 mmol/l
Urea	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1190 µmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l

o. Test eseguito a una concentrazione DBI di 4.5 – 5.8 mg/dl [71 – 98 µmol/l].

p. Il test di interferenza per il destrano 40 è stato eseguito solo a una concentrazione DBI di 0.4 mg/dl [7 µmol/l].

q. Il test di interferenza per i trigliceridi è stato eseguito solo a una concentrazione DBI di 0.3 mg/dl [5 µmol/l].

Sensibilità analitica: 0.05 mg/dl [0.86 µmol/l]

La sensibilità analitica rappresenta il limite minimo di rilevazione (la concentrazione più bassa di bilirubina che possa essere distinta dallo zero). La sensibilità è definita come il valore medio (n = 20) più due deviazioni standard del Calibratore TBI/DBI di livello basso (0 mg/dl [0 µmol/l]). Nel metodo DBI utilizzare acqua di grado reagente come calibratore di livello 1.

Interpretazione simboli: Vedere la sezine aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DBI

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2018-12.

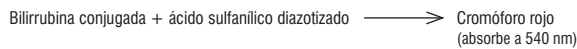
Fecha de la edición 2019-04-30

Bilirrubina directa

Uso previsto: El método DBI utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la bilirrubina directa (conjugada) en suero y plasma humanos. Las mediciones de bilirrubina directa se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de dolencias hepáticas, hemolíticas, hematológicas y metabólicas, entre ellas la hepatitis y la enfermedad de la vesícula biliar.

Resumen: Existen al menos cuatro fracciones de bilirrubina diferentes que componen la bilirrubina total en suero. Las fracciones de reacción directa son la monobilirrubina y la bilirrubina diconjugada (β- y γ-bilirrubina) y la bilirrubina delta (δ-bilirrubina), que está fuertemente unida a la albúmina. La bilirrubina no conjugada (α-bilirrubina) no es soluble en agua y sólo reacciona después de la adición de un acelerador como la cafeína.¹ El método DBI es una modificación del método de referencia Doumas,² que es una modificación del método diazo descrito por Jendrassik y Grof en 1938.³

Principios del procedimiento: El ácido sulfanílico diazotizado se forma mediante la combinación de nitrito de sodio y ácido sulfanílico en un pH bajo. La muestra se diluye en 0.5M de HCl. Se toma una lectura en blanco para eliminar interferencias de pigmentos no procedentes de la bilirrubina. Con la adición del ácido sulfanílico diazotizado, la bilirrubina conjugada se convierte en diazobilirrubina, un cromóforo rojo que absorbe a 540 nm y se mide utilizando una técnica de punto final bicromática (540, 700 nm).



Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b
1 – 4		Vacío ^c	
5	Líquida	Nitrito sódico	72.5 mM
6	Líquida	Ácido hidrocilórico	500 mM
7 – 8	Líquida	Ácido sulfanílico	25.89 mM
		Ácido hidrocilórico	132 mM

- a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
b. Valor nominal por pocillo en un cartucho.
c. El instrumento preparará automáticamente el ácido sulfanílico diazotizado en estos pocillos.

Riesgos y seguridad

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precauciones: Las cubetas y cubiletes usados contienen líquidos corporales humanos; manipular con la atención adecuada para evitar la ingestión y el contacto con la piel.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento, los pocillos sellados son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 2 días para los pocillos 1 – 4 (una vez preparado el ácido sulfanílico diazotizado)
30 días para los pocillos 5 – 8

Recogida de muestras y manipulación: Las muestras de suero, plasma con heparina de litio y EDTA pueden recogerse de la manera habitual.^{4,5}

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁶

Las muestras de plasma y suero se deben separar de las células en las 2 horas posteriores a la venopunción.⁴

Las muestras deben estar libres de partículas. Con el fin de evitar la aparición de fibrina en las muestras de suero, debe ocurrir una completa formación del coágulo antes de la centrifugación.⁸ El tiempo de coagulación puede incrementarse debido a una terapia anticoagulante o trombolítica.

La bilirrubina es fotosensible. Se debe tener especial cuidado en proteger la muestra de la luz del día y la luz fluorescente para evitar la fotodegradación. Las muestras separadas son estables durante 8 horas a temperatura ambiente, 7 días a 2 – 8 °C o 6 meses si se congelan a -20 °C o menos. Las muestras deben protegerse de la luz si se almacenan durante más de 8 horas.⁷

La hemólisis puede disminuir los resultados del DBI. Siga los procedimientos de su laboratorio para registrar los resultados cuando se haya hemolizado la muestra.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de DBI, ref. DF125

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de TBI/DBI, ref. DC167

Materiales de control de calidad

Diluyente agua purificada (ref. 710615901) o agua de grado reactivo

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automática el muestreo,⁹ la dispensación de reactivos, la mezcla, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

d. El recipiente de la muestra debe tener la cantidad suficiente para contener el volumen de muestra necesario más el volumen muerto. No se requiere el llenado exacto del recipiente.

Condiciones del análisis

	Cubeta 1
Volumen de la muestra	10 µL
Volumen del reactivo 1	25 µL
Volumen del reactivo 2	50 µL
Temperatura	37 °C
Longitud de onda	540, 700 nm
Tipo de medición	Bicromática de punto final

Calibración

Intervalo del ensayo	0.05 – 16.0 mg/dL [0.86 – 274 µmol/L] ^a
Material de calibración	Calibrador de TBI/DBI, ref. DC167
Esquema de calibración	3 niveles, n = 3
Unidades	mg/dL [µmol/L] (mg/dL x 17.1) = [µmol/L]
Niveles habituales de calibración	0.0, 7.0, 17.5 mg/dL [0, 120, 299 µmol/L]
Frecuencia de calibración	Cada 90 días para cualquier lote
Se requiere una nueva calibración	- Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex® - Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican - Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio - Quando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales
Coefficientes asignados	C ₀ 0.06 C ₁ 0.075

e. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Nota: El nivel 1 del calibrador para DBI no se incluye en el envase del calibrador de TBI/DBI. Diluyente agua purificada (ref. 710615901) o agua de grado reactivo como calibrador de nivel 1 para el método DBI.

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de bilirrubina directa. Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de bilirrubina directa en mg/dL [µmol/L] según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 0.05 – 16.0 mg/dL [0.86 – 274 µmol/L]

Se trata del rango de valores del analito que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y es equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 16.0 mg/dL [274 µmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Diluya con agua de grado reactivo 1:2 (1 parte de muestra con 1 parte de agua de grado reactivo) para obtener resultados dentro del intervalo de ensayo. Introduzca el factor de dilución (2). Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución (AD): El volumen de muestra de autodilución recomendado es de 5 µL para suero y plasma. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados inferiores a 0.05 mg/dL [0.86 µmol/L] deben registrarse como "inferiores a 0.05 mg/dL [0.86 µmol/L]".

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario de fallos específicos de funcionamiento. Cualquier informe con dichos mensajes de error debe ser conservado para seguimiento. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en 5 pruebas consecutivas:

Concentración de DBI	DE
0.6 mg/dL [10.3 µmol/L]	>0.06 mg/dL [1.0 µmol/L]
16.0 mg/dL [287 µmol/L]	>0.34 mg/dL [5.8 µmol/L]

Sustancias que causan interferencia

Se evaluó la presencia de sustancias interferentes en el método DBI según la directriz EP7-A del CLSI/NCCLS.⁹ La deriva es la diferencia de resultados entre la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en mg/dL [µmol/L]. Se considera interferencia una deriva superior al 10 %.

Interferente	Concentración de interferente Unidades (SI)	Bilirrubina directa Unidades (SI)	Deriva Unidades (SI)	Deriva ^f %
Albumina	6 g/dL [60 g/L]	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	-0.04 mg/dL [-0.7 µmol/L]	-11
Albumina	6 g/dL [60 g/L]	5.8 mg/dL [99 µmol/L]	-0.8 mg/dL [-14 µmol/L]	-13
Ácido ascórbico	5 mg/dL [227 µmol/L]	0.3 mg/dL [5 µmol/L]	+0.03 mg/dL [0.5 µmol/L]	+11
Carbenicilina	3 mg/dL [7.1 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	+0.04 mg/dL [0.7 µmol/L]	+11
Colesterol	500 mg/dL [12.9 mmol/L]	0.3 mg/dL [5 µmol/L]	-0.03 mg/dL [-0.5 µmol/L]	-11
Hemoglobina	20 mg/dL [0.013 mmol/L] (monómero)	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	-0.2 mg/dL [-3 µmol/L]	-44
Hemoglobina	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monómero)	0.3 mg/dL [5 µmol/L]	-0.25 mg/dL [-4 µmol/L]	-83
Hemoglobina	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monómero)	50 mg/dL [51 µmol/L]	-0.7 mg/dL [-12 µmol/L]	-23
Hemoglobina	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monómero)	5.0 mg/dL [86 µmol/L]	-0.8 mg/dL [-14 µmol/L]	-16
Hemoglobina	100 mg/dL [0.06 mmol/L] (monómero)	0.3 mg/dL [5 µmol/L]	-0.3 mg/dL [-5 µmol/L]	-100
Hemoglobina	100 mg/dL [0.06 mmol/L] (monómero)	3.0 mg/dL [51 µmol/L]	-1.0 mg/dL [-17 µmol/L]	-33
Hemoglobina	100 mg/dL [0.06 mmol/L] (monómero)	100 mg/dL [86 µmol/L]	-1.3 mg/dL [-22 µmol/L]	-26
Hemoglobina	100 mg/dL [0.06 mmol/L] (monómero)	14.1 mg/dL [241 µmol/L]	-1.6 mg/dL [-27 µmol/L]	-11
Inmunoglobulina G (IgG)	5 g/dL [50 g/L]	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	-0.08 mg/dL [-1 µmol/L]	-20
Levodopa	300 µg/mL [1.52 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	+0.3 mg/dL [5 µmol/L]	+76
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dL [2.26 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	-0.09 mg/dL [-2 µmol/L]	-22
Oxitetraciclina	50 mg/dL [0.10 mmol/L]	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	+0.05 mg/dL [0.9 µmol/L]	+13
Floroglucinol	1500 mg/mL [11.9 µmol/L]	0.2 mg/dL [2.4 µmol/L]	+0.04 mg/dL [0.5 µmol/L]	+17
Factor reumatoide (RF)	510 IU/mL [510 IU/mL]	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	-0.06 mg/dL [-1 µmol/L]	-14
Proteína total	12 g/dL [120 g/L]	0.4 mg/dL [7 µmol/L]	-0.04 mg/dL [-0.7 µmol/L]	-11
Proteína total	12 g/dL [120 g/L]	5.8 mg/dL [99 µmol/L]	-1.4 mg/dL [-24 µmol/L]	-13

f. Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Valores esperados: 0.0 – 0.2 mg/dL [0 – 3 µmol/L]¹⁰

El intervalo de referencia se validó en un estudio de confirmación utilizando 30 muestras de suero.

Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo de referencia para los análisis de bilirrubina conjugada procesados en el sistema Dimension®.

Características específicas de funcionamiento

Todas las pruebas de características específicas de funcionamiento fueron realizadas después de llevarse a cabo las verificaciones normales recomendadas de control de calidad del instrumento (consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®).

Material	Precisión ^{11a, h}		
	Media	Desviación estándar (% CV)	
	mg/dL [µmol/L]	Repetibilidad	Intra-laboratorio
Mezcla de sueros	18.2 [311]	0.27 [6] (1.5)	0.47 [9] (2.6)
Nivel 1 de control Bio-Rad Lyphochek®	0.3 [5]	0.01 [0.2] (1.8)	0.01 [0.2] (2.9)
Nivel 2 de control Bio-Rad Lyphochek®	1.5 [25]	0.03 [0.5] (2.3)	0.04 [0.7] (2.8)
Nivel 3 de control de calidad de bilirrubina líquida MAS®	6.3 [108]	0.1 [2] (1.5)	0.2 [3] (2.4)

- g. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron de acuerdo con la directriz CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (Directriz aprobada por el CLSI/NCCLS para la evaluación de la precisión en métodos de medición cuantitativa) (EP5-A2, 2004).
- h. Las muestras en cada nivel se analizaron por duplicado, dos veces al día, durante 20 días. Las desviaciones estándar de la repetibilidad (intra-ensayo) e intra-laboratorio (totales) se calcularon mediante el método de análisis de la varianza.

Lyphochek® es una marca registrada de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.
MAS® es una marca registrada de Medical Analysis Systems, Inc., Camarillo, CA 93012, USA.

Comparación del método Estadística de regresión ⁱ				
Método comparativo	Pendiente	Intersección mg/dL [µmol/L]	Coefficiente de correlación	n ^{1k}
Dimension® DBIL	1.02	-0.02 [-0.3]	1.000	156
Vitros™ BuBC (conjugada)	0.911	-0.096 [-1.6]	0.989	156

- i. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: resultados del sistema Dimension® = [pendiente x resultados del método comparativo] + intersección.
- j. El intervalo de valores de DBI en el estudio de correlación de Dimension® fue: 0.04 a 15.7 mg/dL [0.7 a 269 µmol/L].
- k. El intervalo de valores de DBI en el estudio de correlación de Vitros™ BuBc fue: 0.02 a 15.7 mg/dL [0.3 a 269 µmol/L].

Vitros™ es una marca comercial de Ortho Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, NY 14626, USA.

Tipos recomendados de muestra

Se analizaron muestras coincidentes de suero y plasma humano para la detección de bilirrubina directa. Como se muestra en la tabla siguiente, no se observaron diferencias clínicamente significativas entre los distintos tipos de muestras utilizando el análisis habitual de mínimos cuadrados para ajustarse a la línea de regresión.

Tipo de muestra	n	Pendiente (m)	Intersección (b)	Coefficiente de correlación (r)
Plasma con heparina de litio frente al suero	25	0.98	0.23	0.989
Plasma con EDTA frente al suero	25	0.95	0.08	0.991
Plasma con EDTA frente a plasma con heparina de litio	25	0.97	-0.13	0.999

Información sobre hemólisis y lipemia

Se evaluó la presencia de sustancias de interferencia en el método DBI según la directriz EP7-A del CLSI/NCCLS. La deriva es la diferencia de resultados entre la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en porcentaje. Se considera interferencia una deriva superior al 10 %.

Sustancia analizada	Concentración de la muestra Unidades (SI)	Concentración de DBI Unidades (SI) %	Deriva ⁱ
Hemoglobina ^m	20 mg/dL	0.4 mg/dL	-44
	[0.13 mmol/L] (monómero)	[7 µmol/L]	
Lipemia (Intralipid ®) ⁿ	50 mg/dL	0.4 mg/dL	<10
	[0.57 mmol/L]	[7 µmol/L]	
	200 mg/dL	0.4 mg/dL	-22
	[2.26 mmol/L]	[7 µmol/L]	

- i. Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.
- m. Las muestras con una hemólisis superior a 50 mg/dL [0.03 mmol/L] de hemoglobina se marcarán con el mensaje de error “Hemoglobina”. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.
- n. Las muestras con concentraciones de Intralipid® superiores a 600 mg/dL [6.78 mmol/L] pueden aparecer marcadas con el mensaje de error “Reacción anormal”. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias no interfieren con el método DBI si están presentes en el suero en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes sistemáticas (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para una concentración de bilirrubina directa de 0.31 – 0.37 mg/dL [5.1 – 6.3 µmol/L] y 4.5 – 5.8 mg/dL [71 – 98 µmol/L].

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1328 µmol/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
ácido 4-aminosalicílico	80 µg/dL	5 µmol/L
Anfotericina B	4 µg/mL	4 µmol/L
Ampicilina	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ácido ascórbico ^o	5 mg/dL	227 µmol/L
Biliverdina	4 mg/dL	0.061 mmol/L
Cafeína	6 mg/dL	308 µmol/L
Carbamazepina	3 mg/dL	127 µmol/L
Carbenicilina ^a	3 mg/dL	7.1 mmol/L
Cefotiam	840 µg/mL	1.4 mmol/L
Cloranfenicol	5 mg/dL	155 µmol/L
Clordiazepóxido	1 mg/dL	33.3 µmol/L
Clorpromazina	1 mg/dL	31.4 µmol/L
Colesterol	500 mg/dL	12.9 mmol/L
Cimetidina	2 mg/dL	79.2 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 40 ^p	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Diazepam	0.5 mg/dL	17.6 µmol/L
Digoxina	5 ng/mL	6.15 nmol/L
Eritromicina	6 mg/dL	81.6 µmol/L
Etanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Etosuximida	25 mg/dL	1770 µmol/L
Furosemida	6 mg/dL	181 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	251 µmol/L
Heparina	3 U/mL	3000 U/L
Ibuprofeno	50 mg/dL	2425 µmol/L
Inmunoglobulina G ^o	5 g/dL	50 g/L
Levodopa ^a	300 µg/mL	1.52 mmol/L
Lidocaina	1.2 mg/dL	51.2 mmol/L
Litio	2.3 mg/dL	3.2 mmol/L
Metotrexato	50 µg/mL	110 µmol/L
Nicotina	0.1 mg/dL	6.2 µmol/L
Nitrofurantoina	20 µg/mL	0.08 mmol/L
Oxitetraciclina ^a	50 mg/dL	0.1 mmol/L
Penicilina G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	443 µmol/L
Fenazopiridina	80 µg/mL	320 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	647 µmol/L
Fenitoína	5 mg/dL	198 µmol/L
Pindolol	5 mg/L	0.02 mmol/L
Piroxicam	10 µg/mL	30 µmol/L
Primidona	4 mg/dL	183 µmol/L
Propoxifeno	1 mg/dL	25 µmol/L
Reserpina	60 mg/L	0.10 mmol/L
Ácido salicílico	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Sulfasalazina	40 µg/mL	100 µmol/L
Teofilina	4 mg/dL	222 µmol/L
Triamtereno	60 µg/mL	237 µmol/L
Triglicéridos ^q	724 mg/dL	8.18 mmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1190 µmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L

o. Pruebas realizadas para una concentración de DBI de 4.5 – 5.8 mg/dL [71 – 98 µmol/L].

p. Las pruebas de interferencia para Dextrano 40 sólo se realizaron a una concentración de DBI de 0.4 mg/dL [7 µmol/L].

q. Las pruebas de interferencia para triglicéridos sólo se realizaron a una concentración de DBI de 0.3 mg/dL [5 µmol/L].

Sensibilidad analítica: 0.05 mg/dL [0.86 µmol/L]

La sensibilidad analítica representa el límite inferior de detección (la concentración más baja de bilirrubina directa que se puede distinguir de cero). Esta sensibilidad se define como el valor medio (n = 20) más dos desviaciones estándar del calibrador de TBI/DBI de nivel bajo (0 mg/dL [0 µmol/L]). Se puede utilizar agua de grado reactivo como calibrador de nivel 1 para el método DBI.

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999: p. 1136.
2. Dumas BT, Perry BW, Sasse EA, et al., Standardization in bilirubin assays: Evaluations of selected methods and stability of bilirubin solutions, Clin Chem 1973; 19:984-993.
3. Jendrassik L, Grof P. Vereinfachte photometrische Methode zur Bestimmung des Blutbilirubin, Biochem Z 938; 297-81.
4. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: pp. 31-41.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
7. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 2007: p 175.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline–Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP7-A [ISBN 1-56238-480-5]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2002.
10. Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 3rd ed. St. Louis, MO: Mosby, Inc, 1996: p. 712.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004.

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleiddokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbicante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido



Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EFIS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

