

Srovnání dvou souprav pro stanovení celkových žlučových kyselin v séru

Prošková J.

Úvod

Vyšetření celkových žlučových kyselin v séru je požadováno zejména při podezření na **intrahepatální cholestázu těhotných (ICP)**. ICP postihuje ženy převážně ve 3. trimestru těhotenství a projevuje se svěděním kůže, vzestupem jaterních enzymů a někdy také ikterem. Jde o reverzibilní formu cholestázy, která je u predisponovaných žen pravděpodobně způsobena zvýšenou koncentrací estrogenů během těhotenství. Nemoc byla popsána a pojmenována v padesátých letech 20. století. Její incidence se celosvětově liší, nejvyšší počty případů jsou uváděny v Chile (14 %), v Evropě onemocní přibližně 1 % těhotných. ICP ustupuje krátce po porodu. Mateřská mortalita i morbidita je v souvislosti s ICP nízká, ale bylo prokázáno, že ženy s touto chorobou mají vyšší riziko poškození plodu a intrauterinního odumření plodu. Akumulované žlučové kyseliny z krve matky jsou transportovány do plodové vody a mohou svým účinkem u plodu vyvolat arytmií až srdeční zástavu. Žlučové kyseliny dále zvyšují riziko plicních komplikací plodu během porodu.

U zdravých těhotných jsou normální hladiny celkových žlučových kyselin v pozdním těhotenství do 11 $\mu\text{mol/l}$. Uvádí se, že hladiny žlučových kyselin $>40 \mu\text{mol/l}$ výrazně zvyšují nebezpečí pro plod.

Na našem pracovišti jsme měli k dispozici dvě různé soupravy pro stanovení žlučových kyselin, které lze použít na automatickém biochemickém analyzátoru. Cílem naší studie bylo porovnat výsledky získané pomocí obou souprav a zvážit jejich výhody a nevýhody.

Metodika

Porovnávány byly IVD soupravy pro fotometrické stanovení žlučových kyselin v séru od firem Diasys a Dialab. Stanovení byla provedena na automatické lince Cobas 8000 na fotometrickém modulu c502. Charakteristiky obou metod jsou shrnuty v tabulce č. 1.

Pro srovnání bylo použito 40 vzorků v rozmezí hladin od 2 do 73 $\mu\text{mol/l}$. Vzorky byly vybírány ve spolupráci s porodnicko-gynekologickou klinikou FN Olomouc. Ve vzorcích séra byly stanoveny koncentrace celkových žlučových kyselin oběma soupravami zároveň, z téže zkumavky. Stabilita v séru je 7 dní při teplotě 4-8 °C nebo 3 měsíce při teplotě -20 °C.

Výsledky

Rozložení hodnot získaných metodou firmy Diasys bylo následující: medián 13,7 $\mu\text{mol/l}$, min. 4,8 $\mu\text{mol/l}$, max. 76 $\mu\text{mol/l}$. Hodnoty získané metodou firmy Dialab: medián 11,6 $\mu\text{mol/l}$, minimum 2,1 $\mu\text{mol/l}$ a maximum 73,3 $\mu\text{mol/l}$. Výsledky jsou uvedeny v tabulce č.2.

Tab. 1 Analytické charakteristiky souprav použitých pro stanovení celkových žlučových kyselin

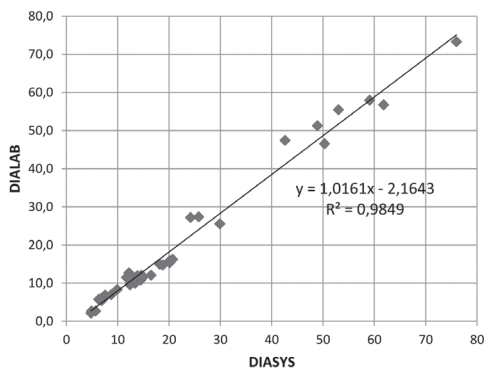
	Žlučové kyseliny (Dialab)	Žlučové kyseliny (Diasys)
Princip	Kolorimetrický test, kinetické měření, 405 nm	Kolorimetrický test, end-point, 540 nm
Detekční limit ($\mu\text{mol/l}$)	0,33	0,28
Měřicí rozsah ($\mu\text{mol/l}$)	1-180	0,85 - 150
Opakovatelnost (%)	1,3-3,9	1,11-3,77
Mezilehlá preciznost (%)	2,6-2,9	1,5 - 4,65
Reagencie	připraveny k přímému použití	lyofilizované

Tab. 2 Statistika výsledků získaných pomocí testovaných souprav (Diasys a Dialab)

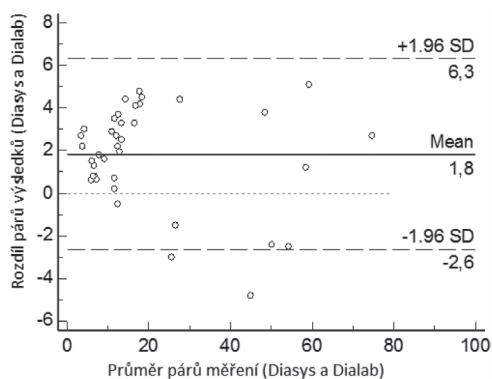
	Žlučové kyseliny (Dialab)	Žlučové kyseliny (Diasys)
Počet vzorků	40	40
Průměr ($\mu\text{mol/l}$)	18,9	20,7
Median ($\mu\text{mol/l}$)	11,6	13,7
95% CI pro medián ($\mu\text{mol/l}$)	9,90 - 14,83	12,07 - 18,60
Minimální hodnota ($\mu\text{mol/l}$)	2,1	4,8
Maximální hodnota ($\mu\text{mol/l}$)	73,3	76,0

Regresní analýzou jsme získali závislost $y = 1,0161x - 2,164$ ($P < 0,0001$; $y = [\text{Dialab}], x = [\text{Diasys}]$). Korelační koeficient byl $r = 0,992$ ($P < 0,0001$, 95 % CI 0,985 – 0,996).

Bylo použito párové porovnání dvou výběrů regresní analýzou a Bland-Altmanův graf. Výsledky srovnání jsou prezentovány formou grafů, viz. obr. 1 a 2.



Obr. 1 Korelační bodový graf s výpočtem korelačního koeficientu



Obr. 2 Bland-Altmanův graf

Závěr

Obě soupravy se významně nelišily v analytických parametrech a splnily požadavky pro přesné stanovení žlučových kyselin v séru. Soupravy mají dostatečnou citlivost a rozsah měření. U soupravy firmy Dialab odpadá rozpouštění reagentů i kalibrátoru.

Správnost měření nelze posoudit vzhledem k tomu, že neexistuje návaznost měření na vyšší metrologický standard a není dostupné ani externí hodnocení kvality. Mezi výsledky získanými oběma metodami nebyly zjištěny žádné systematické odchylky a metody navzájem uspokojivě korelovaly.

Literatura

1. Lammert F, Marschall H U, Glantz A, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol.* 2000; 33:1012–1021.
2. Kordová Z, Hůlek P: Intrahepatální cholestáza těhotných. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(1).
3. Beuers U, Puhl T. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-a heterogeneous group of pregnancy-related disorders? *Hepatology.* 2006; 43:647–649.
4. Germain A M, Carvajal J A, Glasinovic J C, Kato C S, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an intriguing pregnancy-specific disorder. *J Soc Gynecol Investig.* 2002; 9:10–14.
5. Reyes H, Gonzalez M C, Ribalta J, Aburto H, Matus C, Schramm G, Katz R, Medina E. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile. *Ann Intern Med.* 1978; 88:487–493.
6. Nichols A A. Cholestasis of pregnancy: a review of the evidence. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2005; 19:217–225.
7. Reyes H. Review: intrahepatic cholestasis. A puzzling disorder of pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997;12:211–216.
8. Riely C A, Bacq Y. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Liver Dis.* 2004; 8:167–176.
9. Lunzer M, Barnes P, Byth K, O'Halloran M. Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obstetric cholestasis. *Gastroenterology.* 1986; 91:825–829.
10. Binder T, Salaj P, Zima T, Vitek L. Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Perinat Med.* 2006;34:383–391.