

IVD In-vitro-Diagnostikum

Rx Only

REF 1086 (25 mL, 8 mL Kit)

1091 (1 x 5 mL, 5 x 2 mL)

Anwendungsbereich

Der DRI® Paracetamol-Serum-Tox-Assay dient der quantitativen Bestimmung von Paracetamol in Humanserum und -plasma.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Paracetamol ist ein Analgetikum, das beim Menschen auch antipyretische Wirkungen aufweist. Es ist eines der am häufigsten verwendeten, rezeptfreien schmerzstillenden Mitteln. Zu den toxischen Wirkungen von Paracetamol gehören Übelkeit, Erbrechen und Schläfrigkeit. Eine Hepatotoxizität ist bei chronischem Gebrauch oder Einnahme großer Mengen (irrtümlich oder in selbstmörderischer Absicht) möglich.¹ Zwischen Serum-Paracetamolspiegeln und Leberschaden konnte ein eindeutiger Zusammenhang nachgewiesen werden.² Bei einer Paracetamol-Überdosis müssen die Serum-Paracetamolspiegel so bald wie möglich überwacht werden, um eine Lebernekrose, die klinisch erst 12 Stunden nach Einnahme nachweisbar ist, zu vermeiden.^{3,4} Der Serum-Paracetamolspiegel ist der verlässlichste Indikator für die Prognose und wichtig für die Behandlung mit Antidot.^{4,5}

Es gibt viele Methoden zur Bestimmung der Paracetamol-Konzentration im Serum. Dazu gehören GC, HPLC, Enzym-Immunoassay, UV-Spektrometrie und Fluoreszenz-Immunoassay. Bei dem DRI Paracetamol-Serum-Tox-Assay handelt es sich um einen homogenen Enzym-Immunoassay,⁶ bei dem gebrauchsfertige, flüssige Reagenzien verwendet werden. Der Assay beruht auf der Konkurrenzreaktion zwischen dem Arzneimittel in der Serumprobe und dem mit dem Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) markierten Arzneimittel um eine bestimmte Menge spezifischer Antikörper-Bindungsstellen. Ist in der Probe kein Arzneimittel enthalten, wird das Arzneimittel-G6PDH-Konjugat an den spezifischen Antikörper gebunden und damit die Enzymaktivität gehemmt. Dadurch wird eine direkte Beziehung zwischen Arzneimittelkonzentration in der Probe und Enzymaktivität hergestellt. Die Aktivität des Enzyms G6PDH wird spektrophotometrisch bei 340 nm durch Messung der Umwandlungsrate von Nikotinamidadenindinucleotid (NAD) nach NADH bestimmt.

Reagenzien

Antikörper-/Substratreagens: Enthält monoklonalen murinen Antikörper gegen Acetaminophen, Glucose-6-Phosphat (G6P), sowie Nicotinamidadenindinucleotid (NAD) in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsstoff.

Enzymkonjugat-Reagens: Enthält mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) markiertes Paracetamol in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

Zusätzliche benötigte Materialien (separat verkauft):

REF

1091

Beschreibung des Kits

Paracetamol-Kalibrator-Kit. Enthält 5 mL Negativkalibrator und jeweils 2 mL verschiedener Paracetamol-Kalibratorkonzentrationen (10 µg/mL, 25 µg/mL, 50 µg/mL, 100 µg/mL und 200 µg/mL) in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

Dieser Test dient nur zur In-vitro-Diagnostik. Die Reagenzien sind gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

GEFAHR: Die Reagenzien enthalten ≤0,2 % Rinderserumalbumin (BSA) und ≤0,5 % wirkstoffspezifische Antikörper (Maus).

H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

H334 – Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.

Einatmen von Nebel oder Dampf vermeiden. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. Schutzhandschuhe/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Bei unzureichender Belüftung Atemschutz tragen. Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser und Seife waschen. BEI EINATMEN: Bei Atembeschwerden an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Bei Symptomen der Atemwege: Giftinformationszentrum oder Arzt anrufen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.

ACHTUNG: Die mit dem Assay verwendeten Reagenzien enthalten ≤0,09% Natriumazid. Der Kontakt mit Haut und Schleimhäuten ist zu vermeiden. Bei Kontakt die betroffenen Stellen mit reichlich Wasser abspülen. Bei Verschlucken oder Kontakt mit den Augen ist sofort ein Arzt aufzusuchen. Natriumazid kann möglicherweise mit Blei- oder Kupferrohren reagieren und explosive Metallazide bilden. Bei Entsorgung der Reagenzien mit viel Wasser nachspülen, um eine Anreicherung von Aziden zu vermeiden. Die Reinigung von freiliegenden Metallflächen hat mit 10 % Natriumhydroxidlösung zu erfolgen.

Die Reagenzien nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.

Vorbereitung und Aufbewahrung der Reagenzien

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig und erfordern keinerlei Vorbereitung. Alle Assay-Komponenten bleiben bei ordnungsgemäßer Lagerung bei 2 °C bis 8 °C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil.

Probenentnahme und -handhabung

Mit diesem Assay kann Blut oder Plasma verwendet werden. Es hat sich gezeigt, dass Antikoagulantien wie Heparin, Citrat, Oxalat und EDTA den Assay nicht stören. Plasmaproben, die mit diesen Antikoagulantien abgenommen werden, können verwendet werden. Frische Serumproben sollten jedoch bevorzugt werden. Die Proben sind gekühlt zu lagern. Pipettierte Proben sollten möglichst keine groben Verunreinigungen enthalten.

Alle Serumproben müssen wie potenziell infektiöses Material gehandhabt werden.

Durchführung des Assays

Zur Durchführung dieses homogenen Enzym-Immunoassays können Analysegeräte verwendet werden, die in der Lage sind, eine konstante Temperatur zu halten, Proben zu pipettieren, Reagenzien zu mischen, die Enzymaktivität bei 340 nm zu messen und Reaktionszeiten genau einzuhalten.

Machen Sie sich vor der Assaydurchführung mit der Arbeitsvorschrift für das jeweilige Analysegerät vertraut, die Parameter und/oder zusätzliche Gebrauchshinweise enthält.

Qualitätskontrolle und Kalibrierung

Es entspricht der guten Laborpraxis, Kontrollen zur Gewährleistung der ordnungsgemäßen Assay-Funktion einzusetzen. Verschiedene kommerziell erhältliche Kontrollen können zur Qualitätskontrolle dieses Assays verwendet werden. Überzeugen Sie sich, dass die Kontrollergebnisse innerhalb des in Ihrem Labor festgelegten Bereichs liegen. Verwenden Sie alle Kalibratoren zur Kalibration des Assays. Bei Verwendung einer neuen Reagenscharge sollte das Gerät erneut kalibriert werden. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen und staatlichen Vorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

Ergebnisse und erwartete Werte

Mit Analysegeräten wird die Paracetamol-Konzentration im Serum oder Plasma automatisch bestimmt. Weitere Datenmanipulationen sind nicht erforderlich.

Zur Schmerzbehandlung erhalten Erwachsene meist 325 mg bis 650 mg Paracetamol alle 3 bis 4 Stunden, ohne dass Nebenwirkungen auftreten. Zur Schmerztstillung ist im Allgemeinen eine Serumkonzentration von 5 bis 20 µg/mL erforderlich.⁷ Hepatotoxische Wirkungen sind möglich, wenn große Mengen des Arzneimittels eingenommen werden. Eine Korrelation zwischen Serum-Paracetamolspiegeln und Leberschaden konnte nachgewiesen werden.² Wenn der Spiegel 4 Stunden nach der Einnahme weniger als 120 µg/mL beträgt, kommt es nicht zu einer Leberinsuffizienz. Bei Spiegeln zwischen 120 µg/mL und 300 µg/mL kommt es bei 50% der Patienten zu einer Lebernekrose, und Spiegel über 300 µg/mL führen mit Sicherheit zu einer Lebernekrose.

Die Serumhalbwertszeit von Paracetamol ist vermutlich der beste Indikator für das Ausmaß der zu erwartenden Leberschädigung. Es konnte nachgewiesen werden, dass es zu einer Lebernekrose kommen kann, wenn die Halbwertszeit mehr als 4 Stunden beträgt, und dass ein Leberkoma sehr wahrscheinlich ist, wenn die Halbwertszeit mehr als 12 Stunden beträgt.^{2,5,8}

Einschränkungen

- Der Test eignet sich nur zur Verwendung mit Humanserum bzw. -plasma, nicht mit Vollblut.
- Patientenproben mit Paracetamol-Konzentrationen über 200 µg/mL sollten mit dem Negativkalibrator verdünnt und nochmals untersucht werden. Die richtige Paracetamol-Konzentration erhält man durch Multiplizieren des Assayergebnisses mit dem Verdünnungsfaktor.

Typische Leistungsdaten

Folgende typische Daten wurden mit dem Hitachi 717 Labor-Analysegerät erhalten.

Präzision

Die Intra- und Intertestlaufpräzision wurde mit drei Serumproben beurteilt, wobei folgende Ergebnisse erhalten wurden:

Probe	Intratestlauf (n=20)		Intertestlauf (n=12)	
	Mean ± SD (µg/mL)	% CV	Mean ± SD (µg/mL)	% CV
01	23 ± 1,5	6,5	26 ± 2,1	8,1
02	52 ± 4,3	8,3	59 ± 3,8	6,4
03	116 ± 6,2	5,3	123 ± 7,4	6,0

Sensitivität

Sensitivität wird als die niedrigste Konzentration definiert, die sich mit einem Konfidenzintervall von 95% noch von einer Probe mit 0 µg/mL unterscheiden lässt. Sie beträgt 2,5 µg/mL.

Genauigkeit und Korrelation

80 klinische Serumproben wurden mit dem DRI Paracetamol-Serum-Tox-Assay (y) und einem kommerziell erhältlichen Paracetamol-Assay (x) untersucht. Dabei wurde eine Korrelation mit einer linearen Regressionsgleichung von $y = 0,91(x) + 3,5$ und ein Korrelationskoeffizient von $(r) = 0,99$ erhalten. Mit dem DRI Assay betrug die mittlere Paracetamol-Konzentration der Proben 35,9 µg/mL (0 µg/mL bis 139,1 µg/mL). Mit dem kommerziell erhältlichen Assay betrug die mittlere Paracetamol-Konzentration der Proben 35,5 µg/mL (0 µg/mL bis 138,5 µg/mL).

Spezifität

Verbindungen mit einer ähnlichen Struktur wie Paracetamol und Medikamente, die öfter in Kombination mit Paracetamol verabreicht werden, wurden auf ihre Kreuzreaktivität mit dem Assay untersucht. Die folgende Tabelle zeigt die Konzentrationen der untersuchten Verbindungen, bei denen die Kreuzreaktivität unter der Nachweisgrenze des Assays lag.

Verbindung	(µg/mL)
Paracetamol-Glukuronid	1.000
N-Acetylcystein	1.000
Amitriptylin	20
Benzoesäure	1.000
Butalbital	30
Koffein	100
Chlorpheniramin	1.000
Chlorzoxazon	1.000
Codein	2
Cysteamin	1.000
d-Cystein	1.000
Dextromethorphan	5
Diazepam	20
Diflunisal	1.000
Adrenalin	1.000
Fenoprofen	1.000
Gentisinsäure	1.000
Guajacolglyceryläther	1.000
Homatropin	1.000
Ibuprofen	1.000
Indomethacin	1.000
Methionin	1.000
Naproxen	1.000
Phenacetin	30
Phenobarbital	1.000
Phenylbutazon	1.000
Phenylephrin	1.000
Propoxyphen	2
Pyrilamin	1.000
Salicylsäure	300
Salicylamid	1.000
Secobarbital	3

Bei hämolytischen, lipämischen und ikterischen Serumproben wurden keine Störungen beobachtet, wobei die Hämoglobinkonzentration 800 mg/dL, die Cholesterinkonzentration 400 mg/dL und die Bilirubinkonzentration 30 mg/dL betrug.

Literatur

1. Barker JD, deCarle DJ and S Anuras: Chronic Excessive Acetaminophen Use and Liver Damage. *Ann Intern Med*, 87:299 (1977).
2. Prescott LF, Roscoe P, Wright N and SS Brown: Plasma-Paracetamol Half-Life and Hepatic Necrosis in Patients with Paracetamol Overdosage. *Lancet*, 1:519 (1971).
3. Meredith TJ and R Goulding: Paracetamol. *Postgrad Med*, 56:459 (1980).
4. Atwood SJ: The Laboratory in the Diagnosis and Management of Acetaminophen and Salicylate Intoxication. *Pediatr Clin North Am*, 27:871 (1980).
5. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs: Commentary on Acetaminophen. *Pediatr*, 61:108 (1978).
6. Rubenstein KE, Schneider RS and EF Ullman: Homogeneous Enzyme Immunoassay: a New Immunochemical Technique. *Biochem Biophys Res Commun*, 47:846 (1972).
7. Koch-Weser J: Acetaminophen. *N J Med*, 295:1297 (1976).
8. Rumack BH and H Matthew: Acetaminophen Poisoning and Toxicity. *Pediatrics for the Clinician*, 55:871 (1975).

Glossar:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundendienst und technischer
Support für die USA:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Aktualisierte Packungsbeilagen finden Sie unter:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Andere Länder:

Wenden Sie sich bitte an die zuständige Vertretung von Thermo Fisher Scientific.