

**REF** OSR61154

**REAG 1** 2 x 16 ml

**STD** 1 x 3 ml

**Infinity™ Ammoniakreagens**
**voor Beckman Coulter AU Chemie-analysators**
**Rx ONLY**
**IVD**
**BEOOGD GEBRUIK**

Reagens voor de kwantitatieve bepaling van ammoniakconcentraties (NH<sub>3</sub>) in humaan plasma voor gebruik op de Beckman Coulter AU Chemie-analysators.

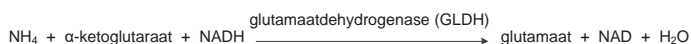
**SAMENVATTING<sup>1,2,3</sup>**

Ammoniak, een giftig product van het katabolisme van aminozuren en van de inwerking van darmbacteriën op voedingseiwitten, wordt in levercellen (hepatocyten) omgezet in het niet-giftige ureum. Onder normale omstandigheden blijft de ammoniakconcentratie in de bloedsomloop laag, doorgaans lager dan 50 µmol/l (85 µg/dl). Uit onderzoeken is gebleken dat een teveel aan ammoniak een toxisch effect kan hebben op het centrale zenuwstelsel. Kenmerkende klinische manifestaties hiervan zijn neurologische stoornissen.

Verhoogde ammoniakspiegels kunnen (i) het gevolg zijn van aangeboren metabolismedefecten of (ii) secundair zijn aan andere aandoeningen. Aangeboren metabolismedefecten zijn de voornaamste oorzaak van verhoogde ammoniakwaarden bij kinderen en betreffen meestal deficiënties van ureumcyclusenzymen. Erfelijke aandoeningen waarbij het metabolisme van de dibasische aminozuren (lysine en ornithine) is verstoord en erfelijke aandoeningen die invloed hebben op het metabolisme van organische zuren kunnen eveneens tot verhoogde circulerende ammoniakconcentraties leiden. Een verhoogde ammoniakspiegel kan ook worden waargenomen bij ernstig leverfalen, zoals dit kan optreden bij het reyesyndroom, virale hepatitis en cirrose.

**METHODOLOGIE<sup>1</sup>**

Er is een aantal methoden ontwikkeld voor de bepaling van plasma-ammoniakconcentraties en deze kunnen grofweg worden ingedeeld als indirecte en directe methoden. Bij de indirecte methoden wordt als eerste stap ammoniak geïsoleerd, bijvoorbeeld door toevoeging van base of het gebruik van een kationenwisselingshars, dat vervolgens colorimetrisch wordt gemeten door middel van de Nessler-reagensmethode of de Berthelot-reactie. Deze procedures zijn moeilijk te automatiseren of vereisen speciale apparatuur. Directe procedures, zoals enzymatische methoden, worden vaker toegepast in routinelaboratoria, omdat bij deze methoden ammoniak niet uit het monster hoeft te worden geïsoleerd voorafgaand aan de analysestap. Directe procedures zijn dan ook gemakkelijker te automatiseren. Het Infinity™ Ammoniakreagens is een directe enzymatische procedure op basis van de volgende reactie:



Het reagens bevat een overmaat LDH, om endogeen pyruvaat snel te reduceren zodat het niet kan interfereren met het testsysteem. Bij het ammoniakreagens van Beckman Coulter wordt ook gebruik gemaakt van een geotrooieerd stabilisatieproces, zodat het reagens stabiel blijft in de vloeistoffase.

**SAMENSTELLING VAN REAGENS EN STANDAARD**
**Ammoniakreagens**

α-Ketoglutaaraat	7,5 mmol/l
NADH	>0,2 mmol/l
GLDH	>4.000 E/l
LDH	>30.000 E/l
Tris-buffer 100 mmol/l	
Conserveringsmiddel	

**Ammoniakstandaard**

Ammoniumchloride	59 µmol/l (100 µg/dl)
------------------	-----------------------

**WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN**

1. Uitsluitend voor in vitro diagnostisch gebruik. Niet innemen. Schadelijk bij inslikken. Vermijd aanraking met de huid en de ogen. Bij morsen het betreffende gebied grondig met water wassen.

2. Bevat natriumazide (0,1% gew./vol.). Natriumazide als conserveringsmiddel in diagnostische reagentia kan reageren met koperen afvoerbuizen en explosieve verbindingen vormen. Ook al bevat het reagens zeer kleine hoeveelheden natriumazide, afvoerpijpen moeten goed met water worden gespoeld bij het afvoeren van het reagens. Raadpleeg voor meer informatie het veiligheidsinformatieblad.
3. Dit product bevat materiaal van dierlijke oorsprong. Hanteer en voer dit product af als potentieel infectieus materiaal.

**REAGENSBEREIDING**

Het reagens en de standaard worden gebruiksklaar geleverd.

**STABILITEIT EN OPSLAG**

1. Het reagens en de standaard zijn in ongeopende verpakking stabiel tot de vervaldatum indien opgeslagen bij 2-8°C.
2. Na opening zijn het reagens en de standaard stabiel in de geleverde flacons tot de vermelde vervaldatum, mits de dop op de flacons wordt gehouden als deze niet worden gebruikt en de flacons bij 2-8°C worden opgeslagen. Bij opslag in de analysator is het reagens 14 dagen stabiel.

**Aanwijzingen van achteruitgang van het reagens**

Het reagens is troebel en/of de controlewaarden vallen buiten het opgegeven bereik.

**AFNAME EN OPWERKING VAN MONSTERS<sup>1</sup>**

Het wordt aanbevolen om humaan plasma af te nemen in EDTA of heparine (niet ammoniumheparine). Idealiter wordt de afnamebuis volledig gevuld met bloed en onmiddellijk op ijs gezet. Centrifugeer de monsters zo snel mogelijk (koud), scheidt het plasma af en bewaar het tot de analyse bij 2-4°C.

**Opslag en stabiliteit van monsters**

Ammoniakmonsters zijn 3 uur stabiel bij 2-4°C of 24 uur bij -20°C.<sup>1</sup>

**BEPERKINGEN**
**Interfererende stoffen<sup>4</sup>**

1. Gebruik geen gehemolyseerde monsters, omdat de ammoniakconcentratie in erythrocyten ongeveer 3 keer zo hoog is als in plasma.<sup>1</sup>
2. Er werd geen interferentie door pyruvaat waargenomen tot een concentratie van 0,75 mmol/l.
3. Er werd geen interferentie door ALAT waargenomen tot een concentratie van 4.000 E/l.
4. Bilirubine: geen significante interferentie tot een concentratie van 17,4 mg/dl ongeconjugeerde bilirubine.
5. Lipemie: geen significante interferentie tot een concentratie van 50 mg/dl Intralipid®.
6. Om betrouwbare ammoniakbepalingen te verkrijgen, moeten maatregelen worden genomen om verontreiniging met ammoniak te vermijden. Bronnen van verontreiniging zijn onder meer, maar niet beperkt tot, het roken van sigaretten (door patiënt en afnamepersoneel), de laboratoriumatmosfeer, het laboratoriumglaswerk en andere reagentia op de carrousel die ammoniak bevatten. Wat betreft de laatstgenoemde bron moet gebruik van de ammoniakbevattende reagentia samen met OSR61154 worden vermeden om ammoniakoverdracht via de atmosfeer te beperken. Neem voor meer informatie contact op met uw plaatselijke vertegenwoordiger van Beckman Coulter.

**Dynamisch bereik**

De Beckman Coulter-ammoniakprocedure is lineair tussen 10 en 600 µmol/l (17 – 1020 µg/dl). Monsters met een ammoniakconcentratie groter dan 600 µmol/l (1020 µg/dl) moeten worden verdund met ammoniakvrij water en opnieuw worden geanalyseerd. Vermenigvuldig het resultaat met de verdunningsfactor.

# Ammoniak

## ASSAYPROCEDURE

### Geleverde materialen

- Infinity™ Ammoniakreagens
- Infinity™ Ammoniakstandaard

### Aanbevolen analytische parameters

Raadpleeg de met het instrument meegeleverde gebruikershandleiding.

### Kalibratie

Deze ammoniakprocedure moet om de 7 dagen worden gekalibreerd. Deze ammoniakprocedure wordt gekalibreerd met behulp van de Infinity™ Ammoniakstandaard die aanwezig is in de kit. Deze standaard is gravimetrisch geproduceerd met gebruik van materiaal dat herleidbaar is tot een door de fabrikant zelf geproduceerd gecertificeerd materiaal.

Deze procedure moet opnieuw worden gekalibreerd wanneer het partijnummer van een reagens is veranderd, er een verschuiving in controlewaarden wordt waargenomen, bij vervanging van een essentieel onderdeel van de analyser of nadat er belangrijke preventieve onderhoudswerkzaamheden aan de analyser zijn uitgevoerd.

### Kwaliteitscontrole

Bij gebruik van de Beckman Coulter AU-analyser moeten ten minste eenmaal per dag minimaal twee concentraties van een geschikt kwaliteitscontrole materiaal worden getest. Daarnaast moeten er controles worden uitgevoerd na kalibratie, bij elke nieuw reagenspartij en na de specifieke onderhouds- of probleemoplossingsstappen die worden beschreven in de bijbehorende Beckman Coulter AU-gebruikershandleiding. Kwaliteitscontrole testen moeten worden uitgevoerd volgens de voorschriften van regelgevende instanties en volgens de standaardprocedure van het laboratorium.

### Resultaten

Voor elk geanalyseerd monster worden de resultaten automatisch afgedrukt in  $\mu\text{mol/l}$ . Om in  $\mu\text{g/dl}$  te werken, moeten de resultaten worden vermenigvuldigd met 1,7.

### VERWACHTE WAARDEN<sup>5</sup>

18 - 72  $\mu\text{mol/l}$  (31 - 123  $\mu\text{g/dl}$ )

De genoemde waarden werden verkregen in een normale populatie en dienen uitsluitend als richtlijn. Het wordt aanbevolen dat elk laboratorium dit bereik verifieert of een referentie-interval voor de relevante populatie afleidt.

### SPECIFIEKE PRESTATIEKENMERKEN

#### Precisie<sup>6</sup>

Volgens precisieberekeningen op basis van aanbevelingen van het CLSI is de variatie binnen een testserie kleiner dan 5% en is de totale variatie kleiner dan 5%. Er werden twee concentraties (42,4 and 192  $\mu\text{mol/l}$ ) van commercieel verkrijgbare controles geëvalueerd gedurende een periode van 20 dagen, waarbij twee testseries per dag werden uitgevoerd en in

elke testserie monsters in duplo werden gemeten (N=80 monsters).

N= 80	Binnen testserie		Totaal	
Gemiddelde ( $\mu\text{mol/l}$ )	SD	VC%	SD	VC%
42,4	1,772	3,7	2,365	5,0
192	1,867	0,9	5,569	2,8

### Vergelijking van methoden<sup>7</sup>

Voor 79 patiëntenmonsters werd een vergelijking tussen deze Beckman Coulter-ammoniakmethode (Methode 1) en een in hoofdzaak equivalente basisassay (Methode 2) uitgevoerd volgens CLSI-richtlijn EP09-A2. De uitkomst is als volgt:

Correlatiecoëfficiënt:	r = 0,999
Regressievergelijking:	Methode 1 = 1,00x - 2,5
Patiëntenbereik:	27 - 608 $\mu\text{mol/l}$

### Ondergrens van detectie<sup>8</sup>

De ondergrens van detectie werd vastgesteld met behulp van de formule, waarbij geldt:

$$\text{LOD} = \text{LOB} + 2\text{SDWR}$$

LOB = limiet van blanco ('limit of blank')












SDWR = standaarddeviatie binnen testserie ('within run standard deviation') voor een monster met een lage concentratie

Bij uitvoering zoals aanbevolen, is de onderste detectiegrens 7,1  $\mu\text{mol/l}$ .

### LITERATUUR

1. Clinical Chemistry Infobase: A Scientific & Management Cyclopedic. Pesce- Kaplan Publishers 1996; 2246-2320.
2. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Burtis CA and Ashwood ER (Eds). Second Edition, WB Saunders Company, 1994; 32:1485-88.
3. The Diagnosis of Urea Cycle Disorders, Lab Medica International, May/June 1993; 13-17.
4. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests Third Edition 1990; 3: 30-2.
5. Pesce A.J., Kaplan L.A., eds., Methods in Clinical Chemistry, Mosby, 1987, p, 1091.
6. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods, CLSI EP5-A2, 2004.
7. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, CLSI EP09-A2, 2002.
8. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation, CLSI EP17-A2, 2012.

### SYMBOLEN

	Gebruik uitsluitend op voorschrift
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Gemachtigde in de Europese Gemeenschap
	Batchcode/partijnummer
	Catalogusnummer
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Reagens
	Standaard
	Temperatuurgrenzen
	Uiterste gebruiksdatum/Vervaldatum
	Fabrikant



Fisher Diagnostics  
een divisie van Fisher Scientific Company, LLC  
een onderdeel van Thermo Fisher Scientific Inc.  
Middletown, VA 22645-1905 VS



WMDE  
Bergerweg 18  
6085 AT Horn  
Nederland



Geproduceerd door Fisher Diagnostics voor:  
Beckman Coulter Inc.  
205 S Kraemer Blvd  
Brea, CA 92821 VS