



REF OSR61154

REAG 1 2 x 16 ml

STD 1 x 3 ml

## Infinity™ Ammoniak-Reagenz für Beckman Coulter AU Chemieanalysegeräte

Rx ONLY

IVD

### ANWENDUNGSBEREICH

Reagenz zur quantitativen Bestimmung der Ammoniak- (NH<sub>3</sub>-) Konzentration in Humanplasma zur Verwendung mit den Beckman Coulter AU Chemieanalysegeräten.

### ZUSAMMENFASSUNG<sup>1,2,3</sup>

Ammoniak entsteht beim Katabolismus von Aminosäuren sowie durch die Einwirkung von Darmbakterien auf Proteine in der Nahrung. Es wird in den Hepatozyten der Leber zu Harnstoff umgewandelt und so ungiftig gemacht. Unter normalen Umständen bleibt die Ammoniakkonzentration im Blutkreislauf niedrig und liegt typischerweise bei weniger als 50 µmol/l (85 µg/dl). Studien haben nachgewiesen, dass ein erhöhter Ammoniakspiegel (Hyperammonämie) toxisch auf das zentrale Nervensystem wirken kann. Klinisch äußert sich dies typischerweise als neurologische Störungen.

Ein erhöhter Ammoniakspiegel kann entweder auf: (i) angeborene Stoffwechselstörungen zurückgehen; oder (ii) eine Folgeerscheinung anderer Erkrankungen sein. Angeborene Stoffwechselstörungen sind die Hauptursache für erhöhte Ammoniakwerte bei Babys und werden normalerweise durch Enzymdefekte im Harnstoffzyklus verursacht. Angeborene Störungen des Stoffwechsels der dibasischen Aminosäuren (Lysin und Ornithin) sowie des Stoffwechsels der organischen Säuren können ebenfalls zu einem erhöhten Ammoniakspiegel im Blut führen. Darüber hinaus kann ein erhöhter Ammoniakspiegel auch bei schwerer Leberinsuffizienz auftreten, die beim Reye-Syndrom, bei einer viralen Hepatitis oder bei einer Zirrhose möglich ist.

### METHODIK<sup>1</sup>

Zur Abschätzung des Ammoniakgehalts im Plasma sind zahlreiche Methoden entwickelt worden, die sich grob in indirekte und direkte Verfahren unterteilen lassen. Bei den indirekten Verfahren wird Ammoniak zunächst isoliert, z. B. durch Alkalizusatz oder den Einsatz eines Kationenaustausch-Harzes, und anschließend anhand der Neßler- oder Berthelot-Reaktion kolorimetrisch gemessen. Diese Verfahren lassen sich schlecht automatisieren und erfordern spezielle Geräte. Direkte Verfahren, wie z. B. enzymatische Methoden, sind im Routinelabor weiter verbreitet, da hierbei keine Trennung des Ammoniaks von der Probe vor dem Analyseschritt erforderlich ist. Direkte Verfahren lassen sich daher leichter automatisieren. Beim Infinity™ Ammoniak-Reagenz handelt es sich um ein direktes enzymatisches Verfahren mit dem folgenden Reaktionsablauf:



Das Reagenz enthält einen Überschuss an LDH zur raschen Reduktion von endogenem Pyruvat, sodass es das Assaysystem nicht stören kann. Das Beckman Coulter Ammoniak-Reagenz verfügt außerdem über einen patentierten Stabilisierungsprozess, der das Reagenz in der Flüssigphase stabil macht.

### ZUSAMMENSETZUNG VON REAGENZ UND STANDARD

#### Ammoniak-Reagenz

α-Ketoglutarat	7,5 mmol/l
NADH	>0,2 mmol/l
GLDH	>4000 E/l
LDH	>30.000 E/l
Tris-Puffer	100 mmol/l
Konservierungsmittel	

#### Ammoniak-Standard

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

### WARNHINWEISE UND SICHERHEITSHINWEISE

1. Nur zur In-vitro-Diagnose. Nicht verschlucken. Gesundheitsschädlich beim Verschlucken. Berührung mit Haut und Augen vermeiden. Bei Verschütten betroffene Bereiche gründlich mit Wasser waschen.

2. Enthält Natriumazid (0,1 % w/v). Natriumazid-Konservierungsmittel in Diagnosereagenzien kann mit Bleiverbindungsstücken in Abflussrohren aus Kupfer reagieren und explosive Verbindungen bilden. Obwohl das Reagenz nur winzige Mengen Natriumazid enthält, sollten Abflussrohre gründlich mit Wasser gespült werden, wenn dieses Reagenz entsorgt wird. Weitere Informationen können Sie dem Sicherheitsdatenblatt entnehmen.
3. Dieses Produkt enthält Materialien tierischen Ursprungs. Dieses Produkt muss wie potenziell infektiöses Material gehandhabt und entsorgt werden.

### REAGENZVORBEREITUNG

Reagenz und Standard werden gebrauchsfertig geliefert.

### STABILITÄT UND LAGERUNG

1. Ungeöffnet sind Reagenz und Standard bei Lagerung zwischen 2 und 8 °C bis zum Verfallsdatum stabil.
2. Nach dem Öffnen sind Reagenz und Standard in den gelieferten Flaschen bis zum angegebenen Verfallsdatum unter der Voraussetzung stabil, dass die Flaschen verschlossen werden, wenn sie nicht in Gebrauch sind, und bei 2 bis 8 °C gelagert werden. Bei der Onboard-Lagerung ist das Reagenz 14 Tage lang stabil.

### Anzeichen für eine Reagenzverschlechterung

Trübung und/oder mangelnde Wiederfindung der Kontrollwerte innerhalb des angegebenen Bereichs.

### PROBENGEWINNUNG UND -VORBEREITUNG<sup>1</sup>

Empfohlen wird die Entnahme des Humanplasmas in EDTA oder Heparin (nicht Ammoniumheparin). Im Idealfall wird das Entnahmeröhrchen vollständig mit Blut gefüllt und sofort auf Eis gelegt. Zentrifugieren Sie die Probe sobald wie möglich (kalt), separieren Sie das Plasma und bewahren Sie es bis zur Analyse bei 2 bis 4 °C auf.

### Probenlagerung und -stabilität

Ammoniakproben sind 3 Stunden bei 2 bis 4 °C oder 24 Stunden bei -20 °C stabil.<sup>1</sup>

### EINSCHRÄNKUNGEN

#### Störsubstanzen<sup>4</sup>

1. Hämolytierte Proben dürfen nicht verwendet werden, da Erythrozyten ungefähr 3 Mal so viel Ammoniak enthalten wie Plasma.<sup>1</sup>
2. Bis zu einem Gehalt von 0,75 mmol/l wurde keine Störung durch Pyruvat beobachtet.
3. Bis zu einem Gehalt von 4000 E/l wurde keine Störung durch ALT beobachtet.
4. Bilirubin: Bis zu 17,4 mg/dl unkonjugiertes Bilirubin keine signifikante Störung.
5. Lipämie: Bis zu 50 mg/dl Intralipid® keine signifikante Störung.
6. Verlässliche Ammoniak-Schätzwerte lassen sich nur dann erzielen, wenn Maßnahmen zur Vermeidung einer Kontamination mit Ammoniak getroffen werden. Kontaminationsquellen sind insbesondere Zigarettenrauch (Patient und Probenentnahmepersonal), Laborluft, Laborgeschirr oder andere Ammoniak enthaltende Reagenzien auf dem Karussell. Was Letzteres betrifft, muss die Verwendung von Ammoniak enthaltenden Reagenzien zusammen mit OSR61154 vermieden werden, um einer Übertragung von Ammoniak durch die Luft vorzubeugen. Weitere Informationen erfragen Sie bitte bei Ihrem Beckman Coulter Ansprechpartner.

### Dynamikbereich

Das Beckman Coulter Ammoniakverfahren ist linear im Bereich von 10 bis 600 µmol/l (17 bis 1020 µg/dl). Proben mit einer Ammoniakkonzentration über 600 µmol/l (1020 µg/dl) sollten mit ammoniakfreiem Wasser verdünnt und erneut analysiert werden. Multiplizieren Sie die Ergebnisse mit dem Verdünnungsfaktor.

# Ammoniak

## ASSAYVERFAHREN

### Bereitgestellte Materialien

- Infinity™ Ammoniak-Reagenz
- Infinity™ Ammoniak-Standard

### Empfohlene Analyseparameter

Siehe das dem Instrument beiliegende Benutzerhandbuch.

### Kalibrierung

Die Kalibrierungshäufigkeit für dieses Verfahren ist 7 Tage. Die Kalibrierung dieses Ammoniakverfahrens wird mithilfe des im Kit enthaltenen Infinity™ Ammoniak-Standards durchgeführt. Der Standard wurde gravimetrisch mithilfe eines auf ein hausintern zertifiziertes Material zurückverfolgbaren Materials hergestellt.

Es ist eine Neukalibrierung dieses Verfahrens erforderlich, wenn sich eine Reagenzchargennummer geändert hat oder eine Verschiebung in den Kontrollwerten zu beobachten ist, wenn ein wichtiger Teil des Analysegeräts ausgetauscht wird oder wenn ein größeres Verfahren zur vorbeugenden Wartung des Analysegeräts durchgeführt wurde.

### Qualitätskontrolle

Während des Betriebs des Beckman Coulter AU Analysegeräts sollten mindestens ein Mal pro Tag mindestens zwei Konzentrationen eines geeigneten Qualitätskontrollmaterials getestet werden. Zusätzlich sollten Kontrollen nach der Kalibrierung, bei jeder neuen Reagenzcharge sowie nach bestimmten, im jeweiligen Beckman Coulter AU Benutzerhandbuch beschriebenen Wartungs- bzw. Fehlerbehebungs-schritten analysiert werden. Qualitätskontrolltests sind gemäß den gesetzlichen Bestimmungen und den Standardverfahren des jeweiligen Labors durchzuführen.

### Ergebnisse

Für jede geprüfte Probe werden die Ergebnisse in µmol/l automatisch ausgedruckt. Um Werte in µg/dl zu erhalten, multiplizieren Sie das Ergebnis mit 1,7.

### ERWARTETE WERTE<sup>5</sup>

18 bis 72 µmol/l (31 bis 123 µg/dl)

Die angegebenen Werte wurden in einer normalen Population ermittelt und sind nur als Leitlinie zu verstehen. Es wird empfohlen, dass jedes Labor diesen Bereich überprüft oder ein Referenzintervall für die betroffene Population ableitet.

### Spezifische Leistungskriterien

#### Präzision<sup>6</sup>

Die Präzision basierend auf CLSI-Empfehlungen wird auf weniger als 5 % innerhalb eines Durchlaufs und die Gesamtpräzision auf weniger als 5 % geschätzt. Über einen Zeitraum von 20 Tagen wurden zwei Konzentrationen (42,4 und 192 µmol/l) handelsüblicher Kontrollen in zwei Assaydurchläufen pro Tag mit jeweils zwei Replikaten pro Durchlauf

bewertet (N = 80 Proben).

N = 80	Im Durchlauf		Insgesamt	
Mittel (µmol/l)	SD	VK%	SD	VK%
42,4	1,772	3,7	2,365	5,0
192	1,867	0,9	5,569	2,8

### Vergleich der Methoden<sup>7</sup>

Ein Vergleich dieser Beckman Coulter Ammoniakmethode (Methode 1) mit einer im wesentlichen gleichwertigen Prädikatmethode (Methode 2) wurde gemäß CLSI EP09-A2 anhand von 79 Patientenproben durchgeführt. Die sich daraus ergebenden Daten lauten wie folgt:

Korrelationskoeffizient:	r = 0,999
Regressionsgleichung:	Methode 1 = 1,00x - 2,5
Patientenbereich:	27 bis 608 µmol/l

### Untere Nachweisgrenze<sup>8</sup>

Mit der nachfolgenden Formel wurde der untere Nachweisgrenzwert bestimmt:

LOD = LOB + 2SDWR

LOB = Leerwertgrenze (Limit of Blank)












SDWR = Standardabweichung einer Probe niedriger Konzentration innerhalb eines Durchlaufs (Standard Deviation Within Run)

Bei einem empfehlungsgemäßen Durchlauf beträgt der unterste Nachweisgrenzwert 7,1 µmol/l.

### LITERATUR

1. Clinical Chemistry Infobase: A Scientific & Management Cyclopedia. 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.

### SYMBOLE

	Verschreibungspflichtig
	In-vitro-Diagnostikum
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Chargencode/Chargennummer
	Bestellnummer
	Gebrauchsanweisung beachten
	Reagenz
	Standard
	Temperaturgrenzen
	Verwendbar bis/Verfallsdatum
	Hersteller



Fisher Diagnostics  
ein Geschäftsbereich der Fisher Scientific  
Company, LLC  
ein Bestandteil von Thermo Fisher Scientific, Inc.  
Middletown, VA 22645-1905 USA



WMDE  
Bergerweg 18  
6085 AT Horn  
Niederlande



Hergestellt von Fisher Diagnostics für:  
Beckman Coulter Inc.  
205 S Kraemer Blvd  
Brea, CA 92821, USA