

Infinity™

Glukose-Hexokinase Stabiles Flüssigreagenz

KURZBESCHREIBUNG DES PRODUKTS

| | | |
|----------------------|---|---------------------------------|
| Stabilität | : | bis Verfallsdatum bei 2-8°C |
| Linearer Bereich | : | 0 - 45 mmol/L (0 - 810 mg/dL) |
| Probe Typ | : | Serum, Plasma und Urin |
| Methode | : | Enzymatische Endpunktbestimmung |
| Reagenz-Vorbereitung | : | Gebrauchsfertig geliefert. |

IVD

SYMBOLE PRODUKTBEZEICHNUNG

| | | | |
|---------------|------------------------------|--|--|
| EC REP | Autorisierter Vertreter | | Temperaturbeschränkung |
| IVD | Für in vitro Diagnostik | | Verfallsdatum |
| LOT | Batch Code / Losnummer | | VORSICHT. Siehe Benutzungsvorschriften |
| REF | Katalognummer | | Hergestellt von |
| | Siehe Benutzungsvorschriften | | |

VERWENDUNGSZWECK

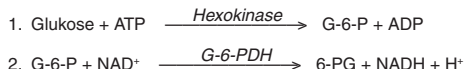
Dieses Reagenz dient der in-vitro-Diagnostik bei der quantitativen Bestimmung von Glukose in menschlichem Serum, Plasma oder Urin.

KLINISCHE BEDEUTUNG

Die akkurate Bestimmung ist bei der Diagnose und Behandlung von Hyperglykämie und Hypoglykämie von Bedeutung. Hyperglykämie kann durch Diabetes mellitus entstehen, sowie bei Patienten, die in extremen Stresssituationen und bei zerebrovaskulären Unfällen intravenös glukosehaltige Flüssigkeiten erhalten. Hypoglykämie kann infolge eines Insulinoms, der Verabreichung von Insulin, angeborenen Fehlern des Kohlehydratstoffwechsels oder durch Fasten entstehen.¹ Glukosebestimmungen werden bei der Untersuchung dieser Störungen oft zusammen mit verschiedenen Toleranz- oder Stimulationstests durchgeführt. Für eine genauere Beschreibung des Glukosestoffwechsels sollte der Benutzer auf ein Standard-Textbuch, wie z.B. Kaplan², Bezug nehmen.

METHODE³

Die von der American Association of Clinical Chemistry und Centers for Disease Control entwickelte Hexokinase/Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Methode wird als Bezugsmethode für die Glukosebestimmung anerkannt. In dieser Prozedur werden proteinfreie Filtrate verwendet, die durch die Somogyi-Technik mittels ZnSO₄ / BaSO₄ Ausfällung vorbereitet wurden. Für routinemäßige Laborverwendung wird jedoch die Methode für Serum oder Plasma ohne die Entfernung von Protein vorgezogen. Das Glukose-Hexokinase-Reagenz basiert auf dieser Bezugsmethode. Die Reaktionsreihe des Tests verläuft wie folgt:



- Hexokinase katalysiert die Phosphorylierung von Glukose, indem ATP in ADP und Glukose-6-Phosphat umgewandelt wird.
- Glukose-6-Phosphat oxidiert zu 6-Phosphoglukonat, wobei NAD⁺ zu NADH durch G-6-PDH reduziert wird. Die entstehende Menge an NADH ist zur Glukosekonzentration in der Probe proportional und kann durch die erhöhte Absorption bei 340 nm gemessen werden.

Abkürzungen

| | | |
|------------------|---|---------------------------------|
| ATP | = | Adenosin-5'-Triphosphat |
| ADP | = | Adenosin-5'-Diphosphat |
| G-6-PDH | = | Glukose-6-Phosphatdehydrogenase |
| G-6-P | = | Glukose-6-Phosphat |
| 6-PG | = | 6-Phosphoglukonat |
| NAD ⁺ | = | Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid |
| NADH | = | Reduziertes NAD |

REAGENZZUSAMMENSETZUNG

Aktive Bestandteile

| | Konzentration |
|-------------------------------------|----------------------|
| Puffer | 37,6 mmol/L |
| ATP | 2,1 mmol/L |
| NAD | 2,5 mmol/L |
| Hexokinase (Rekombinante Hefe) | >1500 U/L |
| G-6-PDH (Rekombinantes Leuconostoc) | >2500 U/L |
| pH 7,7 ± 0,1 bei 20°C | |

WARNUNG: Nicht Einnehmen! Kontakt mit Augen und Haut vermeiden! Im Falle des Verschüttens die betroffenen Flächen gründlich mit Wasser waschen. Das Reagenz enthält Natriumazid und kann deshalb mit kupfer- oder bleihaltigen Leitungen reagieren. Wir empfehlen, nach dem Weggießen mit viel Wasser nachzuspülen. Für zusätzliche Informationen konsultieren Sie bitte das Material- und Sicherheitsdatenblatt mit dem Titel "Infinity Glukose-Hexokinase Stabiles Flüssigreagenz".

REAGENZVORBEREITUNG

Das Reagenz wird gebrauchsfertig geliefert.

STABILITÄT UND LAGERUNG

Vor der Benutzung:

Bei gekühlter Lagerung bei einer Temperatur von 2-8°C ist das Reagenz bis zu dem auf der Flasche und Testschachtel angegebenen Verfallsdatum stabil.

Nach Öffnen des Reagenz:

Bei gekühlter Lagerung bei einer Temperatur von 2-8°C ist das Reagenz bis zu dem

auf der Flasche und Testschachtel angegebenen Verfallsdatum stabil.

Indikationen einer Verschlechterung des Reagenz:

- Trübung
- Reagenzabsorption >0,5 (340nm, 1 cm Lichtweg) und/oder;
- Kontrollwerte liegen außerhalb des erlaubten Bereichs.

PROBENSAMMLUNG UND HANDHABUNG

Sammlung: Die Stabilität von Glukoseproben wird durch bakterielle Kontaminierung und Glykolyse reduziert. Zur Vermeidung von Glykolyse sollten Proben in Röhrchen mit Natrium-Fluorid gesammelt werden. Serum bzw. Plasma sollten schnellstmöglich von den Zellen getrennt werden.

Serum: Nicht hämolyisiertes Serum verwenden.

Plasma: Heparin verwenden.

Urin: Falls eine Verzögerung des Transports zum Labor erwartet wird, wird die Verwendung eines chemischen Konservierungsstoffes, wie z.B. Merthiolat (0,23 mmol/L) empfohlen.⁴

Lagerung: In getrenntem, nicht hämolyisiertem Serum oder Plasma ist Glukose bei 4°C bis zu 72 Stunden oder bei 25°C bis zu 8 Stunden stabil.^{2,5} Im Beisein von Natriumfluorid wird Glukose bei Zimmertemperatur bis zu 3 Tage lang stabilisiert.⁶ Für längere Lagerung sollten Proben in verschlossenen Behältern bei -10°C eingefroren werden.⁷ Urinproben sind bei 4°C für einen Tag stabil.⁴

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT GELIEFERTE AUSTRÜSTUNG

- Falls erforderlich, Pipetten zur akkuraten Mengentnahme.
- Klinisches Chemie-Messgerät, das eine konstante Temperatur (37°C) sowie ein Mess-Absorptionsvermögen von 340 nm (334-365nm) beibehalten kann.
- Gerätespezifische Materialien, z.B. Probebehälter, usw.
- Bereits gemessenes, normales und abnormales Kontrollmaterial
- Kalibrator oder ein geeigneter wässriger Glukosestandard.

TESTVERFAHREN (ASSAY VERFAHREN/PROZEDUR)

Die folgenden Systemparameter werden empfohlen. Individuelle Instrumentanwendungen sind auf Anfrage von der Technischen Unterstützungsgruppe erhältlich.

TESTPARAMETER

| | |
|--|---|
| Temperatur | 37°C |
| Primäre Wellenlänge | 340 nm (334 - 365nm) |
| Sekundäre Wellenlänge | 380 nm (380 - 410nm) |
| Testtyp | Endpunkt |
| Richtung | Zunahme |
| Probe: Reagenz-Verhältnis | 1:150 |
| z.B.: Probemenge | 3 µL |
| Reagenzmenge | 450 µL |
| Inkubationszeit | 3 Minuten |
| Reagenz-Blindgrenzen (340nm, 1cm Lichtweg) | niedrig 0,00 AU hoch 0,50 AU |
| Linearität | 0-45 mmol/L (0-810 mg/dL) |
| Analytische Sensitivität (340nm, 1cm Lichtweg) | 0,038 ΔAbs pro mmol/L (0,002 ΔAbs pro mg/dL) |

BERECHNUNGEN

Die Ergebnisse werden, gewöhnlich vom Instrument automatisch, wie folgt berechnet:

$$\text{Glukose} = \frac{\text{Absorption von Unbekannt}}{\text{Absorption von Kalibrator}} \times \text{Kalibratorwert}$$

Beispiel:

| | | |
|---------------------------|---|-------------------------|
| Absorption von Kalibrator | = | 0,30 |
| Absorption von Unbekannt | = | 0,10 |
| Kalibratorwert | = | 13,2 mmol/L (238 mg/dL) |

$$\text{Glukose} = \frac{0,10}{0,30} \times 13,2 = 4,4 \text{ mmol/L}$$

$$\text{Glukose} = \frac{0,10}{0,30} \times 238 = 79 \text{ mg/dL}$$

Für Urinproben müssen die Ergebnisse mit dem Verdünnungsfaktor und dem Volumen in Litern nach 24 Stunden multipliziert werden.

Uringlukose = Glukoseergebnis x Verdünnungs- x Volumen
(mmol/24 Std.) (mmol/L) Faktor (Liter)

Beispiel:

Glukoseergebnis = 0,7 mmol/L (12,6 mg/dL)
 Urinverdünnung = Pur
 24 Stunden Urinvolumen = 0,95 Liter

Uringlukose = 0,7 x 1 x 0,95 = 0,67 mmol/24 Std.
 Uringlukose = 12,6 x 1 x 0,95 = 11,97 mg/24 Std.

ANMERKUNGEN

- Das Reagenz und die Probemengen können proportional geändert werden, um verschiedene Spektrophotometer-Anforderungen zu berücksichtigen.
- Kann auch bei 334 oder 365 nm durchgeführt werden.
- Proben mit Glukosewerten über 45 mmol/L (810 mg/dL) sollten mit isotonischer Salzlösung verdünnt und erneut getestet werden. Die Ergebnisse sind mit dem Verdünnungsfaktor zu multiplizieren.
- SI Umrechnungsfaktor: mmol/L x 18 = mg/dL.

KALIBRIERUNG

Die Kalibrierung ist erforderlich. Es wird ein auf wässriger Lösung bzw. Serum basierender Kalibrator, der über einen zugeordneten, auf einen Primärstandard (z.B. NIST oder IRMM) zurück zu führenden Wert verfügt, empfohlen. Bezüglich der Häufigkeit der Kalibrierung für automatische Instrumente verweisen wir auf die Spezifikationen des Instrumentherstellers. Es ist zu beachten, dass die Stabilität der Kalibrierung sowohl von der optimalen Leistung des Instruments als auch von der Verwendung gemäß den unter Stabilität und Lagerung beschriebenen Empfehlungen für die Handhabung der Reagenzien abhängt. Für die folgenden Fälle empfehlen wir erneute Kalibrierung des Instruments:

- Neue Losnummer.
- Nach Wartung oder nach dem Austausch einer wichtigen Komponente.
- Falls die Kontrollwerte außerhalb des Normalbereichs liegen und das Auswechseln des Kontrollgefäßes nicht zur Lösung des Problems führt.

QUALITÄTSKONTROLLE

Um eine adäquate Qualitätskontrolle zu gewährleisten, sollten normale und abnormale Kontrollen mit getesteten Werten als unbekannte Proben getestet werden:-

- Mindestens einmal täglich oder wie durch das Labor festgelegt.
- Wenn eine neue Reagenzflasche verwendet wird.
- Nach einer Wartung oder dem Austausch einer wichtigen Komponente.
- Mit jeder Kalibrierung.

Kontrollergebnisse, die höher oder niedriger als die festgelegten Grenzwerte sind, deuten an, dass der Test aus der Kontrolle geraten ist. In solchen Situationen werden die folgenden Korrekturen empfohlen:-

- Die selben Kontrollen wiederholen.
- Falls die wiederholten Kontrollergebnisse außerhalb der Grenzwerte liegen, frisches Kontrollserum zubereiten und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse nach wie vor nicht stimmen, mit frischem Kalibrator rekalisieren und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse immer noch falsch sind, mit frischem Reagenz kalibrieren und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse immer noch außer Kontrolle sind, die Technische Unterstützung oder Ihrer lokalen Verkäufer kontaktieren.

BESCHRÄNKUNGEN

- Interferenzstudien für Hämoglobin, Bilirubin (freies und konjugiertes) und Lipämie wurden mit folgenden Resultaten durchgeführt:
Hämoglobin: Keine Interferenz von Hämoglobin bis zu 470 mg/dL.
Freies Bilirubin: Keine Interferenz von freiem Bilirubin bis zu 281 µmol/L (16,4 mg/dL).
Konjugiertes Bilirubin: Keine Interferenz von konjugiertem Bilirubin bis zu 298 µmol/L (17,4 mg/dL).
Lipämie: Keine Interferenz von Lipämie, als Triglyzeride gemessen, bis zu 23 mmol/L (2000 mg/dL).
- Young DS³ hat eine umfassende Liste von Medikamenten und Substanzen, welche diesen Test beeinflussen können, veröffentlicht.

ERWARTETE WERTE

Nüchtern-Serum:⁹ 4,11 – 5,56 mmol/L (74 - 100 mg/dL)
 Urin:⁹ 0,06 – 0,83 mmol/L (1 - 15 mg/dL)

Für die Diagnose von Diabetes, Gestörter Nüchtern-Blut-Glukose (IFG) oder Gestörter Glukose-Toleranz (IGT) empfiehlt die WHO die folgenden Kriterien:¹⁰

Diabetes

Nüchtern-Plasma-Glukose ≥7,0 mmol/L (≥126 mg/dL)
 2 Std. nach Glukoseeinnahme ≥11,1 mmol/L (≥200 mg/dL)

IFG

Nüchtern-Plasma-Glukose 6,1-6,9 mmol/L (110-125 mg/dL)

IGT

Nüchtern-Plasma-Glukose ≤7,0 mmol/L (≤126 mg/dL)
 2 Std. nach Glukoseeinnahme 7,8-11,0 mmol/L (140-199 mg/dL)

LEISTUNGSDATEN

Die folgenden Daten wurden mit dem Infinity Glukose-Hexokinase Stabiles Flüssigreagenz auf einem sich in gutem Zustand befindlichen automatischen klinischen Chemie-Analysegerät erhalten. Der Benutzer muss die Produktleistung für sein spezifischen Gerät festlegen.

UNGENAUIGKEIT

Die Ungenauigkeit wurde über einen Zeitraum von 20 Tagen mit Hilfe zweier Kontrollstufen ausgewertet. Dabei wurde die NCCLS EPS-T Kontrollprozedur befolgt.¹¹

| Innerhalb des Testlaufs: | Stufe I | Stufe II |
|-------------------------------|-------------|---------------|
| Anzahl der Proben | 80 | 80 |
| Durchschnitt (mmol/L / mg/dL) | 5,09 / 91,6 | 19,27 / 346,9 |
| SD (mmol/L / mg/dL) | 0,08 / 1,44 | 0,26 / 4,68 |
| C.V. (%) | 1,6 | 1,4 |

| Insgesamt: | Stufe I | Stufe II |
|-------------------------------|-------------|---------------|
| Anzahl der Proben | 80 | 80 |
| Durchschnitt (mmol/L / mg/dL) | 5,09 / 91,6 | 19,27 / 346,9 |
| SD (mmol/L / mg/dL) | 0,20 / 3,6 | 0,85 / 15,3 |
| C.V. (%) | 3,9 | 4,4 |

METHODE VERGLEICH

Vergleichsstudien wurden mit einem anderen im Handel erhältlichen Glukose-Hexokinase-Reagenz zur Bezugnahme durchgeführt. Normale und abnormale Patientenserum- und Urinproben wurden parallel getestet. Die Ergebnisse wurden mit der Methode der kleinsten Quadrate verglichen, und es entstand die folgende Statistik:

Serum/plasma:

| | |
|---|---|
| Zahl der Probenpaare | 60 |
| Bereich der Proben | 2,3 - 26,7 mmol/L (41,4 - 480,1 mg/dL) |
| Durchschnitt der Referenzmethode | 6,25 mmol/L (112,5 mg/dL) |
| Durchschnitt der Infinity Glukose-HK-Ergebnisse | 6,27 mmol/L (112,9 mg/dL) |
| Steigung | 1,021 |
| Schnittpunkt | -0,13 mmol/L (-2,34 mg/dL) |
| Korrelations-Koeffizient | 0,9993 |

Urin:

| | |
|---|--|
| Zahl der Probenpaare | 60 |
| Bereich der Proben | 0,0 - 44,0 mmol/L (0,0 - 792,0 mg/dL) |
| Durchschnitt der Referenzmethode | 9,8 mmol/L (176 mg/dL) |
| Durchschnitt der Infinity Glukose-HK-Ergebnisse | 10,4 mmol/L (187 mg/dL) |
| Steigung | 1,086 |
| Schnittpunkt | -0,29 mmol/L (-5,22 mg/dL) |
| Korrelations-Koeffizient | 0,9962 |

LINEARITÄT


Bei empfohlener Durchführung verlief der Test zwischen 0 und 45 mmol/L (0 - 810 mg/dL) linear.

ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Bei empfohlener Durchführung ist die Sensitivität dieses Tests 0,038 ΔAbs pro mmol/L oder 0,002 ΔAbs pro mg/dL (1cm Lichtweg, 340nm).

LITERATURHINWEISE

- Zilva JF, Pannall PR. Carbohydrate Metabolism in "Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment". Lloyd-Luke London 1979, Chap 9: 174-214.
- Kaplan LA, Pesce AJ (Ed) "Clinical Chemistry Theory, Analysis and Correlation". CV Mosby Company 1984. Chap 54: 1032-1035.
- Farrance I. Clin Biochem Reviews 1987; 8: 55-68.
- Shephard MDS, Mazzachi RD. The Clin Biochem 1983; 4: 61-7.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry. (2nd Ed) Burtis and Ashwood. 1994; Chap 22: 959.
- Chan et al; Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. Clin Chem., 35; 315-317, 1989.
- Sherman S et al; Studies of the Stability of 18 Chemical constituents of Human Serum. Clin Chem. Vol 18, No. 12: 1498, 1972
- Young DS, et al. Clin Chem 1975; 5: 1D-432D.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry. (4th Ed) Burtis, Ashwood & Bruns 2005; VII: 2270-2271.
- World Health Organisation Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus. Reinauer H, et al. 2002; 16.
- National Committee of Clinical Laboratory Standards. User evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices NCCLS 1984; NCCLS publication EP5-T.

 Fisher Diagnostics
 a division of Fisher Scientific Company, LLC
 a part of Thermo Fisher Scientific Inc.
 Middletown, VA 22645-1905 USA
 Phone: 800-528-0494
 540-869-3200
 Fax: 540-869-8132

 MDCI Ltd.
 Arundel House
 1 Liverpool Gardens
 Worthing, West Sussex BN11 1SL UK



© 2009 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. Hitachi is a registered trademark of Roche Diagnostics, Indianapolis, IN 46250. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries.

| REF | Katalog Nr. | Konfiguration |
|-----|-------------|----------------------|
| | TR15421 | 2 x 125 mL |
| | 1524-400H | 4 x 100 mL (Hitachi) |
| | TR15426 | 2 x 250 mL |
| | TR15498 | 2 x 500 mL |
| | TY15401 | 4 x 53 mL (Hitachi) |