

Nur für den veterinärmedizinischen Einsatz  
Kundenservice und technischer Support: 1-800-822-2947

März 2007  
Art.-Nr.: 500-7134, Rev. E  
© 2005, Abaxis, Inc., Union City, CA 94587 USA

## 1. Verwendungszweck

Die VetScan®-Intensivmedizin-Plus-Reagenzdisk für das VetScan-Analysesystem dient zur veterinärmedizinischen quantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Alanin-Aminotransferase, Chlorid, Creatinin, Glucose, Kalium, Natrium, Gesamtkohlendioxid und Harnstoff/Stickstoff in heparinisiertem Vollblut, heparinisiertem Plasma oder Serum.

## 2. Zusammenfassung und Erläuterung der Tests

Die VetScan-Intensivmedizin-Plus-Reagenzdisk und das VetScan-Analysesystem ergeben ein *In-vitro*-Diagnostiksystem, das den Veterinär bei der Diagnose der folgenden Störungen unterstützt:

<b>Alanin-Aminotransferase</b>	Leberkrankungen, einschließlich Virushepatitis und Zirrhose; Herzkrankheiten.
<b>Chlorid</b>	Chronische Diarrhoe, chronisches Erbrechen, Nierenerkrankungen, Nebenschilddrüsenerkrankungen, chronische respiratorische Azidose oder Alkalose, Hyperkortizismus, Hypokortizismus und Thiazidtherapie.
<b>Creatinin</b>	Nierenerkrankungen und Dialyseüberwachung.
<b>Glucose</b>	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels einschließlich <i>Diabetes mellitus</i> bei Erwachsenen und Jugendlichen sowie Hyperglykämie.
<b>Kalium</b>	Glomeruläre oder tubuläre Nierenerkrankungen, Nebennierenrindeninsuffizienz, diabetische Ketoazidose, übermäßige intravenöse Kaliumtherapie, Sepsis, Panhypopituitarismus, <i>In-vitro</i> -Hämolyse, Hyperaldosteronismus, Mangelernährung, Hyperinsulinismus, metabolische Alkalose und gastrointestinale Verluste.
<b>Natrium</b>	Dehydratation, <i>Diabetes insipidus</i> , Verlust hypotonischer Magen-Darm-Flüssigkeiten, Salzvergiftung, selektive Unterdrückung des Durstgefühls, Hautverluste, Verbrennungen, Schweißausbrüche, Hyperaldosteronismus, ZNS-Störungen, Verdünnungshyponatriämie, Verlusthyponatriämie und Wahnhyponatriämie sowie Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion.
<b>Gesamtkohlendioxid</b>	Primäre metabolische Alkalose und Azidose sowie primäre respiratorische Alkalose und Azidose.
<b>Harnstoffstickstoff</b>	Nierenerkrankungen und metabolische Erkrankungen.

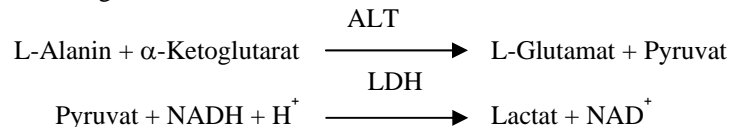
Wie bei allen diagnostischen Testverfahren sind vor der endgültigen Diagnose sämtliche anderen Testergebnisse sowie der klinische Zustand des Patienten zu berücksichtigen.

### 3. Verfahrensprinzip

#### Alanin-Aminotransferase (ALT)

Für die Bestimmung von Alanin-Aminotransferase (ALT) werden drei Methoden eingesetzt. Zwei dieser Methoden, die kolorimetrische Dinitro-phenylhydrazin-Kopplungstechnik<sup>1,2</sup> und der enzymatische Fluoreszenzassay, kommen nur selten zum Einsatz.<sup>3</sup> Eine auf der Arbeit von Wróblewski und LaDue<sup>4</sup> basierende enzymatische Methode ist das gebräuchlichste Verfahren für die Bestimmung der ALT-Konzentrationen in Serum. Eine Abwandlung des Verfahrens von Wróblewski und LaDue wurde als empfohlenes Verfahren der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) vorgeschlagen.<sup>5</sup>

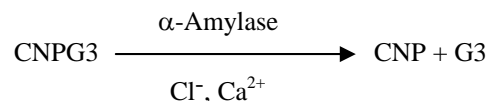
Die für das VetScan-Analysesystem entwickelte Methode ist eine Abwandlung des von der IFCC empfohlenen Verfahrens. Bei dieser Reaktion katalysiert ALT den Transfer einer Aminogruppe von L-Alanin zu  $\alpha$ -Ketoglutarat und damit die Bildung von L-Glutamat und Pyruvat. Lactat-Dehydrogenase katalysiert die Umwandlung von Pyruvat zu Lactat. Gleichzeitig wird NADH wie im folgenden Reaktionsschema dargestellt zu  $\text{NAD}^+$  oxidiert.



Die Extinktionsänderungsgeschwindigkeit zwischen 340 nm und 405 nm hängt mit der Umwandlung von NADH zu  $\text{NAD}^+$  zusammen und ist direkt proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen ALT.

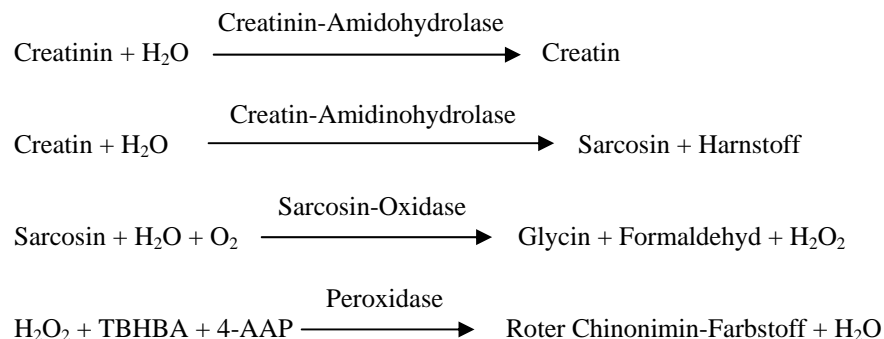
#### Chlorid (Cl<sup>-</sup>)

Die Methode beruht auf der Bestimmung der chloridabhängigen Aktivierung von  $\alpha$ -Amylase. Deaktivierte  $\alpha$ -Amylase wird durch Zugabe des Chloridions reaktiviert und ermöglicht eine Reassoziierung von Calcium und Enzym. Die Reaktivierung von  $\alpha$ -Amylaseaktivität ist proportional zur Konzentration der Chloridionen in der Probe. Die reaktivierte  $\alpha$ -Amylase wandelt das Substrat, 2-Chlor-p-nitrophenyl- $\alpha$ -D-maltotriosid (CNPG3) in 2-Chlor-p-nitrophenol (CNP) um und produziert dabei Farbe sowie  $\alpha$ -Maltotriose (G3). Die Reaktion wird bichromatisch gemessen und der Extinktionsanstieg ist direkt proportional zur reaktivierten  $\alpha$ -Amylaseaktivität und der Chloridionen-Konzentration der Probe.<sup>6</sup>



#### Creatinin (CRE)

Die 1886 eingeführte Jaffe-Methode wird noch immer weithin zur Bestimmung der Creatinin-Spiegel im Blut eingesetzt. Die heutige Referenzmethode kombiniert den Einsatz von Fullererde (Floridin) mit der Jaffe-Technik, um eine Verbesserung der Reaktionsspezifität zu bewirken.<sup>7,8</sup> Es wurden enzymatische Methoden entwickelt, die eine bessere Creatinin-Spezifität aufwiesen, als die verschiedenen Abwandlungen der Jaffe-Methode.<sup>9,10,11</sup> Methoden mit dem Enzym Creatinin-Amidohydrolase eliminieren das Problem der Störungen durch Ammoniumionen, welches bei Verfahren mit Creatinin-Iminohydrolase auftritt.<sup>12</sup>

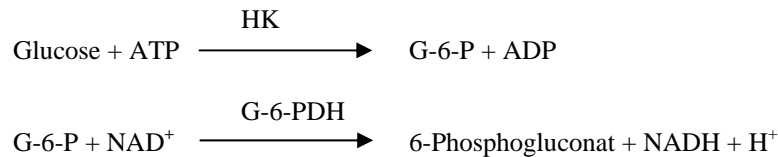


Die Creatinin-Konzentration in der Probe wird mit zwei Küvetten bestimmt. Das endogene Creatin wird in der Blindprobenküvette gemessen und von der Gesamtsumme aus endogenem Creatin und durch Enzymreaktionen in der Testküvette gebildetem Creatin subtrahiert. Wenn das endogene Creatin aus den Berechnungen entfernt ist, ist die Creatinin-Konzentration proportional zur Intensität der produzierten roten Farbe. Die Endpunktreaktion wird als die Extinktionsdifferenz zwischen 550 nm und 630 nm gemessen.

### Glucose (GLU)

Die ersten Bestimmungen der Glucose-Konzentration wurden mit Kupferreduktionsmethoden (bspw. nach Folin-Wu<sup>13</sup> und Somogyi-Nelson<sup>14,15</sup>) durchgeführt. Die mangelnde Spezifität der Kupferreduktionstechniken führte zur Entwicklung quantitativer Verfahren unter Verwendung der Enzyme Hexokinase und Glucose-Oxidase. Bei dem in der Intensivmedizin-Plus-Reagenzdisk integrierten Glucose-Test handelt es sich um eine Abwandlung der Hexokinase-Methode, die als Basis für die Glucose-Referenzmethode vorgeschlagen wurde.<sup>16</sup>

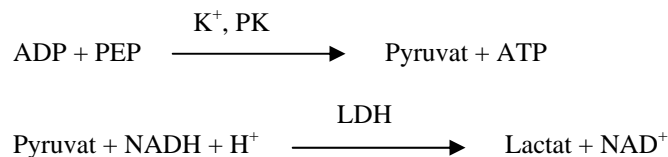
Die durch Hexokinase (HK) katalysierte Umsetzung von Glucose mit Adenosintriphosphat (ATP) erzeugt Glucose-6-Phosphat (G-6-P) und Adenosindiphosphat (ADP). Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH) katalysiert die Umsetzung von G-6-P zu 6-Phosphogluconat und die Reduktion von Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD<sup>+</sup>) zu NADH.



### Kalium (K<sup>+</sup>)

Es wurden spektralphotometrische Methoden entwickelt, die die Messung der Kaliumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie ermöglichen. Eine auf der Aktivierung von Pyruvat-Kinase durch Kalium beruhende enzymatische Methode zeigt eine hervorragende Linearität und vernachlässigbare Anfälligkeit gegen endogene Substanzen.<sup>17,18,19</sup> Störungen durch Natrium- und Ammoniumionen werden durch Zugabe von Kryptofix bzw. Glutamin-Synthetase minimiert.<sup>17</sup>

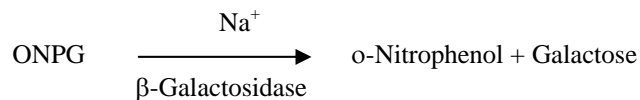
Bei der Reaktion mit gekoppelten Enzymen wird Phospho-enolpyruvat (PEP) durch Pyruvat-Kinase (PK) zu Pyruvat dephosphoryliert. Lactatdehydrogenase (LDH) katalysiert die Umwandlung von Pyruvat in Lactat. Damit einhergehend wird NADH zu NAD<sup>+</sup> oxidiert.



Die Änderungsgeschwindigkeit der Extinktionsdifferenz zwischen 340 nm und 405 nm hängt mit der Umwandlung von NADH zu NAD<sup>+</sup> zusammen und ist direkt proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen Kaliums.

### Natrium (Na<sup>+</sup>)

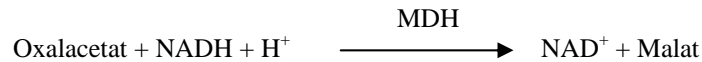
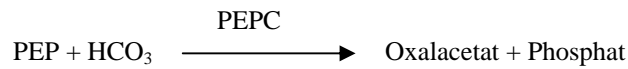
Es wurden kolorimetrische und enzymatische Methoden entwickelt, die die Bestimmung der Natriumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie ermöglichen.<sup>23,21,22</sup> Bei der Enzymreaktion von Abaxis wird  $\beta$ -Galactosidase durch das Natrium in der Probe aktiviert. Das aktivierte Enzym katalysiert die Umsetzung von o-Nitrophenyl- $\beta$ -D-galactopyranosid (ONPG) zu o-Nitrophenol und Galactose.



### Gesamtkohlendioxid (tCO<sub>2</sub>)

Das Gesamtkohlendioxid im Serum oder Plasma ist als gelöstes Kohlendioxid, Carbaminoderivate von Proteinen, Bicarbonat und Carbonationen sowie Kohlensäure vorhanden. Gesamtkohlendioxid kann mit Hilfe von pH-Indikatoren, CO<sub>2</sub>-Elektroden und spektralphotometrischen enzymatischen Methoden bestimmt werden, die ohne Ausnahme Ergebnisse hoher Genauigkeit und Präzision liefern.<sup>23,24</sup> Die enzymatische Methode eignet sich gut für den routinemäßigen Einsatz an einem Blutchemieanalyse-System, ohne das Verfahren komplizierter zu machen.

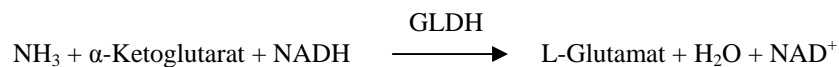
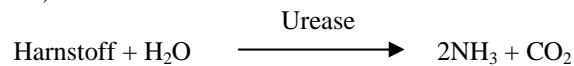
Bei der enzymatischen Methode wird die Probe zunächst alkalisch gestellt, um alle Formen von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) in Bicarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) umzuwandeln. Phosphoenolpyruvat (PEP) und HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> reagieren dann miteinander und bilden in Gegenwart von Phosphoenolpyruvatcarboxylase (PEPC) Oxalacetat und Phosphat. Malatdehydrogenase (MDH) katalysiert die Umsetzung von Oxalacetat und reduziertem Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) zu NAD<sup>+</sup> und Malat. Die Geschwindigkeit der Extinktionsänderung durch Umwandlung von NADH zu NAD<sup>+</sup> ist direkt proportional zur Menge von tCO<sub>2</sub> in der Probe.



### Harnstoffstickstoff (BUN)

Harnstoff kann sowohl direkt als auch indirekt gemessen werden. Die Diacetylmonoxim-Reaktion, die einzige direkte Methode zur Bestimmung von Harnstoff, wird häufig angewendet, nutzt jedoch gefährliche Reagenzien.<sup>25</sup> Indirekte Methoden bestimmen den aus Harnstoff gebildeten Ammoniak; der Einsatz des Enzyms Urease erhöhte die Spezifität dieser Tests.<sup>26</sup> Der Ammoniak wird mit verschiedenen Methoden quantitativ bestimmt, darunter die Nesslerisierung (Säuretitrierung), die Berthelot-Methode<sup>27,28</sup> und Reaktionen mit gekoppelten Enzymen.<sup>29,30</sup> Katalysierte Berthelot-Verfahren erweisen sich bei Ammoniak-Bestimmungen jedoch als unzuverlässig.<sup>31</sup> Reaktionen mit gekoppelten Enzymen sind schnell, haben eine hohe Spezifität für Ammoniak und werden allgemein eingesetzt. Eine derartige Reaktion wurde als mögliche Referenzmethode vorgeschlagen.<sup>32</sup>

Bei der Reaktion mit gekoppelten Enzymen hydrolysiert Urease den Harnstoff zu Ammoniak und Kohlendioxid. Nach der Zusammenführung von Ammoniak mit  $\alpha$ -Ketoglutarat und reduziertem Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) oxidiert das Enzym Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) NADH zu  $\text{NAD}^+$ .



Die Änderungsgeschwindigkeit der Extinktionsdifferenz zwischen 340 nm und 405 nm hängt mit der Umwandlung von NADH zu  $\text{NAD}^+$  zusammen und ist direkt proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen Harnstoffs.

## 4. Funktionsprinzip

Grundsätze und Grenzen des Verfahrens sind im Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem aufgeführt.

## 5. Beschreibung der Reagenzien

### Reagenzien

Jede VetScan-Intensivmedizin-Plus-Chlorid-Reagenzdisk umfasst trockene, testspezifische Reagenzien-Beads (Beschreibung folgt). Jede Disk enthält ein trockenes Blindprobenreagenz (bestehend aus Puffer, Tensiden, Hilfsstoffen und Konservierungsmitteln) für die Berechnung der Konzentrationen an Alanin-Aminotransferase (ALT), Chlorid, Glucose, Kalium, Natrium, Gesamtkohlendioxid und Harnstoffstickstoff. Für Creatinin (CRE) enthält die Disk einen spezifischen Probenblindwert. Jede Disk enthält außerdem ein aus Tensiden und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Für die *In-vitro*-Diagnostik
- Der Verdünnungsmittelbehälter in der Reagenzdisk wird beim Schließen des Schubfachs des Analysesystems automatisch geöffnet. Disks mit geöffneten Verdünnungsmittelbehältern können nicht wieder verwendet werden. Vor dem Schließen des Schubfachs prüfen, ob die Probe bzw. Kontrolle in die Disk eingesetzt wurde.
- Gebrauchte Reagenzdisks enthalten tierische Körperflüssigkeiten. Bei der Handhabung und Entsorgung von gebrauchten Disks die Arbeitsschutzbestimmungen der guten Laborpraxis einhalten.<sup>33</sup> Anweisungen zum Aufnehmen von verschütteten biologischen Gefahrenstoffen enthält das Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem.
- Die Reagenzdisks bestehen aus Kunststoff und können durch Fallenlassen Risse erhalten oder splintern. Heruntergefallene Disks **niemals** verwenden, da diese biologische Gefahrenstoffe im Innern des Analysesystems versprühen können.

- Reagenzien-Beads können Säuren oder Basen enthalten. Bei Einhaltung der empfohlenen Verfahrensweisen kommt der Bediener nicht mit den Reagenzien-Beads in Berührung. Beim Umgang mit Beads (z. B. bei Reinigungsmaßnahmen nach dem Fallenlassen und Zerschneiden einer Reagenzdisk) Verschlucken, Hautkontakt oder Einatmen der Reagenzien-Beads vermeiden.
- Bei Proben mit hohen Amylase-Konzentrationen können die Chlorid-Messwerte fälschlicherweise erhöht sein.
- Alle in der Reagenzdisk enthaltenen Reagenzien bleiben bei den oben beschriebenen Lagerbedingungen bis zu dem auf dem Diskbeutel aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Die Disks nach dem Verfallsdatum **nicht** mehr verwenden. Das Verfallsdatum ist auch in dem auf dem Barcode-Ring aufgedruckten Barcode enthalten. Bei Überschreitung des Verfallsdatums der Reagenzien erscheint auf der Anzeige des VetScan-Vollblut-Analysesystems eine Fehlermeldung.

#### **Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien**

Reagenzdisks sind ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus verwendbar. Die in ihren Folienbeuteln verschlossenen Disks vor Gebrauch maximal 48 Stunden lang bei Raumtemperatur aufbewahren. Den versiegelten Folienbeutel öffnen, die Disk entnehmen und gemäß den Anweisungen des Bedienungshandbuchs für das VetScan-Analysesystem verwenden. **Nicht innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels verwendete Disks sind zu entsorgen.**

#### **Lagerung**

Die in ihren Beuteln eingeschweißten Reagenzdisks bei 2–8 °C (36–46 °F) lagern. Geöffnete oder ungeöffnete Disks vor direkter Sonneneinstrahlung und Temperaturen von über 32 °C (90 °F) schützen. Reagenzdisks können bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Das Verfallsdatum ist auch in dem auf dem Barcode-Ring aufgedruckten Barcode enthalten. Bei Überschreitung des Verfallsdatums der Reagenzien erscheint auf der Anzeige des VetScan-Analysesystems eine Fehlermeldung.

#### **Anzeichen für instabile oder zerfallene Reagenzdisks**

Bei einem aufgerissenen oder anderweitig beschädigten Folienbeutel kann Feuchtigkeit zur unbenutzten Disk vordringen und die Leistung der Reagenzien beeinträchtigen. Niemals Disks aus beschädigten Beuteln verwenden.

## **6. Gerät**

Vollständige Angaben zum Gebrauch des Analysesystems enthält das Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem.

## **7. Probennahme und -vorbereitung**

Probennahmeverfahren sind im Probennahme-Abschnitt des Bedienungshandbuchs für das VetScan-Analysesystem beschrieben.

- Die erforderliche Mindestprobenmenge ist ~100 µL heparinisieretes Vollblut, heparinisieretes Plasma, Serum oder Kontrollmaterial. Die Probenkammer der Reagenzdisk kann eine Probenmenge von bis zu 120 µl aufnehmen.
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben müssen homogen sein, bevor die Probe in die Reagenzdisk transferiert wird. Das Sammelröhrchen unmittelbar vor dem Probentransfer mehrere Male vorsichtig über Kopf drehen. Das Sammelröhrchen nicht schütteln, da es sonst zur Hämolyse kommen kann.
- Hämolyse kann bei Kalium-Assays zu fälschlicherweise erhöhten Ergebnissen führen. Bei der Analyse von Vollblutproben wird dieses Problem möglicherweise nicht erkannt (die Freisetzung von Kalium aus lediglich 0,5 % der Erythrozyten kann zur Erhöhung des Kalium-Serumspiegels um 0,5 mmol/l führen). Außerdem können selbst nicht hämolytische Proben, die nicht unverzüglich bearbeitet werden, auf Grund von intrazellulärem Kaliumaustritt erhöhte Kalium-Konzentrationen aufweisen.<sup>34</sup>
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben sind innerhalb von 60 Minuten nach der Entnahme zu analysieren.<sup>35</sup> Die **Glucose**-Spiegel werden durch die Zeitdauer seit der letzten Nahrungsaufnahme des Patienten sowie auch durch den entnommenen Probentyp beeinflusst. Zur genauen Bestimmung der Glucoseergebnisse sind die Proben von einem Patienten zu nehmen, der mindestens 12 Stunden keine Nahrung zu sich genommen hat. Die Glucose-Konzentration nimmt in nicht zentrifugierten, bei Raumtemperatur gelagerten Proben um etwa 5–12 mg/dl pro Stunde ab.<sup>36</sup>
- Das Kühlen von Vollblutproben kann zu erheblichen Veränderungen der **Creatinin**- und **Glucose**-Spiegel führen.<sup>37</sup> Falls die Probenanalyse nicht innerhalb 60 Minuten durchgeführt werden kann, kann die Probe in Plasma bzw. Serum aufgetrennt und in geschlossenen Probenröhrchen bei 2–8 °C (36–46 °F) aufbewahrt werden.

- Für Vollblut- oder Plasmaproben nur evakuierte Probensammelröhrchen mit Lithiumheparin (grüner Stopfen) verwenden. Für Serumproben nur evakuierte Probensammelröhrchen ohne Zusatz (roter Stopfen) oder Serumentrennröhrchen (roter oder rot/schwarzer Stopfen) verwenden.
- Den Test innerhalb von 10 Minuten nach dem Probentransfer in die Reagenzdisk beginnen.
- Proben mit Amylase-Konzentrationen von >4000 E/l ergeben fälschlicherweise erhöhte Chlorid-Messwerte.
- Die Konzentration an Gesamtkohlendioxid lässt sich am genauesten bestimmen, wenn der Assay unmittelbar nach dem Öffnen des Röhrchens und so schnell wie möglich nach der Entnahme und Bearbeitung des Blutes im ungeöffneten Röhrchen erfolgt. Die Umgebungsluft enthält weit weniger Kohlendioxid als Plasma, und gasförmiges gelöstes Kohlendioxid entweicht aus der Probe in die Luft, wodurch sich der Kohlendioxidwert binnen einer Stunde um bis zu 6 mmol/l verringert.<sup>38</sup>

## 8. Verfahren

### Lieferumfang

- Eine VetScan-Intensivmedizin-Plus-Reagenzdisk, Art.-Nr.: 500-1042 (ein Karton mit 12 Disks, Art.-Nr.: 500-0042-12)

### Benötigte Materialien, die nicht zum Lieferumfang gehören

- VetScan-Analysesystem

### Testparameter

Für den Betrieb des VetScan-Analysesystems sind Umgebungstemperaturen zwischen 15 und 32 °C (59–90 °F) erforderlich. Die Analysedauer für jede VetScan-Intensivmedizin-Plus-Reagenzdisk beträgt weniger als 14 Minuten. Das Analysesystem hält die Reagenzdisk während des Messintervalls auf einer Temperatur von 37 °C (98,6 °F).

### Testverfahren

Das komplette Probennahmeverfahren sowie schrittweise Bedienungsanweisungen sind im Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem ausführlich beschrieben.

### Kalibrierung

Das VetScan-Analysesystem wird vor dem Versand vom Hersteller kalibriert. Der auf dem Barcoding aufgedruckte Barcode enthält die diskspezifischen Kalibrierungsdaten für das Analysesystem. Siehe das Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem.

### Qualitätskontrolle

Die Leistung des VetScan-Analysesystems kann durch die Analyse von Kontrollen überprüft werden.

Ausführliche Erläuterungen zur Analyse, Aufzeichnung, Interpretation und grafischen Darstellung von Kontrollergebnissen enthält das Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem.

## 9. Ergebnisse

Das VetScan-Analysesystem berechnet und druckt die Analytkonzentrationen der Probe automatisch aus. Einzelheiten zu den Berechnungen für die Endpunkt- und kinetischen Reaktionen sind im Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem enthalten.

Die Interpretation der Ergebnisse ist im Bedienhandbuch eingehend dargestellt. Die Ergebnisse werden auf von Abaxis gelieferten Ergebniskarten gedruckt. Die Ergebniskarten haben rückseitig eine Klebeschicht zur einfachen Anbringung in der Patientenakte.

## 10. Verfahrensgrenzen

Die allgemeinen Verfahrensgrenzen werden im Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem behandelt.

- Das einzige zur Verwendung mit dem VetScan-Analysesystem **empfohlene** Antikoagulans ist **Lithium-Heparin**. Abaxis hat in Studien demonstriert, dass EDTA, Fluorid, Oxalat und Ammoniumionen enthaltende Antikoagulantien mindestens eine der Methoden der VetScan-Intensivmedizin-Plus-Reagenzdisk stören.
- Proben, deren Hämatokrit ein Erythrozytenkonzentratvolumen von über 62 % umfasst, können ungenaue Ergebnisse erbringen. Solche Proben mit hohen Hämatokritwerten können als hämolytisch berichtet werden. Deartige Proben können zum Erhalt von Plasma zentrifugiert und in einer neuen Reagenzdisk erneut analysiert werden.
- **Jedes den Assaybereich überschreitende Ergebnis eines bestimmten Tests sollte mit einem anderen zugelassenen Testverfahren analysiert oder an ein Referenzlabor geschickt werden. Die Probe nicht verdünnen und erneut im VetScan-Analysesystem testen.**

**Achtung:** Umfassende Prüfungen des VetScan-Analysesystems haben ergeben, dass in sehr seltenen Fällen eine in die Reagenzdisk gegebene Probe nicht problemlos in die Probenkammer rinnt. Infolge irregulären Flusses kann eine unzureichende Probenmenge analysiert werden, und mehrere Ergebnisse können außerhalb des Referenzbereichs fallen. Die Probe kann mit einer neuen Reagenzdisk erneut analysiert werden.

### Störsubstanzen

Es wurden Substanzen als mögliche Störsubstanzen mit den Analyten getestet. Dann wurden Humanserum-Pools hergestellt. Die Konzentration zum Testen einer potenziellen Störsubstanz beruht auf den Testspiegeln von NCCLS EP7-P.<sup>39</sup>

### Auswirkungen endogener Substanzen

- Physiologische Interferenzen (Hämolyse, Ikterus und Lipämie) verursachen Veränderungen in den gemeldeten Konzentrationen mancher Analyten. Die Probenindizes werden unten auf jeder Ergebniskarte ausgedruckt, damit der Bediener weiß, welche Konzentration an Störsubstanzen in den einzelnen Proben vorliegen. Das VetScan-Analysesystem unterdrückt alle Ergebnisse, die auf Grund von Hämolyse, Lipämie oder Ikterus Störungen von mehr als 10 % aufweisen. In solchen Fällen wird auf der Ergebniskarte an Stelle des Ergebnisses „HEM“ (Hämolyse), „LIP“ (Lipämie) oder „ICT“ (Ikterus) ausgedruckt.
- Extrem erhöhte Amylasespiegel (>9.000 U/L) haben einen signifikanten Effekt auf das Chloridergebnis (mehr als 10 % Erhöhung). Die Amylase-Konzentration wird vom VetScan-System nicht für jede Probe untersucht.
- Der Kalium-Assay des VetScan-Systems ist ein gekoppelter Pyruvatkinase- (PK) / Laktatdehydrogenase- (LDH) Assay. Bei extremem Muskeltrauma oder stark erhöhten Creatinkinasewerten (CK) kann VetScan daher fälschlich erhöhte Kaliumwerte (K<sup>+</sup>) messen. In diesen Fällen sind unerwartet hohe Kaliumwerte mit einer anderen Methode zu bestätigen.

## 11. Erwartete Werte

Diese Referenzbereiche werden als Richtlinie bereitgestellt. Am definitivsten sind die für die jeweilige Patientenpopulation ermittelten Referenzbereiche. Diese Ergebnisse sind in Verbindung mit den klinischen Anzeichen des Patienten zu interpretieren. Die aus Plasma bestimmten Kalium- und Gesamtprotein-Spiegel entsprechen evtl. nicht den im Folgenden aufgeführten Bereichen.

**Tabelle 1: VetScan-Referenzbereiche**

Analyt	Hunde	Katzen	Pferde
<b>Alanin-Aminotransferase (ALT)</b>	10–118 E/l	20–100 E/l	5–20 E/l
<b>Chlorid (CL<sup>-</sup>)</b>	106–120 mmol/l	112–126 mmol/l*	92–104 mmol/l
<b>Creatinin (CRE)</b>	0,3–1,4 mg/dl (27–124 µmol/l)	0,3–2,1 mg/dl (27–186 µmol/l)	0,6–2,2 mg/dl (53–194 µmol/l)
<b>Glucose (GLU)</b>	60–110 mg/dl (3,3–6,1 mmol/l)	70–150 mg/dl (3,9–8,3 mmol/l)	65–110 mg/dl (3,6–6,1 mmol/l)
<b>Kalium (K<sup>+</sup>)</b>	3,7–5,8 mmol/l	3,7–5,8 mmol/l	2,5–5,2 mmol/l
<b>Natrium (Na<sup>+</sup>)</b>	138–160 mmol/l	142–164 mmol/l	126–146 mmol/l
<b>Gesamtkohlendioxid (tCO<sub>2</sub>)</b>	12–27 mmol/l	15–24 mmol/l	20–33 mmol/l
<b>Harnstoffstickstoff (BUN)</b>	7–25 mg/dl (2,0–9,0 mmol/Harnstoff/l)	10–30 mg/dl (4,0–11,0 mmol/Harnstoff/l)	7–25 mg/dl (2,0–9,0 mmol/Harnstoff/l)

\*Die Referenzbereiche für Katzen gelten nur für ausgewachsene Katzen; Kätzchen (Katzen unter 6 Monaten) können niedrigere Chlorid-Spiegel aufweisen.

## 12. Leistungsmerkmale

### Linearität

Die Methodenkurve der einzelnen Analyten verläuft in dem hier präsentierten dynamischen Bereich linear, wenn das VetScan-Analysesystem empfehlungsgemäß betrieben wird (siehe das Bedienungshandbuch für das VetScan-Analysesystem).

**Tabelle 2: Dynamische Bereiche des VetScan-Systems**

Analyt	Gebräuchliche Einheiten	SI-Einheiten
Alanin-Aminotransferase	5–2000 E/l	5–2000 E/l
Chlorid	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Creatinin	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Glucose	10–700 mg/dl	0,56–38,9 mmol/l
Kalium	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Natrium	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Gesamtkohlendioxid	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Harnstoffstickstoff	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/Harnstoff/l

### Empfindlichkeit (Nachweisgrenzen)

Die untere Grenze des Ergebnisbereichs (dynamischer Bereich) für jeden Analyten ist: Alanin-Aminotransferase 5 E/l; Chlorid 80 mmol/l; Creatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l); Glucose 10 mg/dl (0,56 mmol/l); Kalium 1,5 mmol/l; Natrium 110 mmol/l; Gesamtkohlendioxid 5 mmol/l und Harnstoffstickstoff 2,0 mg/dl (0,7 mmol Harnstoff/l).

### Präzision

Es wurden Präzisionsstudien durchgeführt, die den NCCLS-Richtlinien EP5-A<sup>40</sup> entsprachen (mit Änderungen gemäß NCCLS EP18-P<sup>41</sup> für am Behandlungsort eingesetzte Geräte). Die Ergebnisse wurden mit zwei Stufen von handelsüblichen Kontrollmaterialien für die Wiederholpräzision und die Gesamtpräzision ermittelt. Bei den Studien kamen mehrere Geräte und zwei Reagenzdisk-Chargen zum Einsatz. Die Tests für Calcium, Creatinin, Glucose, Natrium und Harnstoffstickstoff wurden an einem Standort durchgeführt, Tests für Kalium und Gesamtkohlendioxid an zwei Standorten über 20 Tage hinweg; Tests für Chlorid wurden an zwei Standorten über einen Zeitraum von fünf Tagen hinweg durchgeführt.

Die Ergebnisse der Präzisionsstudien sind in Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 3: Präzision**

Analyt	Probenumfang	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
<b>Alanin-Aminotransferase (E/l)</b>			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		21	21
SA		2,76	2,79
% VK		13,4	13,5
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		52	52
SA		2,7	3,25
% VK		5,2	6,2
<b>Chlorid (mmol/l)</b>			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 160		
Mittelwert		97,8	97,8
SA		1,63	1,74
% VK		1,7	1,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		113,6	113,6
SA		1,97	2,22
% VK		1,7	2,0

**Tabelle 3: Präzision (Fortsetzung)**

<b>Analyt</b>	<b>Probenumfang</b>	<b>Innerhalb eines Laufs</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Creatinin (mg/dl)</b>			
<u>Kontrolle 1</u>	N=80		
Mittelwert		1,1	1,1
SA		0,14	0,14
% VK		12,5	13,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		5,2	5,2
SA		0,23	0,27
% VK		4,4	5,2
<b>Glucose (mg/dl)</b>			
<u>Kontrolle 1</u>	N=80		
Mittelwert		66	66
SA		0,76	1,03
% VK		1,1	1,6
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		278	278
SA		2,47	3,84
% VK		0,9	1,4
<b>Kalium (mmol/l)</b>			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		6,7	6,7
SA		0,26	0,26
% VK		3,9	3,9
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		4,3	4,3
SA		0,22	0,22
% VK		5,1	5,1
<b>Natrium (mmol/l)</b>			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		148	148
SA		5,1	5,1
% VK		3,4	3,4
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		118	118
SA		3,2	3,2
% VK		2,7	2,7
<b>Gesamtkohlendioxid (mmol/l)</b>			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		19	19
SA		1,39	1,39
% VK		7,3	7,3
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		9	9
SA		0,60	0,60
% VK		6,8	6,8

**Tabelle 3: Präzision (Fortsetzung)**

Analyt	Probenumfang	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
<b>Harnstoffstickstoff (mg/dl)</b>			
<u>Kontrolle 1</u>		N = 80	
Mittelwert		19	19
SA		0,35	0,40
% VK		1,9	2,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		65	65
SA		1,06	1,18
% VK		1,6	1,8

**Korrelation**

Es wurden heparinisierte Vollblut- und Serumproben entnommen und im VetScan-Analysesystem sowie mit einer Vergleichsmethode (mit Vergleichsmethoden) analysiert. Die Vollblutproben wurden vor Ort im VetScan-Analysesystem analysiert, und die Serumproben wurden im VetScan-Analysesystem und mit Vergleichsmethoden analysiert. In einigen Fällen wurden hohe und niedrige Ergänzungsproben zur Abdeckung des dynamischen Bereichs verwendet. Die Proben wurden unter Einhaltung der Verteilungswerte der NCCLS-Richtlinie EP9-A ausgewählt.<sup>42</sup> Repräsentative Korrelationsstatistiken sind in Tabelle 4 aufgeführt.

**Tabelle 4: Korrelation des VetScan-Analysesystems mit Vergleichsmethode(n)**

		Korrelationskoeffizient	Steigung	Schnittpunkt	N	Probenbereich
Alanin-Aminotransferase (E/l)	Hunde	1,00	0,95	0	22–180	10–1549
	Katzen	0,98	0,92	0	21–55	27–99
	Pferde	0,97	0,94	6	7–101	11–30
Chlorid (mmol/l)	Hunde	0,935	0,875	15	38	78–132
	Katzen	0,979	0,882	12	20	86–123
	Pferde	N/V	N/V	N/V	N/V	N/V
Creatinin (mg/dl)	Hunde	0,99	1,00	0,0	22–180	0,6–10,6
	Katzen	1,00	1,01	-0,1	21–55	0,3–13,6
	Pferde	0,95	1,00	-0,4	7–101	0,3–6,2
Glucose (mg/dl)	Hunde	0,96	1,01	-6	22–180	28–348
	Katzen	1,00	0,97	3	21–55	52–607
	Pferde	0,97	0,94	16	7–101	36–353
Kalium (mmol/l)	Hunde	0,96	0,92	0,4	22–180	3,2–6,9
	Katzen	0,91	0,92	0,5	21–55	2,7–5,3
	Pferde	0,84	0,97	0,1	7–101	1,8–4,6
Natrium (mmol/l)	Hunde	0,89	0,97	4,8	22–180	118–183
	Katzen	0,86	1,08	-12,2	21–55	122–166
	Pferde	0,86	1,00	-0,01	7–101	110–166
Gesamtkohlendioxid (mmol/l)	Hunde	0,81	0,86	3,5	22–180	6–23
	Katzen	0,93	0,90	2,4	21–55	7–31
	Pferde	0,97	0,93	2,1	7–101	9–39
Harnstoffstickstoff (mg/dl)	Hunde	1,00	0,98	-2	22–180	4–117
	Katzen	1,00	1,07	-5	21–55	14–165
	Pferde	1,00	0,95	-1	7–101	3–64

### 13. Literaturverzeichnis

1. Tonhazy NE, White NG, Umbreit WW. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 1950; 28: 36-42.
2. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 1957; 28: 56-63.
3. Murray RL. Alanine aminotransferase. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2<sup>nd</sup> ed. Kaplan LA, Pesce AP, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 895-898.
4. Wróblewski F, LaDue JS. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1956; 91: 569-571.
5. Bergmeyer HU, M Horder. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 521-534.
6. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988; 34: 552-553.
7. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem*. 1970; 8: 582-587.
8. Haeckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem*. 1980; 18: 385-394.
9. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. 1975; 21: 1422-1426.
10. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. 1982; 28: 114-117.
11. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. 1983; 29: 1494-1496.
12. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2<sup>nd</sup> Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 1513-1575.
13. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem*. 1919; 38: 81-110.
14. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem*. 1937; 117: 771-776.
15. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol*. 1944; 153: 375-380.
16. Kaplan LA. Glucose. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2<sup>nd</sup> ed. Kaplan LA, AJ Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-856.
17. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989; 35: 817-820.
18. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994; 40: 846-847.
19. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994; 40: 1528-1531.
20. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111: 6339-6350.
21. Kumar A, et al. Chromogenic ionophore-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988; 34: 1709-1712.
22. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988; 34: 2295-2298.
23. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960; 33: 181-185.
24. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In: *Clinical chemistry theory, analysis and correlation*, 2<sup>nd</sup> ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The CV Mosby Company. 1989: 869-872.
25. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, DC.: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 365-373.
26. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem*, 1914; 19: 11-228.
27. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960; 13: 156-159.
28. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem*, 1962; 8: 130-132.
29. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch*, 1965; 43: 174-175.
30. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta*, 1971; 35: 33-37.
31. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977; 49: 464-469.
32. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on Urea Candidate reference method. *Clin Chem*, 1980; 26: 816-826.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2<sup>nd</sup> ed. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
34. Scott MG. Electrolytes and Blood Gases. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-1059.

35. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. NCCLS Document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
36. Overfield CV, et al. Glycosis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39:35-40.
37. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988; 34:2111-4.
38. Scott MG. Electrolytes and Blood Gases. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-1066.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
40. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Quality management for unit-use testing; proposed guideline. NCCLS Document EP18-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
42. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002.