

Nur für die diagnostische In-vitro-Anwendung und
nur für die Anwendung durch Fachpersonal
Kunden- und technischer Service: 1-800-822-2947
Kunden außerhalb der USA: +49 6155 780 210

Betrifft nur Kunden in den USA

Von CLIA-Auflagen befreit: Lithium-Heparin-Vollblut
verwenden, nur mittlere Komplexität: Lithium-Heparin-
Vollblut, Lithium-Heparin-Plasma oder Serum verwenden



Abaxis, Inc.
3240 Whipple Rd.
Union City, CA 94587
USA



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Verwendungszweck

Die Piccolo®-Reagenzdisk MetLyte 8 Panel für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress®-Analysesystem dient zur quantitativen *in-vitro*-Bestimmung von Chlorid, Creatin-Kinase, Creatinin, Glucose, Kalium, Natrium, Gesamtkohlendioxid und Harnstoffstickstoff (BUN) in heparinisiertem Vollblut, heparinisiertem Plasma oder Serum im klinischen Labor oder am Point-of-Care.

Nur für Kunden in den USA

Die Analysen dieses Funktionsprofils erfordern gemäß den CLIA-Vorschriften aus dem Jahr 1988 keine CLIA-Zertifizierung. Modifiziert ein Labor die Anweisungen für das Analysesystem, gelten die Analysen als Tests hoher Komplexität und unterliegen allen CLIA-Vorschriften. In nicht von CLIA zugelassenen Labors darf ausschließlich Lithiumheparin-Vollblut analysiert werden. In gemäß CLIA für Analysen mit mäßiger Komplexität zugelassenen Labors dürfen ausschließlich Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma oder Serum verwendet werden.

Mit dem Bescheid über die Freistellung von der CLIA-Zertifizierung können Analysen, für die kein CLIA-Zertifikat benötigt wird, durchgeführt werden. Der Bescheid über die Freistellung von der CLIA-Zertifizierung ist bei den Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS, USA) erhältlich.

2. Zusammenfassung und Erläuterung der Tests

Die Piccolo-Reagenzdisk MetLyte 8 Panel und das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem bilden ein *in-vitro*-Diagnosesystem, das den Arzt bei der Diagnose folgender Störungen unterstützt:

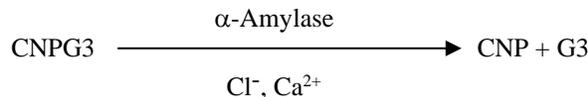
Chlorid:	Dehydration, anhaltende Diarrhöe und Erbrechen, Nierentubuluserkrankungen, Hyperparathyreoidismus, Verbrennungen, Nierenerkrankungen mit Salzverlust, Hyperhydration und Thiazidtherapie.
Creatin-Kinase:	Myokardinfarkt, progressive Muskeldystrophie, Dermatomyositis, Rhabdomyolyse durch Drogeneinnahme, Hyperosmolalität, Autoimmunkrankheit, Delirium tremens, Krampfanfälle, Crush-Syndrom, Hypothyroidismus, Operationen, schwere Anstrengungen, intramuskuläre Injektionen, körperliche Untätigkeit und reduzierte Muskelmasse.
Kreatinin:	Nierenerkrankungen und Dialyseüberwachung.
Glucose:	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, unter anderem Diabetes mellitus Typ I und II sowie Hyperglykämie, Hypopituitarismus, Pankreatitis und Nierenerkrankungen.
Kalium:	Renal-glomeruläre oder tubuläre Erkrankungen, adrenokortikale Insuffizienz, diabetische Ketazidose, exzessive intravenöse Kaliumtherapie, Sepsis, Panhypopituitarismus, <i>in-vitro</i> -Hämolyse, Hyperaldosteronismus, Unterernährung, Hyperinsulinismus, metabolische Alkalose und gastrointestinale Verluste.
Natrium:	Dehydratation, <i>Diabetes insipidus</i> , Verlust hypotoner Magen-Darm-Flüssigkeiten, Salzvergiftung, selektive Unterdrückung des Durstgefühls, Hautverluste, Verbrennungen, Schweißausbrüche, Hyperaldosteronismus, ZNS-Störungen, Verdünnungshyponatriämie, Verlusthyponatriämie und Wahnhyponatriämie sowie Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion.
Gesamtkohlendioxid: Harnstoffstickstoff (BUN):	Primäre metabolische Alkalose und Azidose sowie primäre respiratorische Alkalose und Azidose. 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

Chlorid (Cl⁻)

Die Methode beruht auf der Bestimmung der chloridabhängigen Aktivierung von α-Amylase. Deaktivierte α-Amylase wird durch Zugabe des Chloridions reaktiviert und ermöglicht eine Reassoziierung von Calcium und Enzym. Die Reaktivierung von α-Amylaseaktivität ist proportional zur Konzentration der Chloridionen in der Probe. Die reaktivierte α-Amylase wandelt das Substrat 2-Chlor-p-nitrophenyl-α-D-maltotriosid (CNP3) in 2-Chlor-p-nitrophenol (CNP) um und produziert dabei Farbe sowie α-Maltotriose (G3). Die Reaktion wird bichromatisch gemessen, und der Extinktionsanstieg ist direkt proportional zur reaktivierten α-Amylaseaktivität und der Chloridionen-Konzentration der Probe.¹

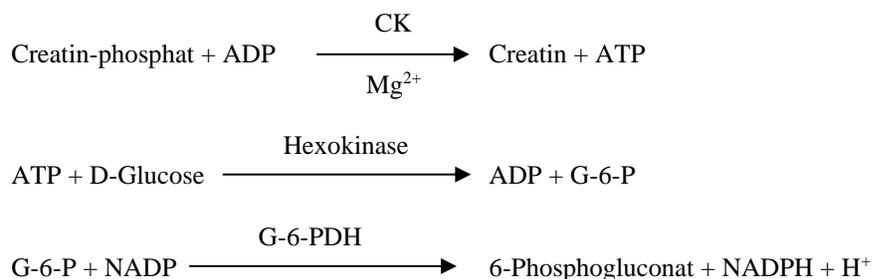


Creatin-Kinase (CK)

Creatin-Kinase katalysiert die reversible Phosphorylierung von Creatin durch Adenosin-triphosphat (ATP). Die Phosphorylierungsreaktion wird durch alkalische Bedingungen (optimaler pH-Wert: 9,0) begünstigt, die Dephosphorylierungsreaktion durch saure Bedingungen (optimaler pH-Wert: 6,5 bei 37 °C). Frühe Methoden zur CK-Bestimmung beruhten auf der „Hinreaktion“, bei der sich die Produkte Creatin-phosphat und Adenosin-diphosphat (ADP) ergaben.^{2,3,4} Die Empfindlichkeit dieser Tests erwies sich aufgrund von Problemen mit Störfaktoren als niedrig. Das Verfahren der Wahl nutzt die „Umkehrreaktion“ in Verbindung mit einer NADPH produzierenden Reaktion, die in direktem Bezug zu den CK-Konzentrationen steht.^{5,6,7}

Das von Abaxis angewandte Verfahren zur CK-Bestimmung ist eine Abwandlung der Methode der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).⁸ Wichtige Änderungen stellen Probenvolumenfraktion, Puffer und Temperatur dar. Zur Reaktivierung der CK wurde N-Acetylcystein (NAC) zugesetzt.⁹ Magnesium dient als Co-Faktor sowohl für CK als auch für Hexokinase. EDTA wurde als Stabilisator für NAC und zum Entfernen verschiedener CK-hemmender Kationen (z. B. Calcium und Eisen) zugesetzt. Außerdem wurden P¹,P⁵-Di-(adenosin-5')-pentaphosphat und Adenosin-monophosphat (AMP) zugesetzt, um Adenylat-Kinase zu hemmen, ein weiteres Skelettmuskulatur- und Erythrozyten-Enzym, das mit den zur CK-Bestimmung eingesetzten Substraten reagiert.

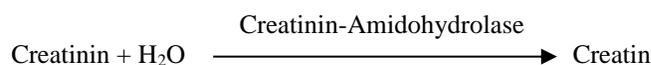
Creatin-Kinase katalysiert die Bildung von Creatin und ATP aus Creatin-phosphat und ADP bei einem pH-Wert von 6,7. Mit Hexokinase als Katalysator reagiert ATP mit D-Glucose unter Bildung von ADP und D-Glucose-6-phosphat (G-6-P), das bei Vorliegen von Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH) mit Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat (NADP) unter Bildung von G-6-P und NADPH reagiert.

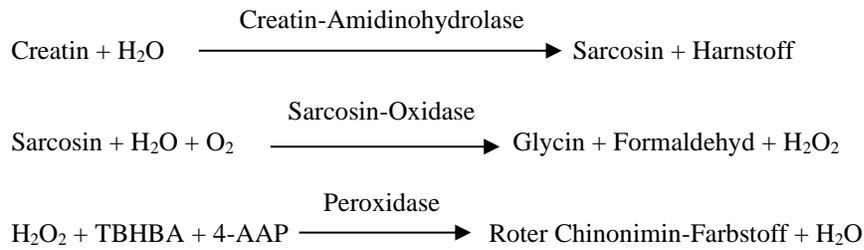


Die Bildung von NADPH wird als Extinktionsänderung bei 340 nm im Verhältnis zu 405 nm bestimmt. Diese Extinktionsänderung verhält sich direkt proportional zur Creatin-Kinase-Aktivität in der Probe.

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-Methode und bewirkt so eine Verbesserung der Reaktionsspezifität.^{10,11} Es wurden enzymatische Methoden entwickelt, die eine bessere Creatinin-Spezifität aufwiesen als die verschiedenen Abwandlungen der Jaffe-Methode.^{12,13,14} Methoden mit dem Enzym Creatinin-Amidohydrolase eliminieren das Problem der Störungen durch Ammoniumionen, welches bei Verfahren mit Creatinin-Iminohydrolase auftritt.¹⁵





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.

eGFR (berechnet)

Serumcreatinin wird routinemäßig als Indikator der Nierenfunktion bestimmt. Da sich Alter, Geschlecht und Rasse auf Creatinin auswirken, ist der Nachweis eines chronischen Nierenleidens (CKD) ausschließlich auf der Grundlage des Serumcreatininwerts evtl. nicht möglich. Daher rät das US-amerikanische Nierenleidenaufklärungsprogramm (National Kidney Disease Education Program) eindringlich dazu, dass Laboratorien bei Serumcreatinin-Bestimmungen für Patienten ab 18 Jahren routinemäßig einen Schätzwert der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) berichten. Durch routinemäßiges Berichten der eGFR bei allen Serumcreatinin-Bestimmungen können Laboratorien die Identifizierung von Personen mit reduzierter Nierenfunktion sowie den Nachweis von chronischen Nierenerkrankungen unterstützen. Berechnete eGFR-Werte von <60 mL/Min. stehen im Allgemeinen mit einem erhöhten Risiko eines ungünstigen Nierenerkrankungsbefunds in Zusammenhang.

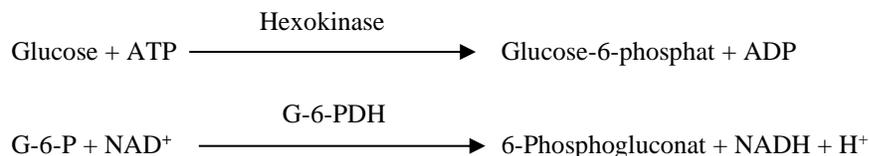
Die eGFR-Berechnung durch Piccolo erfolgt anhand des Alters, des Geschlechts und der Rasse des Patienten. Die Piccolo-Methode für Creatinin ist rückführbar auf die IDMS-Referenzmethode für Creatinin, so dass die folgende Form der MDRD-Gleichung für die eGFR-Berechnung eingesetzt werden kann.

$$\text{GFR (ml/Min./1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ falls weiblich}) \times (1,212 \text{ falls afrikanischer Herkunft})$$

Glucose (GLU)

Messungen der Glucosekonzentration wurden zuerst mit Kupferreduktionstechniken (wie Folin-Wu¹⁶ und Somogyi-Nelson^{17,18}) vorgenommen. Die mangelnde Spezifität der Kupferreduktionstechniken führte zur Entwicklung quantitativer Verfahren unter Verwendung der Enzyme Hexokinase und Glucose-Oxidase. Der in die Reagenzdisk MetLyte 8 Panel integrierte Glucosetest ist eine abgewandelte Version der Hexokinase-Methode, die als Basis für die Glucose-Referenzmethode vorgeschlagen wurde.^{18,19}

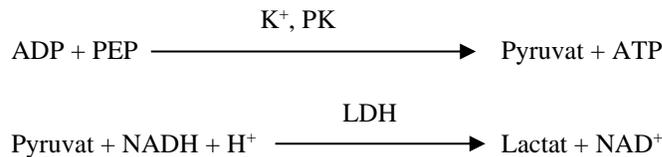
Die durch Hexokinase (HK) katalysierte Reaktion von Glucose mit Adenosintriphosphat (ATP) erzeugt Glucose-6-Phosphat (G-6-P) und Adenosindiphosphat (ADP). Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH) katalysiert die Reaktion von G-6-P zu 6-Phosphogluconat und die Reduktion von Nicotinamid-adenin-dinucleotid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



Kalium (K⁺)

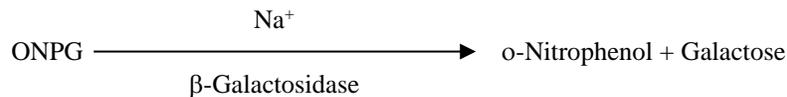
Es wurden spektralphotometrische Methoden entwickelt, die die Messung der Kaliumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie ermöglichen. Die enzymatische Methode von Abaxis beruht auf der Aktivierung von Pyruvatkinase mit Kalium und zeigt eine hervorragende Linearität und vernachlässigbare Anfälligkeit gegen endogene Substanzen.^{20,21,22} Interferenzen durch Natrium- und Ammoniumionen werden durch Zugabe von Kryptofix bzw. Glutamatdehydrogenase minimiert.²⁰

In der Reaktion mit gekoppelten Enzymen wird Phosphoenolpyruvat (PEP) von Pyruvatkinase (PK) zu Pyruvat dephosphoryliert. Lactatdehydrogenase (LDH) katalysiert die Umwandlung von Pyruvat in Lactat. Damit einhergehend wird NADH zu NAD⁺ oxidiert. Die Geschwindigkeit der Extinktionsänderung durch Umwandlung von NADH zu NAD⁺ ist direkt proportional zur Kaliummenge in der Probe.



Natrium (Na⁺)

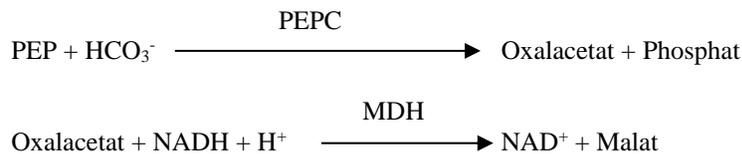
Kolorimetrische und enzymatische Methoden ermöglichen die Bestimmung der Natriumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie.^{23,24,25} Bei der enzymatischen Reaktion von Abaxis wird β -Galactosidase durch Natrium in der Probe aktiviert. Das aktivierte Enzym katalysiert die Reaktion von o-Nitrophenyl- β -D-galactopyranosid (ONPG) zu o-Nitrophenol und Galactose.



Gesamtkohlendioxid (tCO₂)

Das Gesamtkohlendioxid im Serum oder Plasma ist als gelöstes Kohlendioxid, Carbaminoderivate von Proteinen, Bicarbonat und Carbonationen sowie Kohlensäure vorhanden. Gesamtkohlendioxid kann mithilfe von pH-Indikatoren, CO₂-Elektroden- und spektrophotometrischen enzymatischen Methoden gemessen werden, die ohne Ausnahme Ergebnisse hoher Genauigkeit und Präzision liefern.^{26,27} Die enzymatische Methode eignet sich gut für den routinemäßigen Einsatz in einem Blutchemieanalysegerät, ohne das Verfahren komplizierter zu machen.

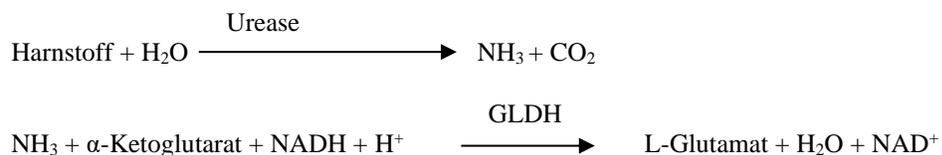
Bei der enzymatischen Methode wird die Probe zunächst alkalisch gestellt, um alle Formen von Kohlendioxid (CO₂) in Bicarbonat (HCO₃⁻) umzuwandeln. Phosphoenolpyruvat (PEP) und HCO₃⁻ reagieren dann miteinander und bilden in Gegenwart von Phosphoenolpyruvatcarboxylase (PEPC) Oxalacetat und Phosphat. Malat-Dehydrogenase (MDH) katalysiert die Reaktion von Oxalacetat und reduziertem Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) zu NAD⁺ und Malat. Die Geschwindigkeit der Extinktionsänderung durch Umwandlung von NADH zu NAD⁺ ist direkt proportional zur Menge von tCO₂ in der Probe.



Harnstoffstickstoff (BUN)

Harnstoff kann sowohl direkt als auch indirekt gemessen werden. Die Diacetylmonoximreaktion, die einzige direkte Methode zur Messung von Harnstoff, wird häufig angewendet, nutzt jedoch gefährliche Reagenzien.²⁸ Indirekte Methoden messen den vom Harnstoff gebildeten Ammoniak; der Einsatz des Enzyms Urease hat die Spezifität dieser Tests erhöht.²⁹ Der Ammoniak wird auf verschiedene Weise quantitativ bestimmt, darunter Stickstoffbestimmung nach Neßler (Säuretitration), die Berthelot-Methode^{30,31} und Reaktionen mit gekoppelten Enzymen.^{32,33} Katalysierte Berthelot-Verfahren sind beim Messen von Ammoniak jedoch fehlerhaft.³⁴ Reaktionen mit gekoppelten Enzymen sind schnell, haben eine hohe Spezifität für Ammoniak und sind allgemein in Gebrauch. Ein derartiges Verfahren wurde als mögliche Referenzmethode vorgeschlagen.³⁵

Bei der Reaktion mit gekoppelten Enzymen hydrolysiert Urease den Harnstoff zu Ammoniak und Kohlendioxid. Wenn der Ammoniak mit 2-Ketoglutarat und reduziertem Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) kombiniert wird, oxidiert das Enzym Glutamatdehydrogenase (GLDH) NADH zu NAD⁺.



4. Funktionsprinzip

Grundsätze und Grenzen des Verfahrens sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem aufgeführt.

5. Beschreibung der Reagenzien

Reagenzien

Jede Piccolo-Reagenzdisk MetLyte 8 Panel umfasst trockene, testspezifische Reagenzienkapseln (Beschreibung folgt). Jede Disk enthält ein trockenes Blindprobenreagenz (bestehend aus Puffern, Tensiden, Hilfsstoffen und Konservierungsmitteln) für die Berechnung der Konzentrationen an Chlorid (CL⁻), Creatin-Kinase (CK), Glucose (GLU), Kalium (K⁺), Natrium (NA⁺), Gesamtkohlendioxid (tCO₂) und Harnstoffstickstoff (BUN). Zur Berechnung der Creatininkonzentrationen (CRE) befindet sich ein spezielles Blindprobenreagenz in jeder Disk. Jede Disk enthält außerdem ein aus Tensiden und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

Tabelle 1: Reagenzien

Komponente	Menge/Disk
2, 4, 6-Tribrom-3-hydroxybenzoesäure	188 µg
2-Chlor-4-nitrophenyl-alpha-maltotriosid (CNPG3)	52,5 µg
4,7,13,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosan (Kryptofix 222)	0,3 µg
4,7,13,16,21-Pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]tricosan (Kryptofix 221)	84 µg
4-Aminoantipyrin *HCl	13 µg
Adenosin-5'-diphosphat	38 µg
Adenosin-5'-monophosphat	33 µg
Adenosin-5'-triphosphat	11 µg
Amylase	0,0357 E
Ascorbatoxidase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 E
Calciumacetat	25,2 µg
Zitronensäure, Trinatriumsalz	567 µg
Creatinamidinohydrolase (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 E
Creatininamidohydrolase (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 E
Ethylenglycol-bis(β-aminoethylether)-N,N,N',N'-tetraessigsäure (EGTA)	4 µg
Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)	191,1 µg
Glucose	58 µg
Glucose-6-Phosphatdehydrogenase (G6PDH)	0,1 E
Glutamatdehydrogenase	0,1 E
Hexokinase	0,2 E
Imidazol	26 µg
Lactatdehydrogenase (Hühnerherz)	0,3 E
Magnesiumacetat	60 µg
Magnesiumsulfat	29 µg
Malatdehydrogenase	0,1 E
N-Acetylcystein	60 µg
o-Nitrophenyl-β-D-galactopyranosid (ONPG)	22 µg
P ¹ ,P ⁵ -Di(adenosin-5')pentaphosphat	0,2 µg
Peroxidase (Meerrettich)	1 E
Phosphoenolpyruvat	23 µg
Phosphoenolpyruvatcarboxylase	0,001 E
Kaliumferrocyanid	0,4 µg
Pyruvatkinase	0,01 E
Sarcosinoxidase (Mikroorganismus)	1 E
β-Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD)	20 µg
β-Nicotinamid-adenin-dinucleotid, reduziert (NADH)	28 µg
β-Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADP)	101 µg
Urease (Jackbohne)	0,05 E
α-Ketoglutar Säure	19 µg
β-Galactosidase	0,005 E
Puffer, Tenside, Hilfsstoffe und Konservierungsmittel	

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Für die *in-vitro*-Diagnostik
- Der Verdünnungsmittelbehälter in der Reagenzdisk wird beim Schließen des Schubfachs des Analysegeräts automatisch geöffnet. Eine Scheibe mit einem geöffneten Verdünnungsmittelbehälter kann nicht wieder verwendet werden. Vor dem Schließen des Schubfachs prüfen, ob die Probe bzw. Kontrolle in die Disk eingesetzt wurde.
- Gebrauchte Reagenzdisks enthalten menschliche Körperflüssigkeiten. Bei der Handhabung und Entsorgung von gebrauchten Disks die Arbeitsschutzbestimmungen der guten Laborpraxis einhalten.³⁶ Anweisungen zum Aufnehmen von verschütteten biologischen Gefahrenstoffen enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem.
- Reagenzien-Beads können Säuren oder Basen enthalten. Bei Einhaltung der empfohlenen Verfahrensweisen kommt der Bediener nicht mit den Reagenzien-Beads in Berührung. Wenn der Umgang mit Beads unumgänglich ist (z. B. beim Reinigen nach dem Fallenlassen und Zerbrechen einer Reagenzdisk), ein Verschlucken und Einatmen der Reagenzien-Beads sowie den Hautkontakt mit den Beads vermeiden.

Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien

Reagenzdisks können ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus verwendet werden. Die in Folienbeutel eingeschweißten Scheiben nicht länger als 48 Stunden vor Gebrauch bei Raumtemperatur liegenlassen. Den versiegelten Folienbeutel öffnen, die Disk entnehmen und gemäß den Anweisungen des Bedienungshandbuchs für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem verwenden. Eine Disk, die nicht innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels verwendet wurde, muss entsorgt werden.

Lagerung

Die in ihre Folienbeutel eingeschweißten Reagenzdisks bei 2 °C bis 8 °C (36 °F bis 46 °F) lagern. Geöffnete oder ungeöffnete Disks keiner direkten Sonneneinstrahlung oder Temperaturen von über 32 °C (90 °F) aussetzen. Reagenzdisks können bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Das Verfallsdatum ist auch in dem auf dem Strichcode-Ring aufgedruckten Strichcode enthalten. Bei Überschreitung des Verfallsdatums der Reagenzien gibt die Anzeige des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress-Analysesystems eine Fehlermeldung aus.

Anzeichen für instabile oder verdorbene Reagenzdisks

Bei einem aufgerissenen oder anderweitig beschädigten Folienbeutel kann Feuchtigkeit zur unbenutzten Scheibe vordringen und die Leistung der Reagenzien negativ beeinflussen. Keine Scheiben aus einem beschädigten Beutel verwenden.

6. Gerät

Vollständige Angaben zum Gebrauch des Analysesystems sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem aufgeführt.

7. Probennahme und -vorbereitung

Probennahmeverfahren sind im Abschnitt über die Probennahme im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem beschrieben.

- Die erforderliche Probenmenge beträgt mindestens ~100 µl heparinisiertes Vollblut, heparinisiertes 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 sie auf die Reagenzdisk transferiert werden. Das Sammelröhrchen unmittelbar vor dem Probentransfer mehrere Male vorsichtig umdrehen. 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 hämolysierte Proben, die nicht unverzüglich bearbeitet werden, aufgrund von intrazellulärem Kaliumauslauf erhöhte Kaliumkonzentrationen aufweisen.³⁷
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben sind innerhalb von 60 Minuten nach der Entnahme zu analysieren.³⁸
- Kühlung von Vollblutproben kann zu signifikanten Konzentrationsänderungen bei **Kreatinin** führen.³⁹ Falls eine Bestimmung innerhalb von 60 Minuten nach Abnahme nicht möglich ist, sollte die Probe in Plasma oder Serum separiert und in geschlossenen Probengefäßen bei 2 °C bis 8 °C (36 °F bis 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.
- 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.⁴⁰
- Die Analyse innerhalb von 10 Minuten nach Übertragung der Probe in die Reagenzdisk beginnen.

8. Verfahren

Lieferumfang

- 1 Piccolo®-Reagenzdisk Metlyt 8, Art.-Nr. 400-1023 (Karton mit Disks: Art.-Nr. 400-0023)

Benötigte Materialien, die nicht zum Lieferumfang gehören

- Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder Piccolo Xpress-Analysesystem
- Probentransferpipetten (Fixvolumen ca. 100 µl) und Spitzen werden mit jedem Piccolo-Blutchemie-Analysesystem bzw. jedem Piccolo Xpress-Analysesystem geliefert und können bei Abaxis nachbestellt werden.
- Von Abaxis empfohlene, handelsübliche Kontrollreagenzien (zugelassene Kontrollmaterialien und Erwartungswerte beim technischen Kundendienst von Abaxis erfragen).
- Zeitgeber

Testparameter

Für den Betrieb des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress-Analysesystems sind Umgebungstemperaturen zwischen 15 °C und 32 °C (59 °F und 90 °F) erforderlich. Die Analysedauer für eine Piccolo-Reagenzdisk MetLyte 8 Panel beträgt weniger als 14 Minuten. Das Analysegerät hält die Reagenzdisk während des Messintervalls auf einer Temperatur von 37 °C (98,6 °F).

Testverfahren

Das gesamte Probennahmeverfahren sowie schrittweise Bedienungsanweisungen sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem ausführlich beschrieben.

Kalibrierung

Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem wird vor dem Versand vom Hersteller kalibriert. Der auf dem Strichcode-Ring aufgedruckte Strichcode enthält die diskspezifischen Kalibrierdaten für das Analysegerät. Weitere Informationen sind dem Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem zu entnehmen.

Qualitätskontrolle

Für CLIA-freie Einstellungen siehe Abschnitt Qualitätskontrolle auf den Seiten 9-10 der Piccolo Xpress Kurzanleitung. Für mäßig komplexe Einstellungen siehe Abschnitt 2.4 der Bedienungsanleitung des Piccolo Blutchemie-Analysegerätes oder Abschnitt 6 (Kalibrierung und Qualitätskontrolle) der Bedienungsanleitung des Piccolo Xpress. Die Leistung des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress-Analysesystems kann durch die Analyse von Kontrollen überprüft werden. Eine Liste zugelassener Qualitätskontrollmaterialien und der zulässigen Bereiche ist beim technischen Kundendienst von Abaxis erhältlich. Andere auf menschlichem Serum oder Plasma basierende Kontrollmittel sind eventuell nicht kompatibel. Das Qualitätskontrollmaterial ist wie in der Packungsbeilage der Kontrolle beschrieben aufzubewahren.

Liegen die Kontrollergebnisse außerhalb des zulässigen Bereichs, die Kontrolle einmal wiederholen. Falls die Ergebnisse weiterhin außerhalb des zulässigen Bereichs liegen, den technischen Kundendienst informieren. Ergebnisse nicht in Berichten aufführen, wenn die Kontrollen außerhalb der angegebenen Grenzwerte liegen. Ausführliche Erläuterungen zur Durchführung, Aufzeichnung, Interpretation und Darstellung von Kontrollergebnissen sind dem Bedienungshandbuch des Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder des Piccolo Xpress-Analysesystems zu entnehmen.

Labore ohne Zertifizierung: Abaxis empfiehlt die Durchführung von Kontrolltests:

- mindestens alle 30 Tage
- nach jeder signifikanten Änderung der Laborbedingungen (z. B. Verlegung des Piccolo-Systems an eine neue Position oder Änderungen bei der Temperatursteuerung)
- wenn Aus- oder Fortbildungsveranstaltungen des Personals geplant sind
- bei Verwendung einer neuen Charge (Tests mit Freistellung von der CLIA-Zertifizierung in Labors ohne CLIA-Zertifizierung)

Labore mit Zertifizierung: Abaxis empfiehlt die Durchführung von Kontrolltests gemäß der nationalen, bundesstaatlichen und regionalen Bestimmungen.

9. Ergebnisse

Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem berechnet die Analytkonzentrationen der Probe automatisch und druckt diese Ergebnisse automatisch aus. Weitere Informationen zu den Berechnungen für die Endpunktreaktionen und die kinetischen Reaktionen sind dem Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem zu entnehmen.

Die Interpretation der Ergebnisse ist im Bedienungshandbuch eingehend dargestellt. Die Ergebnisse werden auf von Abaxis gelieferten Ergebniskarten gedruckt. Die Ergebniskarten sind rückseitig mit einer Klebeschicht zum einfachen Einkleben in die Patientenakte versehen.

10. Verfahrensgrenzen

Die allgemeinen Verfahrensgrenzen werden im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem behandelt.

- Das einzige zur Verwendung mit dem Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress-Analysesystem **empfohlene** Antikoagulans ist **Lithiumheparin**. Abaxis hat in Studien demonstriert, dass EDTA, Fluorid, Oxalat und Ammoniumionen enthaltende Antikoaguliermittel zu Interferenzen mit mindestens einer in der Piccolo-Reagenzdisk MetLyte 8 Panel enthaltenen Chemikalie führen.
- Proben, deren Hämatokrit ein Erythrozytenkonzentratvolumen von 62 % bis 65 % übersteigt (Volumenfraktion von 0,62 bis 0,65), können ungenaue Ergebnisse liefern. Solche Proben mit hohen Hämatokritwerten können als hämolysiert berichtet werden. Diese Proben können dann zum Erhalt von Plasma zentrifugiert und in einer neuen Reagenzdisk erneut getestet werden.
- **Alle den Assay-Bereich überschreitenden Analyseergebnisse sollten mit einem anderen zugelassenen Testverfahren analysiert oder an ein Referenzlabor geschickt werden. Die Probe nicht verdünnen und erneut im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder im Piccolo Xpress-Analysesystem testen.**

Achtung: Umfassende Prüfungen des Piccolo-Blutchemie-Analysesystem und des Piccolo Xpress-Analysesystems haben ergeben, dass in sehr seltenen Fällen eine in die Reagenzdisk gegebene Probe nicht problemlos in die Probenkammer rinnt. Infolge des ungleichmäßigen Flusses kann eine unzureichende Probenmenge analysiert werden, und mehrere Ergebnisse können außerhalb des Referenzbereichs fallen. Die Probe kann mit einer neuen Reagenzdisk nochmals getestet werden.

Störsubstanzen

Es wurden Substanzen als mögliche Störsubstanzen mit den Analyten getestet. Humanserum-Pools wurden hergestellt. Die verwendeten Konzentrationen wurden entsprechend NCCLS EP7-P gewählt.⁴¹

Auswirkungen endogener Substanzen

- Physiologische Störsubstanzen (Hämolyse, Ikterus und Lipämie) verursachen Veränderungen in den ausgegebenen Konzentrationen mancher Analyten. Die Probenindizes werden im unteren Bereich aller Ergebniskarten ausgedruckt, um so den Bediener über die Konzentration der Störsubstanzen in den einzelnen Proben zu informieren.
- Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem unterdrückt alle Ergebnisse, die aufgrund 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 E/l) wirken sich signifikant auf das Chlorid-Ergebnis aus (mehr als 10 % Erhöhung). Die Konzentration von Amylase wird vom Piccolo-System nicht für jede Probe bewertet.
- Das Kalium-Assay im Piccolo-System ist ein gekoppelter Pyruvatkinase-(PK-)/Lactatdehydrogenase-(LDH-)Assay. Bei schweren Muskelverletzungen oder stark erhöhter Konzentration von Creatin-Kinase (CK) erfolgt ggf. eine Wiederfindung eines fälschlicherweise erhöhten Kaliumwerts (K⁺) durch das Piccolo-System. Solche unerwartet hohe Kalium-Wiederfindungen müssen mit einer anderen Methode bestätigt werden.
- Angaben zu den maximalen Konzentrationen endogener Substanzen sind beim technischen Kundendienst von Abaxis zu erfragen.

Auswirkungen von exogenen und therapeutischen Substanzen

Fünfunddreißig exogene und therapeutische Substanzen wurden als potenzielle Störsubstanzen für Abaxis-Testverfahren aufgrund der Empfehlungen von Young ausgewählt.⁴² Eine signifikante Interferenz ist dabei als eine Ergebnisverschiebung ab $\pm 10\%$ bei einer Probe im Normalbereich definiert. Humanserum-Pools wurden mit einer bekannten Konzentration von Arzneimitteln oder Chemikalien ergänzt und dann analysiert. Tabelle 2 enthält eine Liste der bewerteten exogenen und therapeutischen Substanzen. **TABELLE 3 enthält eine Liste der Analyte, bei denen Interferenzen aufgetreten sind.**

Tabelle 2: Bewertete exogene therapeutische Substanzen

Potenzielle Störsubstanz	Höchste geprüfte Konzentration (mg/dl, soweit nicht anders angegeben)
Acetaminophen	100
Acetoacetat	102
Acetylsalicylsäure	50
Ampicillin	30
Ascorbinsäure	20
Koffein	10
Calciumchlorid	20
Cephalothin (Keflin)	400
Chloramphenicol	100
Cimetidin	16
Dopamin	19
Epinephrin	1
Erythromycin	10
Glutathion	30
Hydrochlorothiazid	7,5
Ibuprofen	50
Isoniazid	4
α -Ketoglutarate	5
Ketoprofen	50
L-dopa	5
Lidocain	1
Lithiumlactat	84
Methicillin	100
Methotrexat	0,5
Metronidazol	5
Nafcillin	1
Nitrofurantoin	20
Oxacillin	1
Oxalacetat	132
Penicillin G	100
Phenytoin (5,5-Diphenylhydantion)	3
Prolin	4
Pyruvat	44
Rifampin	0,5
Salicylsäure	50
Sulfadiazin	150
Sulfanilamid	50
Theophyllin	20

Tabelle 3 enthält eine Liste der Analyte, bei denen Interferenzen aufgetreten sind.

Tabelle 3: Die nachstehenden Substanzen zeigten eine Ergebnisverschiebung ab $\pm 10\%$ bei einer Probe im Normalbereich.

	Konzentration, bei der > 10 % Interferenz auftritt	Beobachtete Interferenz (%)^A
Creatin-Kinase		
Cephalothin	400	43 % ges
Dopamin	15	46 % ges
L-dopa	5	13 % ges
Methotextrat	0,5	16 % ges
Nitrofurantoin	20	18 % ges
Creatinin		
Ascorbinsäure	20	11 % ges
Dopamin	19	80 % ges
L-dopa	5	71 % ges
Epinephrin	1	45 % ges
Glutathion	30	13 % ges
Glucose		
Oxalacetat	132	11 % ges
Pyruvat	44	13 % ges
Kalium		
Penicillin G	100	17 % erh
Sulfadiazin	150	12 % ges
Natrium		
Cephalothin	400	12 % erh
Methotrexat	0,5	11 % erh
Penicillin G	100	10 % erh
Gesamtkohlendioxid		
Acetaminophen	100	11 % erh
Ascorbinsäure	20	12 % ges
Cephalothin	400	13 % erh
Cimetidin	16	19 % ges
Erythromycin	10	21 % ges
Lidocain	1	23 % erh
Methotrexat	0,5	80 % ges
Nitrofurantoin	20	13 % erh
Salicylsäure	50	17 % ges
Sulfadiazin	150	25 % ges

^A ges = gesenkte Konzentration des angegebenen Analyten; erh = erhöhte Konzentration des angegebenen Analyten

- Beim Chlorid-Assay kann sich Bromid in toxischer Konzentration (≥ 15 mmol/l) signifikant ($> 10\%$ Erhöhung) auf das Chlorid-Ergebnis auswirken. Iodid hat auch bei sehr hohen Konzentrationen (30 mmol/l, höchste geprüfte Konzentration) keine Auswirkungen. Normale physiologische Spiegel von Bromid und Iodid zeigen keine Interferenz mit dem Piccolo-Chlorid-Testsystem.

11. Erwartete Werte

Zur Bestimmung des Referenzintervalls für die Elektrolyten wurden Proben von 125 bis 150 erwachsenen Männern und Frauen im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem analysiert. Diese Bereiche wurden auf der Grundlage des 95-%-Referenzintervalls berechnet, das anhand der kombinierten, von den Testpersonen erhaltenen (Gesamt-)Werte geschätzt wurde.⁴³ Diese Intervalle werden nur als Richtwerte angegeben. Jeder Praxis oder Einrichtung wird die Aufstellung von Normalbereichen für ihre Patientenpopulation empfohlen.

Tabelle 4: Piccolo-Referenzintervalle

Analyt	Gebräuchliche Einheiten	SI-Einheiten
Chlorid	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Creatin-Kinase (weibl.)	30–190 E/l	30–190 E/l
Creatin-Kinase (männl.)	39–380 E/l	39–380 E/l
Creatinin	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Glucose	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Kalium	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Natrium	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Gesamtkohlendioxid	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Harnstoffstickstoff (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol Harnstoff/l

12. Leistungsmerkmale

Linearität

Die Methodenkurve der einzelnen Analyten verläuft in dem hier präsentierten dynamischen Bereich linear, wenn das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem vorschriftsgemäß betrieben wird (Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem beachten).

Tabelle 5: Dynamische Bereiche des Piccolo

Analyt	Gebräuchliche Einheiten	SI-Einheiten
Chlorid	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Creatin-Kinase	5–5.000 E/l	5–5.000 E/l
Creatinin	0,2–20 mg/dl	18–1.768 µmol/l
Glucose	10–700 mg/dl	0,6–38,9 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 (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol Harnstoff/l

Wenn die Analytkonzentration über dem Messbereich (dynamischen Bereich), jedoch unter dem Systembereich liegt, wird auf der Ergebniskarte an der oberen Grenze das Zeichen „>“ und nach dem Zahlenwert ein Stern eingesetzt. Beispiel: ALT >2000* E/l. Liegt das Ergebnis unterhalb des dynamischen Bereichs, wird das Zeichen „<“ mit einem Stern ausgegeben. Beispiel: ALT <5* E/l. Bei Werten, die sehr weit außerhalb des Messbereichs (Systembereichs) liegen, werden anstelle eines Ergebnisses drei Tilden („~~~“) gedruckt. Immer wenn „~~~“ auf einer Ergebniskarte erscheint, muss eine neue Probe genommen und die Analyse wiederholt werden. Wenn auch für die zweite Probe kein Ergebnis gedruckt wird, ist der technische Kundendienst von Abaxis zu informieren.

Empfindlichkeit

Untere Grenze des Ergebnisbereichs (dynamischer Bereich) für jeden Analyten: Chlorid 80 mmol/l; Creatin-Kinase 5 E/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, Harnstoffstickstoff 2,0 mg/dl (0,7 mmol Harnstoff/l).

Präzision

Für alle am Behandlungsort eingesetzten Geräte wurden Präzisionsstudien gemäß der Richtlinien NCCLS EP5-A⁴⁴ mit Änderungen nach NCCLS EP18-P⁴⁵ durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit handelsüblichem Kontrollmaterial mit zwei Konzentrationen für die Wiederholpräzision und die Gesamtpräzision ermittelt. Bei den Untersuchungen kamen mehrere Messgeräte und zwei Chargen Reagenzdisks und im Falle von Kalium zwei Ebenen von Plasmapools zum Einsatz. Die Tests für Creatin-Kinase, Creatinin, Glucose, Natrium und Harnstoffstickstoff wurden an einem Standort durchgeführt, die Tests für Kalium und Gesamtkohlendioxid liefen an zwei Standorten über einen Zeitraum von 20 Tagen, und die Tests für Chlorid wurden an zwei Standorten über einen Zeitraum von 5 Tagen durchgeführt. Die Kaliumtests wurden an einem CLIA-befreiten Standort durchgeführt, wobei drei Analysegeräte, eine Charge Reagenztabletten und zwei Bediener an fünf Tagen zum Einsatz kamen.

Die Ergebnisse der Präzisionsstudien sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Präzision

Analyt	Probenmenge	Wiederholung	Gesamt
Chlorid (mmol/l)	N=160		
<u>Kontrolle 1</u>			
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
Creatin-Kinase (E/l)	N=120		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		134	134
SA		2,7	2,7
VK		2,0	2,0
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		526	526
SA		7,7	7,7
VK		1,5	1,5
Creatinin (mg/dl)	N=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
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
Glucose (mg/dl)	N=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
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
Kalium (mmol/l)	N=150		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mean		3,2	3,2
SD		0,09	0,11
CV		2,8	3,3
<u>Kontrolle 2</u>	N = 149		
Mean		6,2	6,2
SD		0,09	0,10
CV		1,4	1,7
<u>Plasma-Pool 1</u>	N= 150		
Mean		3,2	3,2
SD		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
<u>Plasma-Pool 2</u>	N= 150		
Mean		5,4	5,4
SD		0,09	0,10
CV		1,6	1,9

Tabelle 6: Präzision (Fortsetzung)

Analyt	Probenmenge	Wiederholung	Gesamt
Natrium (mmol/l)	N=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		143,5	143,5
SA		2,28	2,28
VK		1,6	1,6
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		120,0	120,0
SA		2,13	2,13
VK		1,8	1,8
Gesamtkohlen- dioxid (mmol/l)	N=120		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		21,4	21,4
SA		2,29	2,29
VK		10,7	10,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		10,5	10,5
SA		0,90	0,90
VK		8,6	8,6
Harnstoffstickstoff (mg/dl)	N=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
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

Vollblutpräzision für Kalium

Die Vollblutpräzision wurde an einem CLIA-befreiten Standort von zwei CLIA-befreiten Mitarbeitern getestet. Für die Studie wurden vier Piccolo Xpress-Analysegeräte mit 16 Wiederholungen pro Probe für vier (4) frische Lithium-Heparin-Vollblutproben verwendet.

Tabelle 7: Vollblutpräzision für Kalium

Kalium (mmol/l)	Probenmenge	Wiederholung	Gesamt
Vollblut 1	N ₁ = 16		
Mittelwert		3,9	3,9
SD		0,06	0,11
CV		1,6	2,8
Vollblut 2	N = 16		
Mittelwert		4,0	4,0
SD		0,11	0,14
CV		2,9	3,4
Vollblut 3	N = 16		
Mittelwert		4,0	4,0
SD		0,11	0,15
CV		2,8	3,9
Vollblut 4	N = 16		
Mittelwert		4,0	4,0
SD		0,11	0,13
CV		2,7	3,4

Es wurden Proben von heparinisiertem Vollblut und Serum genommen, und es wurden Assays im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder im Piccolo Xpress-Analysesystem sowie mit einem oder mehreren Vergleichsverfahren für Creatin-Kinase, Creatin, Glucose, Kalium, Natrium und Harnstoffstickstoff durchgeführt. Die Vollblutproben wurden vor Ort im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem analysiert, die Serumproben wurden im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem und mit Vergleichsmethoden analysiert. In einigen Fällen wurden hohe und niedrige Ergänzungsproben zur Abdeckung des dynamischen Bereichs verwendet.

Eine repräsentative Korrelationsstatistik ist in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Korrelation des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems mit Vergleichsmethode(n)

	Korrelations- koeffizient	Steigung	Schnittpunkt	SEE	n	Proben- bereich (mmol/l)	Vergleichs- methode
Chlorid (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71-118	Vitros 950
Creatin-Kinase (E/l)	0,967	1,194	-25	9,05	47	6-813	Cobas Fara®
Creatinin (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4-14,7	Paramax®
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4-7,5	Beckman
Glucose (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72-422	Paramax®
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56-646	Beckman
Kalium (mmol/l)	0,984	0,99	0,13	0,10	130	1,3-9,5	Siemens
Vollblut							VISTA
(Verzicht auf Labor)							Plasta
Kalium (mmol/l)	0,984	0,98	0,12		178	1,5-	Siemens
Vollblut				0,18		8,6	VISTA
(mäßig komplexes Labor)							Serum
Kalium (mmol/l)							
Serum	0,990	0,98	0,06		178		Siemens
(mäßig komplexes Labor)				0,14		1,4-8,5	VISTA
							Serum
Natrium (mmol/l)	0,937	0,782	27,7		113		Radiometer
				3,79		116-154	KNA™ 2
Gesamtkohlendioxid	0,947	0,903	2,0	0,84	60	6-39	Cobas Fara
(mmol/l)							
Harnstoffstickstoff	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6-52	Paramax®
(mg/dl)	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6-38	Beckman

Es ist zu beachten, dass Serum im Vergleich zu Vollblut oder Plasma aus physiologischen Gründen in der Regel höhere Werte für K⁺ liefert. Die Schwankung kann zwischen etwa 0,2 und 0,9 mmol/l liegen und ist von einer Reihe von Faktoren abhängig. Der Haupteffekt hängt von der Anzahl der in der Patientenprobe vorhandenen Blutzellen ab.⁸²

Abbildung 1. CK Piccolo xpress (Vollblut) im Vergleich zu IFCC (Plasma)
 40 Proben im Duplikat bei jeder Methode; alle Datenpunkte eingeschlossen

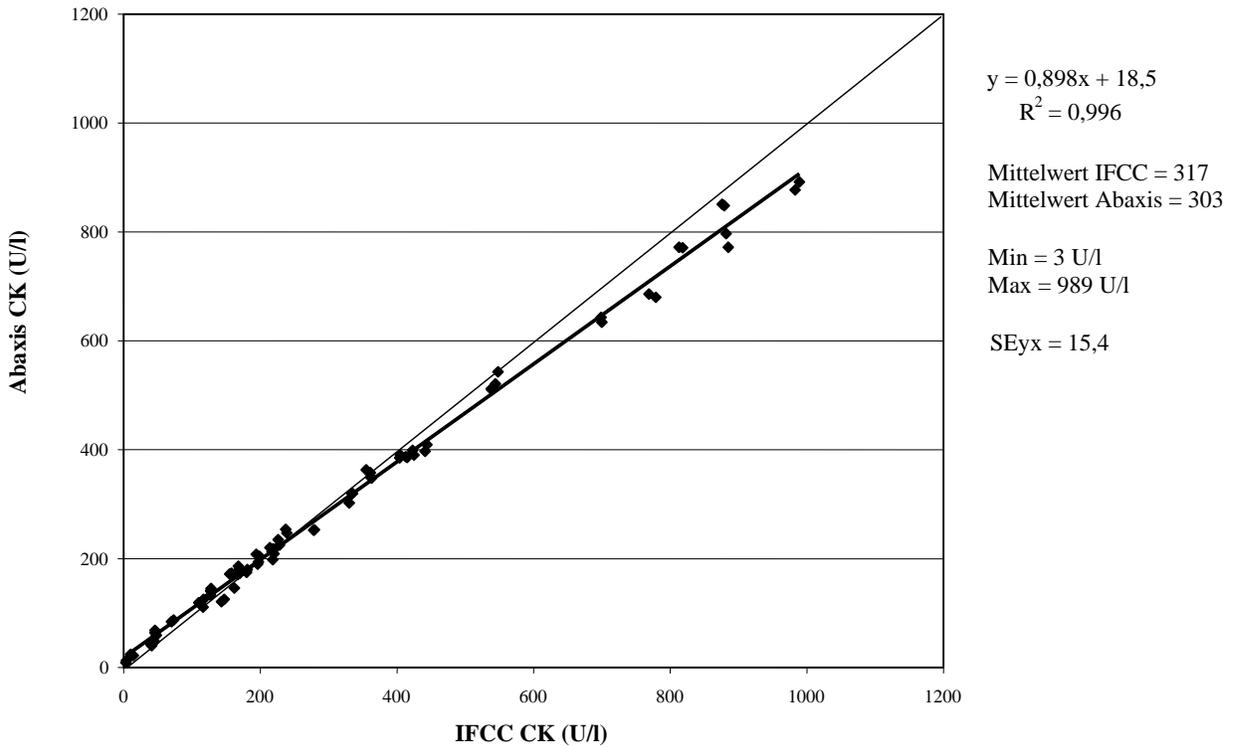


Tabelle 8: Bewertung der Abweichung für Abaxis (Vollblut) im Vergleich zu IFCC (Plasma)

	Abweichung	95-%-KI	SE	p
Konstant (Schnittpunkt)	18,5	13,1 bis 23,9	2,72	< 0,0001
Proportional (Steigung)	0,898	0,885 bis 0,912	0,007	< 0,0001

Tabelle 9. CK-Abweichungen bei Abaxis im Vergleich zu IFCC gemäß Berechnung aus linearer Regression

Abaxis-CK (E/l)	IFCC-CK (E/l)	Abaxis-Abweichung (E/l)
30	13	17
39	23	16
110	102	8
190	191	-1
210	213	-3
380	402	-22

Ergebnisse der Studie mit ungeschulten Benutzern

Es wurde eine Studie mit „ungeschulten Benutzern“ durchgeführt, bei der die Teilnehmer ausschließlich die Testanleitungen erhielten und aufgefordert wurden, Tests an 3 Disks mit randomisierten Blindproben durchzuführen. Die Proben bestanden aus Serumpools, die mit jeweils drei Konzentrationen von jedem der acht Analyten (Chlorid, Creatin-Kinase, Glucose, Kalium, Natrium, Gesamtkohlendioxid, Harnstoffstickstoff [BUN]) präpariert waren. Die Teilnehmer erhielten keinerlei Schulung für die Durchführung des Tests oder die Bedienung des Geräts. Insgesamt nahmen 62 Teilnehmer von 3 verschiedenen Standorten und mit breit gefächertem demografischem Hintergrund (Ausbildung, Alter, Geschlecht) an der Studie teil.

Die nachstehenden Tabellen zeigen eine Zusammenfassung der Leistung für jedes Analyt.

Chlorid (CL⁻)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	93	105	115
Mittelwert mit Piccolo (mmol/l)	94,6	106	115,5
SA	1,66	1,5	1,74
% VK	1,8	1,4	1,5
Ermittelter Bereich	90 – 100	102 – 108	110 – 119

Creatin-Kinase (CK)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	121	308	746
Mittelwert mit Piccolo (E/l)	119,0	308,0	745,6
SA	4,9	6,2	11,2
% VK	4,1	2,0	1,5
Ermittelter Bereich	110 – 131	291 – 234	718 – 771

Creatinin (CRE)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	0,9	2,1	6,9
Mittelwert mit Piccolo (mg/l)	0,89	2,07	6,89
SA	0,10	0,10	0,11
% VK	11,2 %	4,8 %	1,6 %
Ermittelter Bereich	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2

Glucose

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	96	131	363
Mittelwert mit Piccolo (mg/l)	95,2	130,3	365,8
SA	1,08	1,33	2,85
% VK	1,1 %	1,0 %	0,8 %
Ermittelter Bereich	93 – 98	125 – 133	351 – 373

Kalium (K⁺)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	3,4	5,6	7,2
Mittelwert mit Piccolo (mmol/l)	3,42	5,66	7,19
SA	0,11	0,14	0,14
% VK	3,3	2,5	1,9
Ermittelter Bereich	3,2 – 3,7	5,2 – 5,9	6,7 – 7,5

Natrium (NA⁺)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	122	141	158
Mittelwert mit Piccolo (mmol/l)	122,1	140,8	157,5
SA	1,25	1,15	1,63
% VK	1,0	0,8	1,0
Ermittelter Bereich	118 – 127	138 – 143	154 – 162

Gesamtkohlendioxid (tCO₂)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	21	28	33
Mittelwert mit Piccolo (mmol/l)	20,3	27,6	34,4
SA	1,03	1,26	1,27
% VK	5,1	4,6	3,7
Ermittelter Bereich	18 – 23	23 – 30	32 – 38

Harnstoffstickstoff (BUN)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	15	42	72
Mittelwert mit Piccolo (mg/l)	15,1	41,0	72,2
SA	0,35	1,0	1,3
% VK	2,3 %	2,5 %	1,8 %
Ermittelter Bereich	14 – 16	37 – 43	68 – 75

13. Internationale Symbole



Verwendbar bis



Bestellnummer



Chargenbezeichnung



In-vitro-Diagnostikum



Bitte Gebrauchsanweisung
beachten



Hersteller



Nur zum
Einmalgebrauch



Inhalt ausreichend für
X Tests



Fertigungsablauf



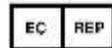
Seriennummer



Vorsichtsmaßnahmen
und Warnhinweise
beachten



Lagerungstemperatur



PN:
Teilenummer

Europäischer
Bevollmächtigter



Bezeugt die Konformität mit den
angegebenen Europäischen
Richtlinien



UDI-Barcode-Struktur im
Standardformat Health
Industry Bar Code (HIBC)



Unique Device Identifier
(UDI) in menschen- und
maschinenlesbarer Form zur
adäquaten Identifizierung
von Medizinprodukten
während ihrer Verteilung und
Verwendung



Getrennte Abfallsammlung für
dieses angegebene
elektronische Gerät; Geräte, die
nach dem 13. August 2005
hergestellt / in Verkehr gebracht
wurden; kennzeichnet die
Einhaltung von Artikel 14 Absatz
4 der Richtlinie 2012/19/EU
(WEEE) für die Europäische
Union (EU).

14. Literaturverzeichnis

1. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988;34:552-3.
2. Kuby SA, Noda, L and Lardy HA. Adenosinetriphosphate-Creatine Transphosphorylase. *J. Biol Chem* 1954; 209: 191-201.
3. Tanzer MI And Gilvarg C. Creatine And Creatine Kinase Measurement. *J Biol Chem* 1959; 234:3201-3204.
4. Nuttall FQ And Wedin DS. A Simple Rapid Colorimetric Method For Determination Of Creatine Kinase Activity. *J Lab Clin Med* 1966;68:324-332.
5. Oliver IT. 1955 A Spectrophotometric Method For The Determination Of Creatine Phosphokinase And Myokinase. *Biochem J* 1955;61:116-122.
6. Rosalki SB.. An Improved Procedure Or Serum Creatine Phosphokinase Determination. *J Lab Clin Med* 1967;69:696-705.
7. Szasz G, Gruber W And Bernt E. Creatine Kinase In Serum: I. Determination Of Optimum Reaction Conditions. *Clin Chem* 1976;22: 650-656.
8. Expert Panel On Enzymes, Committee Of Standards (IFCC). 1979 Approval Recommendations Of IFCC Methods For The Measurement Of Catalytic Concentrations Of Enzymes, Part 1. General Considerations. *Clin Chim Acta*, IFCC Sections: 98: 163-174.
9. Committee On Enzymes Of The Scandinavian Society For Clinical Chemistry And Clinical Physiology. 1976. Recommended Method For The Determination Of Creatine Kinase In Blood. *Scand J. Clin Lab Invest* 36: 711-723.
10. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbestimmung Im Serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970;8:582-587.
11. Haecckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. *J Cklin Chem Clin Biochem.* 1980;18:385-394.
12. Moss GA, et al. Kinetic Enzymatic Method For Determining Serum Creatinine. 1975;21:1422-1426.
13. Jaynes PK, et al. An Enzymatic, Reaction-Rate Assay For Serum Creatinine With a Centrifugal Analyzer. 1982; 28:114-117.
14. Fossati P, et al. Enzymatic Creatinine Assay: A New Colorimetric Method Based on Hydrogen Peroxide Measurement. 1983;29:1494-1496.
15. Whelton A, et al. Nitrogen Metabolites and Renal Function. In:CA Burtis and ER Ashwood, Eds., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
16. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919;38:81-110.
17. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937;117:771-776.
18. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153:375-380.
19. Kaplan LA. Glucose. In:LA Kaplan and AJ Pesce, eds., *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed St. Louis: The C.V. Mosby Company;1989;pp.850-856.
20. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989;35:817-20.
21. 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;40:846-7.
22. 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;40:1528-31.
23. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989;111:6339-50.
24. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988;34:1709-12.
25. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988;34:2295-8.
26. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960;33:181-5.
27. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical chemistry theory, analysis and correlation*, 2nd ed. St. Louis: The CV Mosby Company, 1989:869-72.
28. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxide method. In:WR Faulkner and S Meites, eds., *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Washington, DC.: American Association for Clinical Chemistry;1982;pp.365-373.
29. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem*, 1914; 19:211-228.
30. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960;13:156-159.
31. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem*, 1962;8:130-132.
32. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch*, 1965;43:174-175.

14. Literaturverzeichnis (Fortsetzung)

33. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta*, 1971;35:33-37.
34. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977;49:464-469.
35. 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.
36. CLSI. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
37. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999:1058-9.
38. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-T. Wayne, PA: CLSI, 1984.
39. 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.
40. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 1065-6.
41. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
42. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
43. CLSI. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A2. Wayne, PA: CLSI, 2000.
44. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
45. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-P. Wayne, PA: CLSI, 1999.
46. CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.