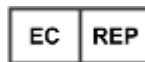


Nur für die diagnostische In-vitro-Anwendung und
nur für die Anwendung durch Fachpersonal
Kunden- und technischer Service: 1-800-822-2947
Kunden außerhalb der USA: +49 6155 780 210



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



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Verwendungszweck

Die Piccolo® MetLyte Plus CRP Reagenzdisk dient bei Verwendung mit dem Piccolo Xpress® Analysesystem für klinische Chemie zur quantitativen *in-vitro*-Bestimmung von c-reaktivem Protein (CRP), Chlorid, Creatin-Kinase, Creatinin, Glucose, Kalium, Natrium, Gesamtkohlendioxid und Harnstoffstickstoff (BUN) in Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma oder Serum in einem klinischen Labor oder einem Point-of-Care-Standort. Das CRP-Verfahren von Abaxis ist nicht für hochempfindliche CRP-Messungen bestimmt.

2. Zusammenfassung und Erläuterung der Tests

Die Piccolo MetLyte Plus CRP Reagenzdisk und das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie stellen ein diagnostisches *In-vitro*-System dar, das den Arzt bei der Diagnose folgender Erkrankungen unterstützt:

C-reaktives Protein (CRP):	Infektionen, Gewebeverletzungen und Entzündungserkrankungen
Chlorid:	Dehydratation, anhaltende Diarrhöe und Erbrechen, Nierentubuluserkrankungen, Hyperparathyreoidismus, Verbrennungen, Nierenerkrankungen mit Salzverlust, Hyperhydratation und Thiazidtherapie
Creatin-Kinase	Myokardinfarkt, progressive Muskeldystrophie, Dermatomyositis, Rhabdomyolyse auf Grund von Arzneimitteln, Hyperosmolalität, Autoimmunerkrankung, Delirium tremens, Krampfanfälle, Crush-Syndrom, Hypothyroidismus, chirurgische Eingriffe, schwere Anstrengungen, intramuskuläre Injektionen, körperliche Untätigkeit und reduzierte Muskelmasse
Creatinin:	Nierenerkrankungen und Dialyseüberwachung
Glucose:	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels einschließlich <i>Diabetes mellitus</i> bei Erwachsenen und Jugendlichen sowie Hyperglykämie
Kalium:	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.
Natrium:	Dehydratation, Diabetes insipidus, 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:	Primäre metabolische Alkalose und Azidose sowie primäre respiratorische Alkalose und Azidose
Harnstoffstickstoff Blut (BUN):	Nierenerkrankungen und metabolische Erkrankungen

Wie bei allen diagnostischen Testverfahren sind vor der abschließenden Diagnose alle anderen Testverfahren, einschließlich des klinischen Status des Patienten, in Betracht zu ziehen.

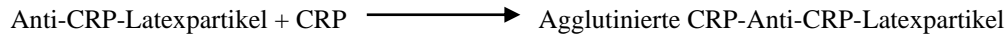
3. Verfahrensprinzip

C-reaktives Protein (CRP)

Die Original-Assays zur Quantifizierung von CRP dienten in erster Linie der Forschung und basierten auf der ELISA-Methode. Error! Reference source not found. Seit kurzem werden immunonephelometrische Methoden mittels Latexagglutininierung verwendet.² Dafür wird jedoch ein Nephelometer zur Messung der Lichtstreuung benötigt. Mittlerweile wurden verschiedene

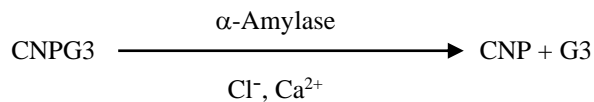
automatisierte immunoturbidimetrische und immunoluminometrische Assays entwickelt, die in konventionellen Analysensystemen für klinische Chemie verwendet werden können.³

Bei der von Abaxis verwendeten Methode handelt es sich um einen turbidimetrischen Immunoassay mittels Latexagglutinerung. Eine Probe wird mit einer Suspension aus monoklonalem CRP-Antikörper aus Maus-Anti-Human gemischt, der an Latex agglutiniert. Das CRP in der Probe wird an die Antikörper-Latex-Partikel gebunden und agglutiniert, wobei sich die Lösung trübt. Die Lichtstreuung aus der Trübung wird zur Messung des CRP verwendet. Die Trübheit wird als Extinktionsänderung bei 630 nm gemessen. Diese Extinktionsänderung verhält sich direkt proportional zum CRP in der Probe.



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-4-nitrophenyl- α -D-maltotriosid (CNP3) in 2-Chlor-4-Nitrophenol (CNP) um und produziert dabei Farbe und α -Maltotriose (G3). Die Reaktion wird bichromatisch gemessen und die Erhöhung der Extinktion ist direkt proportional zur reaktivierten α -Amylaseaktivität und der Konzentration des Chloridions in der Probe.⁴

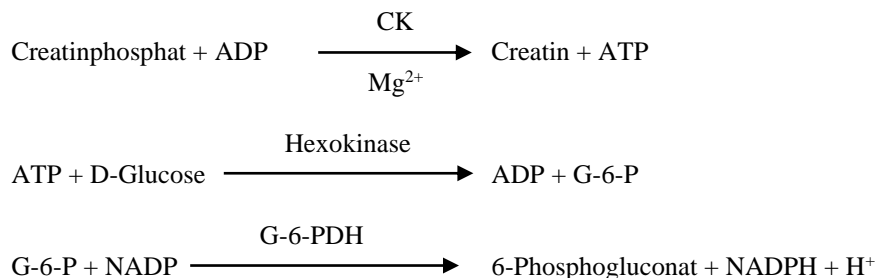


Creatin-Kinase (CK)

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 Creatinphosphat und Adenosindiphosphat (ADP) ergaben.^{5,6,7} Die Empfindlichkeit dieser Tests erwies sich auf Grund 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.^{8,9,10}

Das von Abaxis angewandte Verfahren zur CK-Bestimmung ist eine Abwandlung der Methode der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).¹¹ Wichtige Änderungen stellen Probenvolumenfraktion, Puffer und Temperatur dar. Zur Reaktivierung der CK wurde N-Acetylcystein (NAC) zugesetzt.¹² Magnesium dient als Co-Faktor für sowohl CK als auch Hexokinase. EDTA wurde als Stabilisator für NAC und zum Entfernen verschiedener CK-hemmender Kationen (wie bspw. 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.

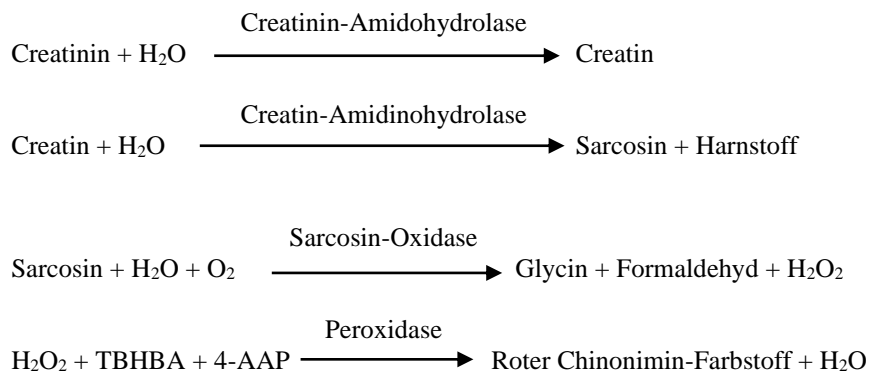
Creatin-Kinase katalysiert die Bildung von Creatin und ATP aus Creatinphosphat und ADP bei einem pH-Wert von 6,7. Mit Hexokinase als Katalysator reagiert ATP mit D-Glucose unter Bildung von ADP und D-Glucose-6-phosphat (G-6-P), das bei Vorliegen von Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH) mit Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat (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-Technik, um eine Verbesserung der Reaktionsspezifität zu bewirken.^{13,14} Es wurden enzymatische Methoden entwickelt, die eine bessere Creatinin-Spezifität aufwiesen, als die verschiedenen Abwandlungen der Jaffe-Technik.^{15,16,17} Methoden mit dem Enzym Creatinin-Amidohydrolase eliminieren das Problem der Störungen durch Ammoniumionen, welches bei Verfahren mit Creatinin-Iminohydrolase auftritt.¹⁸



Die Creatinin-Konzentration in der Probe wird mit zwei Küvetten bestimmt. Das endogene Creatin wird in der Blindwertküvette 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 600 nm gemessen.

eGFR (Errechnet)

Serumcreatinin wird routinemäßig als Indikator für die Nierenfunktion gemessen. Da der Creatinspiegel von Alter, Geschlecht und Rasse abhängt, lassen sich chronische Nierenerkrankungen (CKD) nicht ausschließlich durch die Messung des Serumcreatins diagnostizieren. Daher empfiehlt das National Kidney Disease Education Program ausdrücklich die routinemäßige Bestimmung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) bei Messungen des Serumcreatins bei Patienten über 18 Jahren. Eine routinemäßige Bestimmung der eGFR bei jeder Messung des Serumcreatinins ermöglicht die Feststellung von Nierenfunktionsstörungen und erleichtert die Diagnose einer CNKn. eGFR-Werte unter 60 ml/min weisen in der Regel auf ein erhöhtes Risiko für einen ungünstigen Verlauf einer CKD hin.

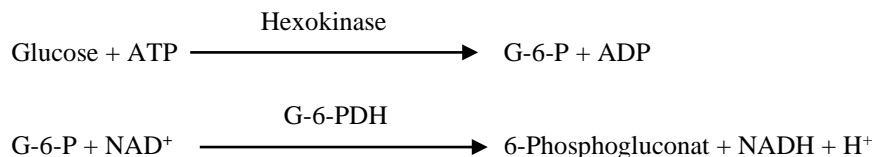
Die Berechnung des eGFR-Werts erfolgt durch Piccolo unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Rasse der jeweiligen Patienten. Das Piccolo-Verfahren für Creatinin lässt sich auf die IDMS-Referenzmethode für Creatinin zurückführen, so dass die folgende Formel der MDRD-Gleichung für die Berechnung des eGFR-Werts verwendet werden kann.

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ bei Frauen}) \times (1,212 \text{ bei Afroamerikanern})$$

Glucose (GLU)

Messungen der Glucose-Konzentration wurden zuerst mit Kupferreduktionstechniken (wie Folin-Wu¹⁹ und Somogyi-Nelson^{20,21}) vorgenommen. Die mangelnde Spezifität der Kupferreduktionstechniken führte zur Entwicklung quantitativer Verfahren unter Verwendung der Enzyme Hexokinase und Glucose-Oxidase. Der in die MetLyte Plus CRP Reagenzdisk integrierte Glucosetest ist eine abgewandelte Version der Hexokinase-Methode, die als Basis für die Glucose-Referenzmethode vorgeschlagen wurde.²²

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⁺) zu NADH.

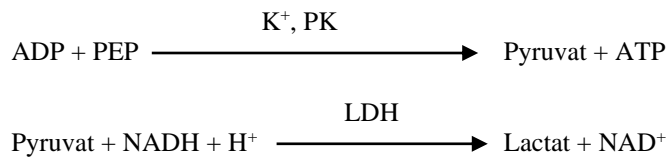


Kalium (K⁺)

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.^{23,24,25} Interferenzen von Natrium und Ammoniumionen werden durch Zusatz von Kryptofix bzw. Glutaminsynthetase minimiert.²³

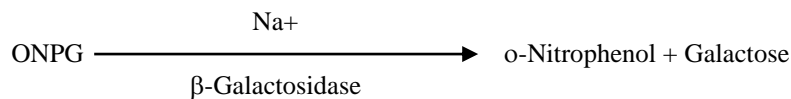
In der Reaktion mit gekoppelten Enzymen wird Phosphoenolpyruvat (PEP) von Pyruvatkinase (PK) zu Pyruvat dephosphoryliert. Lactatdehydrogenase (LDH) katalysiert die Umwandlung von Pyruvat in Lactat. Damit einhergehend wird NADH zu NAD⁺

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



Natrium (Na⁺)

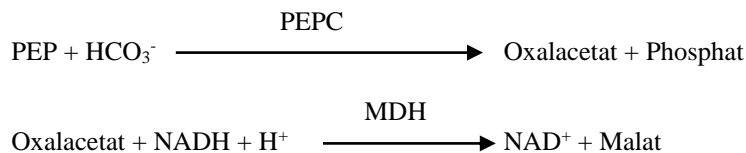
Kolorimetrische und enzymatische Methoden erlauben die Bestimmung der Natriumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie.^{26,27,28} Bei der enzymatischen Reaktion von Abaxis wird β-Galactosidase durch Natrium in der Probe aktiviert. Das aktivierte Enzym katalysiert die Umsetzung von o-Nitrophenyl-β-D-galactopyranosid (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 mit Hilfe von pH-Indikatoren, CO₂-Elektroden- und spektralphotometrischen enzymatischen Methoden bestimmt werden, die ohne Ausnahme Ergebnisse hoher Genauigkeit und Präzision liefern.^{29,30} Die enzymatische Methode eignet sich gut für den routinemäßigen Einsatz an einem Blutchemieanalysegerät, ohne das Verfahren komplizierter zu machen.

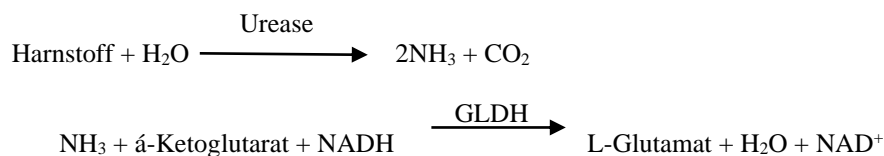
Bei der enzymatischen Methode wird die Probe zunächst alkalisch gestellt, um alle Formen von Kohlendioxid (CO₂) in Bicarbonat (HCO₃⁻) umzuwandeln. Phosphoenolpyruvat (PEP) und HCO₃⁻ reagieren dann miteinander und bilden in Gegenwart von Phosphoenolpyruvatcarboxylase (PEPC) Oxalacetat und Phosphat. Malat-Dehydrogenase (MDH) katalysiert die Umsetzung 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, involviert jedoch gefährliche Reagenzien.³¹ Indirekte Methoden messen den vom Harnstoff gebildeten Ammoniak; der Einsatz des Enzyms Urease hat die Spezifität dieser Tests erhöht.³² Der Ammoniak wird auf verschiedene Weise quantitativ bestimmt, darunter Stickstoffbestimmung nach Neßler (Säuretitration), die Berthelot-Methode^{33,34} und Reaktionen mit gekoppelten Enzymen.^{35,36} Katalysierte Berthelot-Verfahren sind beim Messen von Ammoniak jedoch fehlerhaft.³⁷ Reaktionen mit gekoppelten Enzymen sind schnell, haben eine hohe Spezifität für Ammoniak und sind allgemein in Gebrauch. Eine solche Umsetzung wurde als Kandidat für eine Referenzmethode vorgeschlagen.³⁸

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



Die Änderungsgeschwindigkeit der Extinktionsdifferenz zwischen 340 nm und 405 nm hängt mit der Umwandlung von NADH zu 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 Piccolo Xpress Analysegerät für klinische Chemie aufgeführt.

5. Beschreibung der Reagenzien

Reagenzien

Jede Piccolo MetLyte Plus CRP 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 c-reaktivem Protein (CRP), Chlorid (CL), Creatin-Kinase (CK) Glucose (GLU), Kalium (K⁺), Natrium (Na⁺), Gesamtkohlendioxid (tCO₂) und Harnstoffstickstoff (BUN). Zur Berechnung der Creatininkonzentrationen (CRE) enthält die Disk einen spezifischen Probenblindwert. Jede Disk enthält außerdem ein aus Tensiden und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

Tabelle 1: Reagenzien

Komponente	Menge/Disk
2, 4, 6-Tribrom-3-Hydroxybenzoesäure (TBHBA)	188 µg
2-Chloro-4-Nitrophenyl- α -D-Maltotriosid (CNPG3)	52,5 µg
4,7,13,16,21-Pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]tricosan (Kryptofix 221)	84 µg
4-Aminoantipyrinhydrochlorid	13 µg
Adenosin-5'-diphosphat	38 µg
Adenosin-5'-monophosphat	33 µg
Adenosin-5'-triphosphat	11 µg
Amylase	0,0357 E
Latexbeschichtetes Anti-Human-CRP (Maus)	67,2 µg
Anti-Human-CRP (Ziege)	0,3 µg
Ascorbatoxidase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 E
Calciumacetat	25,2 µg
Zitronensäure, Trinatriumsalz	567 µg
Creatinamidinohydrolase (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 E
Creatinphosphat	122 µg
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) (Hefe)	0,1 E
Glutamatdehydrogenase	0,1 E
Glutaminsynthetase	0,2 E
Hexokinase (Hefe)	0,2 E
Imidazol	26 µg
Lactatdehydrogenase (Hühnerherz)	0,3 E
Magnesiumacetat	60 µg
Magnesiumsulfat	29 µg
Malat-Dehydrogenase (Schweineherz)	0,1 E
N-Acetylcystein	60 µg
<i>o</i> -Nitrophenyl- β -D-galactopyranosid (ONPG)	22 µg
P1, P5di(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 -Nicotinamidadenindinucleotid (NAD)	20 µg

Tabelle 1: Reagenzien (Fortsetzung)

Komponente	Menge/Disk
β -Nicotinamidadenindinucleotid, reduziert (NADH)	28 μ g
β -Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (NADP)	101 μ g
Urease (Jack Bean)	0,05 E
α -Ketoglutar säure	19 μ g
α -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 Disk 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.³⁹ Anweisungen zum Aufnehmen von verschütteten biologischen Gefahrenstoffen enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie.
- Reagenzien-Beads können Säuren oder Basen enthalten. Bei Einhaltung der empfohlenen Verfahrensweisen kommt der Bediener nicht mit den Reagenzien-Beads in Berührung. Wenn Sie mit Beads umgehen müssen (z. B. beim Reinigen nach dem Fallenlassen und Zerschneiden einer Reagenzdisk), vermeiden Sie ein Verschlucken, Einatmen der Reagenzien-Beads sowie Hautkontakt mit ihnen.

Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien

Reagenzdisks sind ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus benutzbar. Lassen Sie die in Folienbeutel eingeschweißten Scheiben nicht länger als 48 Stunden vor Gebrauch bei Raumtemperatur liegen. Den versiegelten Folienbeutel öffnen, die Disk entnehmen und gemäß den Anweisungen des Bedienungshandbuchs für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie verwenden. Eine nicht innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels verwendete Disk muss entsorgt werden.

Lagerung

Die in ihre Folienbeutel eingeschweißten Reagenzdisks bei 2-8 °C (36-46 °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 Barcode-Ring aufgedruckten Barcode enthalten. Bei Überschreitung des Verfallsdatums der Reagenzien erscheint auf der Anzeige des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie eine Fehlermeldung.

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. Verwenden Sie keine Scheiben aus einem beschädigten Beutel.

6. Gerät

Vollständige Angaben zum Gebrauch des Analysesystems enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie.

7. Probennahme und -vorbereitung

Probennahmeverfahren sind im Probennahme-Abschnitt des Bedienungshandbuchs für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie beschrieben.

- Die erforderliche Mindestprobenmenge ist ~100 μ l Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma, Serum oder Kontrollmaterial. Die Probenkammer der Reagenzdisk kann eine Probenmenge von bis zu 120 μ l 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.
- Vollblutproben sollten nur durch Venenpunktion entnommen werden, nicht von Kapillarblut.

- 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, auf Grund von intrazellulärem Kaliumauslauf erhöhte Kaliumkonzentrationen aufweisen.⁴⁰
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben sind innerhalb von 60 Minuten nach der Entnahme zu analysieren.⁴¹ 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 Glucosekonzentration von nicht zentrifugierten, bei Raumtemperatur gelagerten Proben sinkt innerhalb von 1 Stunde um etwa 5–12 mg/dl.⁴²
- Kühlung von Vollblutproben kann zu signifikanten Änderungen der **Creatinin**- und **Glucose**-Konzentrationen führen.⁴³ Falls die Analyse nicht innerhalb 60 Minuten nach Entnahme durchgeführt werden kann, kann die Probe in Plasma oder Serum aufgetrennt und in geschlossenen Probengefäßen 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 (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. Atemluft enthält weit weniger Kohlenstoffdioxid als Plasma und gasförmiges Kohlenstoffdioxid wird aus der Probe entweichen. Als Größenordnung sind 6 mmol/l pro Stunde anzunehmen.⁴⁴
- Die Analyse innerhalb von 10 Minuten nach Übertragung der Probe in die Reagenzdisk beginnen.

8. Verfahren

Lieferumfang

- Eine Piccolo MetLyte Plus CRP Reagenzdisk mit der Art.-Nr. 400-1034 (ein Karton mit Disks Art.-Nr.: 400-0034)

Benötigte Materialien, die nicht zum Lieferumfang gehören

- Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie
- Probentransferpipetten (Fixvolumen ca. 100 µl) und Spitzen werden mit jedem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie geliefert und können bei Abaxis nachbestellt werden.
- Von Abaxis empfohlene, im Handel erhältliche Kontrollreagenzien (zugelassene Kontrollmaterialien und Erwartungswerte erfragen Sie bitte beim technischen Kundendienst von Abaxis)
- Zeitgeber

Testparameter

Für den Betrieb des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie sind Umgebungstemperaturen zwischen 15 und 32 °C (59 und 90 °F) erforderlich. Die Analysedauer für eine Piccolo MetLyte Plus CRP Reagenzdisk beträgt weniger als 14 Minuten. Das Analysegerät 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 Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie ausführlich beschrieben.

Kalibration

Das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie wird vor dem Versand vom Hersteller kalibriert. Der auf dem Barcoding aufgedruckte Barcode enthält die scheibenspezifischen Kalibrierdaten für das Analysegerät. Siehe Bedienungshandbuch zum Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie.

Qualitätskontrolle

Ausführliche Erläuterungen zur Analyse, Aufzeichnung, Interpretation und grafischen Darstellung von Kontrollergebnissen enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie.

9. Ergebnisse

Das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie berechnet und druckt die Analytkonzentrationen der Probe automatisch aus. Einzelheiten zu den Berechnungen für die Endpunkt- und kinetischen Reaktionen sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie 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 Bedienhandbuch für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie behandelt.

- Das einzige **zur Verwendung** mit dem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie **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 MetLyte Plus CRP Reagenzdisk enthaltenen Chemikalie führen.
- Proben, deren Hämatokrit ein Erythrozytenkonzentratvolumen von 62–65% umfasst (eine Volumenfraktion von 0,62–0,65), können ungenaue Ergebnisse erbringen. 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.
- CRP ist ein „Akute-Phase“-Protein, das nicht-spezifisch als Reaktion auf Entzündungen ansteigt. Die intraindividuellen Variationen des c-reaktiven Proteins sind signifikant (30 bis 60 %) und sollten bei der Interpretation von Werten berücksichtigt werden.¹ Möglicherweise sind Serienmessungen erforderlich, um den echten Mittelwert des c-reaktiven Proteins in einer bestimmten Einzelprobe zu schätzen.
- HAMA (humane Anti-Maus-Antikörper) bis 115 ng/ml haben keinen Einfluss auf die Berechnung. Proben von Patienten, die Präparate aus monoklonalen Maus-Antikörpern zur Diagnose oder Behandlung enthalten haben, können HAMA enthalten.
- Rheumafaktoren bis zu einer Konzentration von 644 E/ml haben keinen Einfluss auf die Berechnung.
- In diesem Assay wurde bei CRP-Konzentrationen bis 1.000 mg/l kein High-Dose-Hook-Effect (Prozonenphänomen) beobachtet.
- **Alle den Assaybereich überschreitenden Analyseergebnisse sollten mit einem anderen zugelassenen Testverfahren analysiert oder an ein Referenzlabor geschickt werden. Die Probe nicht verdünnen und erneut im Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie testen.**

Achtung: Umfassende Prüfungen des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie 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 nochmals getestet werden.

Störsubstanzen

Es wurden Substanzen als mögliche Störsubstanzen mit den Analyten getestet. Humanserum-Pools wurden hergestellt. Die Konzentration, bei der die potenziellen Interferenzen getestet wurden, basiert auf den Testkonzentrationen nach CLSI EP7-A.⁴⁵

Auswirkungen endogener Substanzen

- Physiologische Störsubstanzen (Hämolyse, Ikterus und Lipämie) verursachen Veränderungen in den ausgegebenen Konzentrationen mancher Analyten. Die Probenindizes werden unten auf jeder Ergebniskarte ausgedruckt, damit der Bediener weiß, in welcher Konzentration die Störsubstanzen in den einzelnen Proben auftreten.
- Das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie 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 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.
- Beim CRP-Verfahren betragen die Konzentrationen endogener Substanzen, die eine Unterdrückung der Ergebnisse für HEM-, LIP- oder ICT-Unterdrückungen auslösen, jeweils 750 mg/dl für Hämoglobin, 750 mg/dl für Lipämie und 35 mg/dl für Bilirubin.
- Der Kalium-Assay im Piccolo-System ist ein gekoppelter Pyruvatkinase- (PK) / Laktatdehydrogenase- (LDH) Assay. Bei extremem Muskeltrauma oder stark erhöhten Creatin-Kinase-Werten (CK) kann das Piccolo-System daher fälschlich erhöhte Kaliumwerte (K⁺) messen. In diesen Fällen sind unerwartet hohe Kaliumwerte mit einer anderen Methode zu bestätigen.
- Angaben zu den maximalen Konzentrationen endogener Substanzen erhalten Sie beim technischen Kundendienst von Abaxis.

Auswirkungen von exogenen und therapeutischen Substanzen

Fünfunddreißig exogene und therapeutische Substanzen wurden als potenzielle Interferenten für Abaxis-Testverfahren auf Grund der Empfehlungen von Young ausgewählt. ⁴⁶ Eine signifikante Interferenz ist als eine Verschiebung des Ergebnisses um mehr als $\pm 10\%$ für eine Probe im Normalbereich definiert. Humanserum-Pools wurden mit bekannten Konzentrationen von Arzneimitteln oder Chemikalien ergänzt und dann analysiert. In Tabelle 2 ist eine Liste der bewerteten exogenen und therapeutischen Substanzen aufgeführt. **In TABELLE 3 finden Sie eine Liste der Analyte, bei denen Interferenzen beobachtet wurden.**

Tabelle 2: Bewertete exogene und therapeutische Substanzen

Potenzieller Interferent	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 -Ketoglutarat	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: Folgende Substanzen zeigten eine Ergebnisverschiebung von mehr als $\pm 10\%$ bei einer Probe im Normalbereich.

	Konzentration, bei der > 10 % Störsubstanzen	Beobachtete Interferenz (%)^A
C-reaktives Protein		
Glutathion	30	13% ges
Isoniazid	4	16% ges
L-Dopa	5	28% ges
Oxalacetat	132	57% ges
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 Bromid in toxischer Konzentration (≥ 15 mmol/l) eine signifikante Wirkung ($>10\%$ Erhöhung) auf das Chloridergebnis haben. Iodid hat auch bei sehr hohen Konzentrationen (30 mmol/l, max. getestete 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 wurden Proben von 125-150 erwachsenen Männern und Frauen auf dem Piccolo-Blutchemie-Analysesystem auf Elektrolyte analysiert. Proben von 69 erwachsenen Männern und Frauen wurden auf dem Piccolo Xpress Analysegerät für klinische Chemie auf CRP analysiert. Die Elektrolytbereiche wurden auf Basis des 95%-Referenzintervalls berechnet, das aus den kombinierten (Gesamt-) Werten der Referenzsubjekte geschätzt wurde, und der CRP-Bereich wurde auf Basis der gezeigten Transferabilität der Referenzintervalle von Beckman errechnet.⁴⁷ Diese Intervalle dienen nur als Richtlinie. Wir empfehlen jeder Praxis oder Einrichtung die Aufstellung von Normalbereichen für ihre Patientenpopulation.

Tabelle 4: Piccolo-Referenzintervalle

Analyt	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
C-reaktives Protein	<7,5 mg/l	<7,5 mg/l
Chlorid	98-108 mmol/l	98-108 mmol/l
Creatin-Kinase (Frauen)	30-190 E/l	30-190 E/l
Creatin-Kinase (Männer)	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/l

12. Leistungsmerkmale

Linearität

Die Methodenkurve der einzelnen Analyten verläuft in dem hier präsentierten dynamischen Bereich linear, wenn das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie empfehlungsgemäß betrieben wird (siehe das Bedienhandbuch für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie).

Tabelle 5: Dynamische Bereiche des Piccolo-Systems

Analyt	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
C-reaktives Protein	5,0-200,0 mg/l	5,0-200,0 mg/l
Chlorid	80-135 mmol/l	80-135 mmol/l
Creatin-Kinase	5-5.000 U/l	5-5.000 U/l
Creatinin	0,2-20 mg/dl	18-1768 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/l

Wenn die Analytkonzentration über dem Messbereich (dynamischer Bereich), aber unter dem Systembereich liegt, wird auf dem Datenband am oberen Ende das Zeichen „>“ und ein Stern nach dem Zahlenwert gedruckt, wie beispielsweise GLU >700* E/l. Wenn das Ergebnis unterhalb des dynamischen Bereichs liegt, wird das Zeichen „<“ mit einem Stern angezeigt, beispielsweise GLU <10* E/l. Bei Werten, die sehr weit unter dem Messbereich (Systembereich) liegen, wird anstelle eines Ergebnisses „~“ gedruckt. Immer wenn „~“ auf einem Datenband erscheint, muss eine neue Probe genommen und die Analyse wiederholt werden. Wenn auch für die zweite Probe kein Ergebnis gedruckt wird, rufen Sie bitte den technischen Kundendienst von Abaxis an.

Empfindlichkeit

Die untere Grenze des Ergebnisbereichs (dynamischer Bereich) für jeden Analyten ist: C-reaktives Protein 5,0 mg/l; Chlorid 80 mmol/l; Creatin-Kinase 5 E/l; Creatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l); Glucose 10 mg/dl (0,6 mmol/l); Kalium 1,5 mmol/l; Natrium 110 mmol/l; Gesamtkohlendioxid 5 mmol/l und Harnstoffstickstoff 2,0 mg/dl (0,7 mmol/l).

Präzision

Präzisionsuntersuchungen wurden nach den Richtlinien des CLSI EP5-A⁴⁸ mit Änderungen nach CLSI EP18-A⁴⁹ für am Behandlungsort eingesetzte Geräte durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit zwei Stufen von handelsüblichen Kontrollmaterialien für die Wiederholpräzision und die Gesamtpräzision und im Falle von Kalium unter Verwendung zweier Ebenen von Plasmapools ermittelt. Die Studien wurden mit mehreren Analysegeräten durchgeführt. Für die Elektrolyte wurden zwei Partien an Reagenzdisks verwendet und für das c-reaktive Protein eine Partie. Die Tests für Creatin-Kinase, Creatinin, Glucose, Natrium und Harnstoffstickstoff wurden an einem Ort, Tests für Kalium und Gesamtkohlendioxid an zwei Orten über 20 Tage und Tests für c-reaktives Protein (Serum 1, Kontrolle 1 und Kontrolle 2) und Chlorid wurden an zwei Orten über einen Zeitraum von fünf Tagen durchgeführt. Die C-reaktiven Proteinserums 2 und 3 und Plasmas 1 und 2 wurden über einen Zeitraum von fünf Tagen an einem Standort 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	Probenumfang	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
C-reaktives Protein (mg/l)			
<u>Serum 1</u>	N = 80		
Mittelwert		8,3	8,3
SA		0,70	0,81
% CV		8,4	9,8
<u>Serum 2</u>	N = 40		
Mittelwert		8,1	8,1
SA		0,49	0,51
% CV		6,1	6,3
<u>Serum 3</u>	N = 40		
Mittelwert		8,8	8,8
SA		0,54	0,54
% CV		6,2	6,2
<u>Plasma 1</u>	N = 40		
Mittelwert		34,5	34,5
SA		1,04	1,09
% CV		3,0	3,2
<u>Plasma 2</u>	N = 40		
Mittelwert		105,5	105,5
SA		2,06	2,30
% CV		1,9	2,2
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		33,0	33,0
SA		1,21	2,12
% CV		3,7	6,4
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		108,0	108,0
SA		1,88	3,14
% CV		1,7	2,9
Chlorid (mmol/l)	N = 160		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		97,8	97,8
SA		1,63	1,74
% CV		1,7	1,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		113,6	113,6
SA		1,97	2,22
% CV		1,7	2,0

Tabelle 6: Präzision (Fortsetzung)

Analyt	Probenumfang	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Creatin-Kinase (U/l)	N= 120		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		134	134
SA		2,7	2,7
% CV		2,0	2,0
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		526	526
SA		7,7	7,7
% CV		1,5	1,5
Creatinin (mg/dl)	N=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		1,1	1,1
SA		0,14	0,14
% CV		12,5	13,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		5,2	5,2
SA		0,23	0,27
% CV		4,4	5,2
Glucose (mg/dl)	N=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		66	66
SA		0,76	1,03
% CV		1,1	1,6
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		278	278
SA		2,47	3,84
% CV		0,9	1,4
Kalium (mmol/l)	N= 150		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		3,2	3,2
SA		0,09	0,11
% CV		2,8	3,3
<u>Kontrolle 2</u>	N= 149		
Mittelwert		6,2	6,2
SA		0,09	0,10
% CV		1,4	1,7
<u>Plasma-Pool 1</u>	N= 150		
Mittelwert		3,2	3,2
SA		0,07	0,09
% CV		2,3	2,9
<u>Plasma-Pool 2</u>	N= 150		
Mittelwert		5,4	5,4
SA		0,09	0,10
% CV		1,6	1,9
Natrium (mmol/l)	N= 80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		143,5	143,5
SA		2,28	2,28
% CV		1,6	1,6
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		120,0	120,0
SA		2,13	2,13
% CV		1,8	1,8

Tabelle 6: Präzision (Fortsetzung)

Analyt	Probenumfang	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Gesamtkohlen- dioxid (mmol/l)	N = 120		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		21,4	21,4
SA		2,29	2,29
% CV		10,7	10,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		10,5	10,5
SA		0,90	0,90
% CV		8,6	8,6
Harnstoffstickstoff (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		19	19
SA		0,35	0,40
% CV		1,9	2,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		65	65
SA		1,06	1,18
% CV		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)	Probenumfang	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 Lithiumheparin-Vollblut und Serum genommen, und es wurden Assays im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder im Piccolo-xpress-Analysesystem sowie mit einem oder mehreren Vergleichsverfahren für Chlorid, Creatin-Kinase, Creatin, Glucose, Kalium, Natrium und Harnstoffstickstoff durchgeführt. Die Vollblutproben wurden vor Ort im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem analysiert, die Serumproben wurden im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem und mit Vergleichsmethoden analysiert. In einigen Fällen wurden hohe und niedrige Ergänzungsproben zur Abdeckung des dynamischen Bereichs verwendet. Für CRP wurden Lithiumheparin-Plasmaproben mit dem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie und einer Vergleichsmethode getestet.

Eine repräsentative Korrelationsstatistik ist in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Korrelation des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie (für CRP) mit Vergleichsmethode(n)

	Korrelation Koeffizient	Steigung	Schnittpunkt	SEE	N	Probenbereich	Vergleichsmethode
C-reaktives Protein (mg/l)	0,998	0,990	-0,4	4,6	113	5,4-198,6	Beckman
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	0,5	260	0,4-14,7	Paramax®
Glucose (mg/dl)	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4-7,5	Beckman
	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72-422	Paramax®
Kalium (mmol/l) Vollblut (Verzicht auf Labor)	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56-646	Beckman
	0,984	0,99	0,13	0,10	130	1,3-9,5	Siemens VISTA Plasma
Kalium (mmol/l) Vollblut (mäßig komplexes Labor)	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5-8,6	Siemens VISTA Plasma
	0,99	0,98	0,06	0,14	178	1,4-8,5	Siemens VISTA Serum
Kalium (mmol/l) Serum (mäßig komplexes Labor)	0,99	0,98	0,06	0,14	178	1,4-8,5	Siemens VISTA Serum
Natrium (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,9	113	116-154	Radiometer KNA™ 2
Gesamtkohlen-Dioxid (mmol/l)	0,947	0,903	2,4	0,4	60	6-39	Cobas Fara
Harnstoffstickstoff (mg/dl)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6-52	Paramax®
	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

Tabelle 8: Probenotyp-Korrelation für CRP

Für das CRP-Tesverfahren ergab die Deming-Regressionsanalyse für den Probenotyp die folgenden Ergebnisse bei n = 21.

Y-Achse	X-Achse	R²	Steigung	Schnittpunkt
Lithiumheparin-Plasma	Lithiumheparin-Vollblut	1,000	0,995	0,2
Serum	Lithiumheparin-Vollblut	0,999	1,005	0,5
Serum	Lithiumheparin-Plasma	0,999	1,010	0,3

Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma und Serumergebnissen für CRP festgestellt.

13. Internationale Symbole



Verwendbar bis



Bestellnummer



Chargenbezeichnung



In-vitro-Diagnostikum



Bitte Gebrauchsanweisung beachten



Hersteller



Nur zum Einmalgebrauch



Inhalt ausreichend für X Tests



Fertigungsablauf



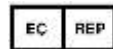
Seriennummer



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. Macy E, Hayes T, Tracy R. Variability in the measurement of c-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiological applications. *Clin. Chem.* 1997; 43: 52-58.
2. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem* 1999; 45: 2136-2141.
3. Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farrow G, Cooper-Anderson M, Savory J, Rifai N. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Part 2. *Clin Chem.* 2001; 47: 418-425.
4. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem.* 1988; 34: 552-553.
5. Kuby SA, Noda, L and Lardy HA. Adenosinetriphosphate-creatine transphosphorylase. *J. Biol Chem.* 1954; 209: 191-201.
6. Tanzer MI And Gilvarg C. Creatine and creatine kinase measurement. *J Biol Chem.* 1959; 234: 3201-3204.
7. Nuttall FQ And Wedin DS. A simple rapid colorimetric method for determination of creatine kinase activity. *J Lab Clin Med.* 1966; 68: 324-332.
8. Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Biochem Z,* 1955; 61: 116-122.
9. Rosalki SB. An improved procedure or serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Med.* 1967; 69: 696-705.
10. Szasz G, Gruber W and Bernt E. Creatine kinase in serum: I. Determination of optimum reaction conditions. *Clin Chem.* 1976; 22: 650-656.
11. 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. *Anal Chim Acta IFCC Sections:* 98: 163-174.
12. 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.
13. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbestimmung im Serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970; 8: 582-587.
14. Haeckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 1980; 18: 385-394.
15. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem.* 1975; 21: 1422-1426.
16. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem.* 1982; 28: 114-117.
17. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem.* 1983; 29: 1494-1496.
18. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
19. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919; 38: 81-110.
20. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937; 117: 771-776.
21. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153: 375-380.
22. Kaplan LA. Glucose. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds., St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989; 850-856.
23. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem.* 1989; 35: 817-820.
24. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame *Clin Chem.* 1994; 40: 846-847.
25. 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.
26. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111: 6339-6350. 6339-6350.
27. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and *Clin Chem.* 1988; 34: 1709-1712.
28. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem.* 1988; 34: 2295-2298.
29. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol.* 1960; 33: 181-185.
30. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In: *Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds., St. Louis: Louis: The CV Mosby Company. 1989; 869-872.
31. 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.

14. Literaturverzeichnis (Fortsetzung)

32. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem.* 1914; 19: 211-228.
33. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *Am J. Clin Pathol.* 1960; 13: 156-159.
34. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem.* 1962; 8: 130-132.
35. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh.* 1965; 43: 174-175.
36. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Anal Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
37. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem.* 1977; 49: 464-469.
38. 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.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
40. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry.* Burtis CA, Ashwood ER, Herausgeber Philadelphia: WB Saunders Company. 1999; 1058-1059.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
42. Overfield CV, et al. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Anal Chim Acta* 1972; 39: 35-40.
43. 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.
44. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry.* Burtis CA, Ashwood ER, Herausgeber Philadelphia: WB Saunders Company. 1999; 1065-1066.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; vorgeschlagene Richtlinien. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
46. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
47. Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A3. Wayne, PA: CLSI, 2008.
48. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
49. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A2. Wayne, PA: CLSI, 2002.