

Wylącznie do diagnostyki *in vitro* i do użytku profesjonalnego
Obsługa Klienta i Obsługa Techniczna: 1- 800-822-2947
Klienci spoza USA: +49 6155 780 210

Ma zastosowanie wyłącznie dla klientów z USA
Podstawowe testy CLIA: krew pełna z heparyną litową, Wylącznie testy Moderate Complexity (umiarkowana trudność): krew pełna z heparyną litową, osocze z heparyną litową lub surowica



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



The Tao of Excellence GmbH
Vorstadt 26,
8200 Schaffhausen
Szwajcaria



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Przeznaczenie

Dysk z odczynnikami Piccolo® MetLyte 8 Panel stosowany w połączeniu z biochemicznym analizatorem krwi Piccolo lub analizatorem biochemicznym Piccolo Xpress® służy do ilościowego oznaczania *in vitro* chlorków, kinazy kreatynowej, kreatyniny, glukozy, potasu, sodu, całkowitego ditlenku węgla oraz azotu mocznikowego we krwi (BUN) w heparynizowanej krwi pełnej, heparynizowanym osoczu lub surowicy w laboratoriach klinicznych lub podczas badań przyłóżkowych.

Dotyczy tylko klientów w USA

Test z użyciem tego panelu nie podlega kontroli zgodnie z przepisami CLIA '88. W przypadku modyfikacji instrukcji systemowych dotyczących testu przez laboratorium test jest traktowany jako wysoce złożony i podlega wszystkim wymogom CLIA. W przypadku laboratoriów niepodlegających kontroli CLIA testować można tylko krwi pełnej pobranej z użyciem heparynianu litu. W przypadku stosowania w laboratoriach przeprowadzających oznaczenia o średniej złożoności można używać krwi pełnej i osocza pobranych z użyciem heparynianu litu lub surowicy.

Aby przeprowadzać testy niepodlegające kontroli CLIA, wymagany jest certyfikat niepodlegania kontroli CLIA. Certyfikat ten można uzyskać w placówkach Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS (Centra opieki medycznej i państwowej pomocy medycznej).

2. Podsumowanie i objaśnienie testów

Dysk z odczynnikami Piccolo MetLyte 8 Panel oraz analizator biochemiczny krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress stanowią system do diagnostyki *in vitro* ułatwiający lekarzowi diagnozowanie następujących chorób i stanów fizjologicznych:

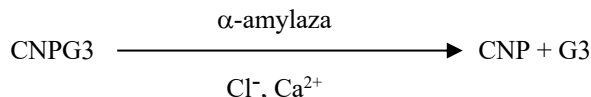
Chlorki:	Odwodnienie, długotrwała biegunka i wymioty, choroba kanalików nerkowych, nadczynność przytarczyc, oparzenia, choroby nerek wiążące się z utratą soli mineralnych, nadmiar wody w organizmie oraz podawanie leków tiazydowych.
Kinaza kreatynowa:	Zawał serca, postępująca dystrofia mięśniowa, zapalenie skórno-mięśniowe, rabdomioliza spowodowana przyjęciem leku, hiperosmolarność, choroba autoimmunologiczna, majaczenie drżenne, drgawki, zespół zmiażdżenia, niedoczynność tarczycy, chirurgia, intensywny wysiłek fizyczny, zastrzyk domięśniowy, nieaktywność fizyczna, zmniejszona masa mięśniowa.
Kreatynina:	Choroby nerek oraz monitorowanie dializy nerek.
Glukoza:	Zaburzenia metabolizmu węglowodanów, w tym cukrzycy oraz hipoglikemii u osób dorosłych i dzieci, niedoczynność przysadki, zapalenie trzustki i choroby nerek.
Potas:	Choroba kłębuszków lub kanalików nerkowych, niedoczynność kory nadnerczy, cukrzycowa kwasica ketonowa, zbyt intensywne dożylnie podawanie potasu w celach leczniczych, sepsa, wielohormonalna niedoczynność przysadki, hemoliza <i>in vitro</i> , hiperaldosteronizm, niedożywienie, hiperinsulinizm, zasadowica metaboliczna, zaburzenia żołądkowo-jelitowe.
Sód:	Odwodnienie, moczówka prosta, utrata hipotonicznych płynów żołądkowo-jelitowych, zatrucie solami, selektywne obniżenie uczucia pragnienia, ubytki tkanki skórnej, oparzenia, potliwość, hiperaldosteronizm, choroby ośrodkowego układu nerwowego, hiponatremia związana z rozcieńczeniem lub niedoborem sodu oraz hiponatremia z zaburzeniami urojeniowymi, a także zaburzenia wydzielania hormonu ADH.
Całkowity ditlenek węgla: Azot mocznikowy we krwi (BUN):	Pierwotna zasadowica i kwasica metaboliczna oraz pierwotna zasadowica i kwasica oddechowa. Choroby nerek i zaburzenia metaboliczne.

Tak jak w przypadku każdego badania diagnostycznego przed postawieniem ostatecznej diagnozy należy uwzględnić wszystkie pozostałe badania wraz ze stanem klinicznym pacjenta.

3. Zasada procedury

Chlorki (CL⁻)

Metoda opiera się na określeniu zależnego od chlorków pobudzenia aktywności α -amylazy. Nieaktywna α -amylaza jest uaktywniana poprzez dodanie jonów chlorkowych, umożliwiających ponowne przyłączenie się jonów wapnia do tego enzymu. Pobudzenie aktywności α -amylazy jest proporcjonalne do stężenia jonów chlorkowych w próbce. Uaktywniona α -amylaza konwertuje substrat, 2-chloro-*p*-nitrofenylo- α -D-maltotriozyd (CNPG3) do 2-chloro-*p*-nitrofenolu (CNP), w wyniku czego następuje zmiana barwy oraz powstaje α -maltotrioza (G3). Dla reakcji przeprowadza się pomiar bichromatyczny. Wzrost absorbancji jest wprost proporcjonalny do pobudzonej aktywności α -amylazy oraz stężenia jonów chlorkowych w próbce.¹

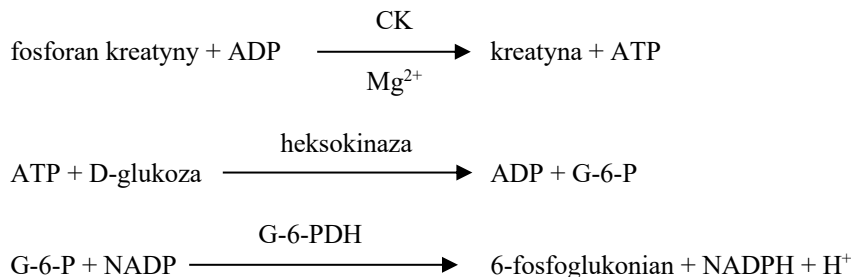


Kinaza kreatynowa (CK)

Kinaza kreatynowa katalizuje odwracalną fosforylację kreatyny przez adenosynotrifosforan (ATP). Reakcji fosforylacji sprzyja środowisko zasadowe (optymalna wartość pH wynosi 9,0), a reakcji defosforylacji sprzyja środowisko kwasowe (w temperaturze 37°C optymalna wartość pH wynosi 6,5). Wczesne metody oznaczania związku CK oparte były na „reakcji jednokierunkowej”, której produktami jest fosforan kreatyny i adenosynodifosforan (ADP).^{2,3,4} Czułość tych testów była niska z powodu problemów z zakłóceniami. Wybrana procedura wykorzystuje „reakcję odwrotną” sprzężoną z reakcją, w której powstaje związek NADPH, którego ilość jest bezpośrednio związana ze stężeniem CK.^{5,6,7}

Procedura oznaczenia CK zastosowana przez firmę Abaxis to modyfikowana wersja metody zalecanej przez organizację International Federation of Clinical Chemistry, IFCC (Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej).⁸ Kluczowe modyfikacje dotyczą ułamka objętościowego próbki, buforu i temperatury. W celu ponownego uaktywnienia związku CK dodano N-acetylocysteinę (NAC).⁹ Jako dopełnienia dla związku CK i heksokinazy użyto magnezu. Jako stabilizator dla związku NAC oraz w celu usunięcia różnych kationów, takich jak wapń i żelazo, będących inhibitorami związku CK dodano EDTA. Dodano także Pⁱ, P⁵-di (adenozyno-5')pentafosforan oraz adenosynomonofosforan (AMP) w celu inhibicji kinazy adenylanowej, innego enzymu występującego w mięśniach szkieletowych i erytrocytach, reagującego z substratami używanymi w oznaczeniu związku CK.

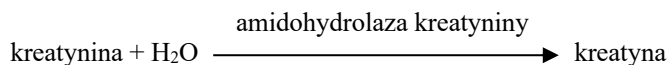
Kinaza kreatynowa katalizuje powstawanie kreatyny i ATP w reakcji fosforanu kreatyny i ADP w środowisku o odczynie pH 6,7. W wyniku katalizowanej przez heksokinazę reakcji ATP z D-glukozą powstaje ADP oraz D-glukoza-6-fosforan (G-6-P), który reaguje z fosforanem dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADP) w obecności dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G-6-PDH). W wyniku tej reakcji powstają związki G-6-P i NADPH.

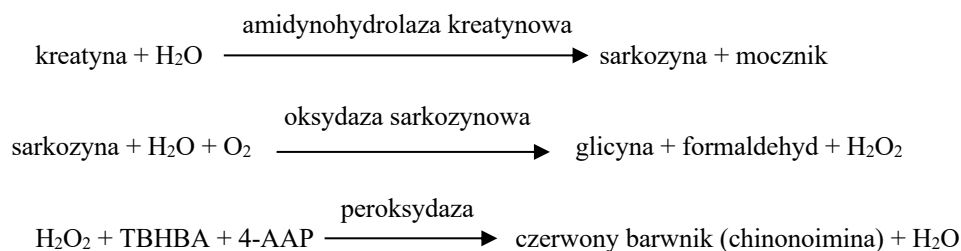


Ilość powstałego związku NADPH oznacza się na podstawie zmiany absorbancji przy długości fal świetlnych wynoszącej 340 nm względem długości fal świetlnych wynoszącej 405 nm. Ta zmiana absorbancji jest wprost proporcjonalna do aktywności kinazy kreatynowej w próbce.

Kreatynina (CRE)

Metoda Jaffe'a, zastosowana po raz pierwszy w roku 1886, nadal jest powszechnie stosowana w celu oznaczania poziomów kreatyniny we krwi. Aktualna metoda referencyjna łączy wykorzystanie ziemi fulerskiej (ziemi bielącej) w połączeniu z techniką Jaffe'a w celu zwiększenia specyficzności reakcji.^{10,11} Opracowano też metody enzymatyczne, które są bardziej specyficzne dla kreatyniny od różnych modyfikacji techniki Jaffe'a.^{12,13,14} W metodach wykorzystujących enzym — amidohydrolazę kreatyniny — zlikwidowano problem związany z zakłóceniami ze strony jonów amonowych, występujący w przypadku technik z zastosowaniem iminohydrolazy kreatyniny.¹⁵





Do oznaczenia stężenia kreatyniny w próbce używa się dwóch kuwet. Endogenną kreatynę oznacza się w kuwecie do oznaczenia zerowego, a następnie odejmuje od sumy kreatyny endogennej i kreatyny utworzonej w reakcjach enzymatycznych w kuwecie testowej. Po wyeliminowaniu kreatyny endogennej z obliczeń stężenie kreatyniny jest proporcjonalne do intensywności otrzymanego koloru czerwonego. Pomiar dla reakcji przeprowadza się w punkcie końcowym. Jest to różnica absorbancji przy długościach fal świetlnych wynoszących 550 nm i 600 nm.

Wartość eGFR (obliczona)

Kreatyninę w surowicy oznacza się rutynowo jako wskaźnik czynności nerek. Ponieważ na stężenie kreatyniny ma wpływ wiek, płeć i pochodzenie etniczne, przewlekłej choroby nerek (CKD — Chronic Kidney Disease) można nie wykryć, oznaczając wyłącznie kreatyninę w surowicy. Dlatego w ramach programu National Kidney Disease Education Program (Narodowy Program Edukacji Chorób Nerek, NKDEP) zdecydowanie zaleca się, aby w przypadku oznaczania kreatyniny w surowicy u pacjentów w wieku lat 18 i starszych laboratoria rutynowo zgłaszały szacowaną wielkość filtracji kłębuszkowej (eGFR). Rutynowe zgłaszanie wartości eGFR wraz z wszystkimi oznaczeniami kreatyniny ułatwia laboratoriom identyfikację osób z osłabioną czynnością nerek oraz wykrywanie choroby CKD. Obliczone wartości eGFR wynoszące <60 ml/min wiążą się zazwyczaj z podwyższonym ryzykiem występowania choroby CKD.

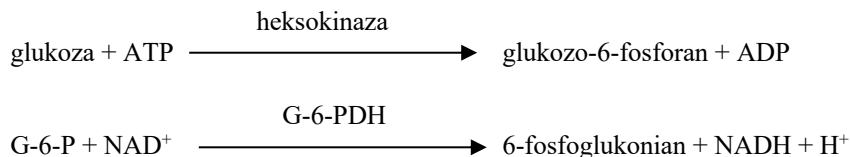
Obliczenia wartości eGFR w systemie Piccolo przeprowadza się, uwzględniając wiek, płeć i pochodzenie etniczne pacjenta. Metoda oznaczania kreatyniny w systemie Piccolo jest monitorowana względem metody referencyjnej IDMS dla kreatyniny, dlatego w celu obliczenia wartości eGFR można użyć poniższego równania MDRD.

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{Cr}})^{-1,154} \times (\text{wiek})^{-0,203} \times (0,742 \text{ dla kobiet}) \times (1,212 \text{ dla afroamerykanów})$$

Głukoza (GLU)

Oznaczanie stężenia glukozy początkowo przeprowadzano, używając metod polegających na redukcji miedzi (np. metody Folin-Wu¹⁶ i Somogyi-Nelson^{17,18}). Brak specyficzności tych technik doprowadził do opracowania procedur oznaczania ilościowego przy użyciu enzymów — heksokinazy i oksydazy glukozowej. Test służący do oznaczania glukozy przeprowadzany za pomocą dysku z odczynnikami MetLyte 8 Panel to modyfikowana wersja metody wykorzystującej heksokinazę, którą zaproponowano jako podstawę referencyjnej metody oznaczania glukozy.^{18,19}

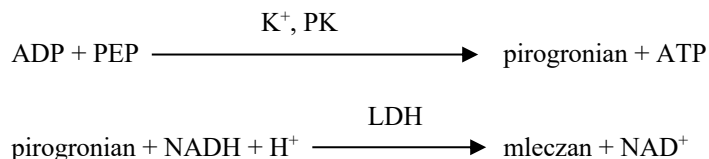
W wyniku reakcji glukozy z adenozyntrofosforanem (ATP), katalizowanej przez heksokinazę (HK), powstaje glukozo-6-fosforan (G-6-P) oraz adenozyndifosforan (ADP). Dehydrogenaza glukozo-6-fosforanowa (G-6-PDH) katalizuje reakcję G-6-P, w wyniku której powstaje 6-fosfoglukonian oraz redukcję dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NAD⁺) do NADH.



Potas (K⁺)

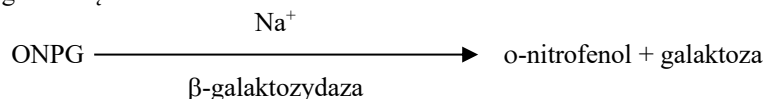
Metody spektrofotometryczne opracowano w celu zapewnienia możliwości oznaczania stężenia potasu za pomocą standardowych klinicznych urządzeń do analizy biochemicznej. Metoda enzymatyczna opracowana przez firmę Abaxis opiera się na aktywacji kinazy pirogronianowej przy udziale potasu. Charakteryzuje ją doskonała liniowość i nieistotna podatność na substancje endogenne.^{20,21,22} Zakłócenia powodowane przez jony sodowe i amonowe zminimalizowano poprzez dodanie odpowiednio odczynnika Kryptofix oraz dehydrogenazy glutaminianowej.²⁰

W sprzężonej reakcji enzymatycznej kinaza pirogronianowa (PK) defosforyluje fosfoenolpirogronian (PEP), w wyniku czego powstaje pirogronian. Dehydrogenaza mleczanowa (LDH) katalizuje konwersję pirogronianu do mleczanu. Jednocześnie następuje utlenienie formy NADH do formy NAD⁺. Zmiana absorbancji spowodowana konwersją formy NADH do NAD⁺ jest wprost proporcjonalna do ilości potasu w próbce.



Sód (Na^+)

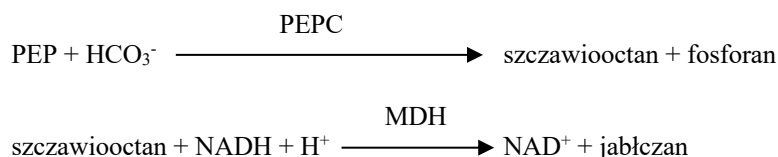
Opracowano metody kolorymetryczne i enzymatyczne, umożliwiające oznaczanie stężenia sodu za pomocą standardowych klinicznych urządzeń do analizy biochemicznej.^{23,24,25} W reakcji enzymatycznej stosowanej przez firmę Abaxis sól znajdujący się w próbce aktywuje β -galaktozydazę. Uaktywniony enzym katalizuje reakcję rozkładu o-nitrofenylo- β -D-galaktopiranozydu (ONPG) na o-nitrofenol i galaktozę.



Całkowity ditlenek węgla (tCO_2)

Całkowity ditlenek węgla występuje w surowicy lub osoczu w postaci rozpuszczonego ditlenku węgla, karbaminianów będących pochodnymi białek, kwaśnego węglanu oraz jonów węglanowych i kwasu węglowego. Całkowity ditlenek węgla można oznaczyć za pomocą wskaźnika pH, elektrody CO_2 i metod enzymatycznych z pomiarem spektrofotometrycznym. Wszystkie te techniki pozwalają uzyskać dokładne i precyzyjne wyniki.^{26,27} Metoda enzymatyczna jest odpowiednia do stosowania w standardowych biochemicznych analizatorach krwi i nie wymaga skomplikowanych czynności.

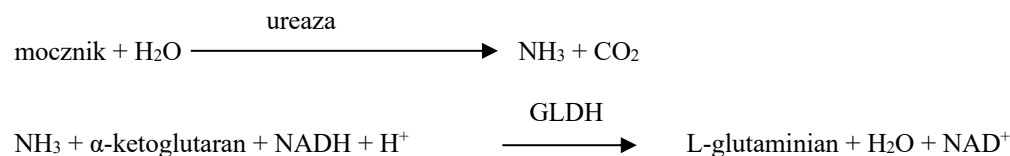
W metodzie enzymatycznej najpierw podwyższa się odczyn pH do zasadowego, aby konwertować wszystkie formy ditlenku węgla (CO_2) na kwaśny węglan (HCO_3^-). Następnie fosfoenolopirogronian (PEP) i HCO_3^- reagują w obecności karboksylazy fosfoenolopirogronianowej (PEPC). W wyniku tej reakcji powstaje szczawiooctan i fosforan. Dehydrogenaza jabłczanowa (MDH) katalizuje reakcję szczawiooctanu i zredukowanej formy dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADH), w wyniku której powstaje forma NAD^+ i jabłczan. Zmiana absorbancji spowodowana konwersją formy NADH do NAD^+ jest wprost proporcjonalna do ilości tCO_2 w próbce.



Azot mocznikowy we krwi (BUN)

Mocznik można oznaczać metodą bezpośrednią lub pośrednią. Reakcja z udziałem monooksymu diacetylu (jedyna bezpośrednia metoda oznaczania mocznika) jest często stosowana, jednak wymaga użycia niebezpiecznych odczynników.²⁸ Metody pośrednie polegają na oznaczaniu amoniaku powstałego z mocznika. Zastosowanie w nich enzymu — ureazy — zwiększyło specyficzność tych testów.²⁹ Amoniak jest oznaczany ilościowo różnymi metodami, w tym za pomocą nessleryzacji (miareczkowania acydymetrycznego), metodą Berthelota^{30,31} oraz z wykorzystaniem sprzężonych reakcji enzymatycznych.^{32,33} Podczas oznaczania amoniaku za pomocą procedur Berthelota z użyciem katalizatora uzyskuje się jednak błędne wyniki.³⁴ Sprzężone reakcje enzymatyczne są szybkie, charakteryzują się dużą specyficznością dla amoniaku i są często używane. Jedną z takich reakcji zaproponowano jako potencjalną metodę referencyjną.³⁵

W sprzężonej reakcji enzymatycznej ureaza hydrolizuje mocznik do amoniaku i ditlenku węgla. Po połączeniu amoniaku z 2-oksoglutaranem i zredukowaną formą dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADH), enzym — dehydrogenaza glutaminianowa (GLDH) — utlenia formę NADH do NAD^+ .



4. Zasada działania

Zasady i ograniczenia procedury opisano w podręczniku biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

5. Opis odczynników

Odczynniki

Każdy dysk z odczynnikami Piccolo MetLyte 8 Panel zawiera suche kulki odczynnikowe specyficzne dla określonego testu (opisane poniżej). W każdym dysku znajduje się suchy odczynnik do próby zerowej próbki (zawierający bufor, środki powierzchniowo czynne, substancje pomocnicze i środki konserwujące) przeznaczony do zastosowania podczas obliczania stężeń chlorków (CL^-), kinazy kreatynowej (CK), glukozy (GLU), potasu (K^+), sodu (NA^+), całkowitego ditlenku węgla (tCO_2) oraz azotu mocznikowego we krwi (BUN). W dysku znajduje się specjalny odczynnik do oznaczenia zerowego, umożliwiający obliczenie stężenia kreatyniny (CRE). Każdy dysk zawiera także rozcieńczalnik, w którego skład wchodzi środki powierzchniowo czynne i środki konserwujące.

Tabela 1: Odczynniki

Składnik	Ilość/dysk
Kwas 2, 4, 6-tribromo-3-hydroksybenzoesowy	188 µg
2-chloro-4-nitrofenylo-alfa-maltotriozyd (CNP3G)	52,5 µg
4,7,13,16,21,24-heksaoksa-1,10-diazabicyklo[8.8.8]heksakozan (Kryptofix 222)	0,3 µg
4,7,13,16,21-pentaoksa-1,10-diazabicyklo[8.8.5]trikoza (Kryptofix 221)	84 µg
Chlorowodorek 4-aminoantypiryny	13 µg
Adenozyno-5'-difosforan	38 µg
Adenozyno-5'-monofosforan	33 µg
Adenozyno-5'-trifosforan	11 µg
Amylaza	0,0357 U
Oksydaza askorbinowa (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 U
Octan wapnia	25,2 µg
Kwas cytrynowy, sól trisodowa	567 µg
Amidohydrolaza kreatynowa (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Amidohydrolaza kreatyniny (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Kwas etylenoglikolo-bis(β-aminoetyloetero)-N,N,N',N' tetraoctowy (EGTA)	4 µg
Kwas etylenodwuaminoczerooctowy (EDTA)	191,1 µg
Glukoza	58 µg
Dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa (G6PDH)	0,1 U
Dehydrogenaza glutaminianowa	0,1 U
Heksokinaza	0,2 U
Imidazol	26 µg
Dehydrogenaza mleczanowa (serce kurze)	0,3 U
Octan magnezu	60 µg
Siarczan magnezu	29 µg
Dehydrogenaza jabłczanowa	0,1 U
N-acetylocysteina	60 µg
o-nitrofenylo-β-D-galaktopiranozyd (ONPG)	22 µg
P1, P5di(adenozyno-5')pentaosforan	0,2 µg
Peroksydaza (chrzanowa)	1 U
Fosfoenolopirogronian	23 µg
Karboksylaza fosfoenolopirogronianowa	0,001 U
Sześciocyjanożelazian (II) potasu	0,4 µg
Kinaza pirogronianowa	0,01 U
Oksydaza sarkozynowa (drobnoustroje)	1 U
Dinukleotyd β-nikotynoamidoadeninowy, (NAD)	20 µg
Zredukowana forma dinukleotydu β-nikotynoamidoadeninowego (NADH)	28 µg
Fosforan dinukleotydu β-nikotynoamidoadeninowego (NADP)	101 µg
Ureaza (kanawalia mieczokształtna)	0,05 U
Kwas α-ketoglutarynowy	19 µg
β-galaktozydaza	0,005 U
Bufory, środki powierzchniowo czynne, substancje pomocnicze i środki konserwujące	

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Do diagnostyki *in vitro*.
- Pojemnik z rozcieńczalnikami w dysku z odczynnikami jest otwierany automatycznie po zamknięciu szuflady analizatora. Dysku z otwartym pojemnikiem z rozcieńczalnikami nie można używać ponownie. Przed zamknięciem szuflady należy się upewnić, że w dysku umieszczono próbkę lub materiał kontrolny.
- Zużyte dyski z odczynnikami zawierają ludzkie płyny ustrojowe. Podczas obsługi dysków oraz utylizacji zużytych dysków należy przestrzegać dobrych praktyk laboratoryjnych związanych z zapewnieniem bezpieczeństwa.³⁶ Instrukcje dotyczące czyszczenia rozlanych płynów niebezpiecznych biologicznie zawiera podręcznik operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.
- Kulki odczynnikowe mogą zawierać kwasy lub substancje żrące. W przypadku przestrzegania zalecanych procedur operator nie ma styczności z tymi kulkami. W sytuacji wymagającej manipulowania kulkami (np. przy czyszczeniu po upuszczeniu i pęknięciu dysku z odczynnikami) należy unikać połknięcia, kontaktu ze skórą oraz wdychania kulek odczynnikowych.

Instrukcje dotyczące postępowania z odczynnikami

Dyski z odczynnikami można używać bezpośrednio po wyjęciu z lodówki, bez ich ogrzewania. Przed użyciem dysków nie należy pozostawiać ich w szczelnie zamkniętych woreczkach foliowych (opakowaniach) w temperaturze pokojowej przez czas dłuższy niż 48 godzin. Otworzyć woreczek foliowy, wyjąć dysk i użyć go zgodnie z instrukcjami przedstawionymi w podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress. Dysk, którego nie użyto w ciągu 20 minut od otwarcia woreczka, należy wyrzucić.

Przechowywanie

Dyski z odczynnikami należy przechowywać w szczelnie zamkniętych woreczkach, w których zostały dostarczone, w temperaturze 2–8°C (36–46°F). Nie narażać otwartych ani zamkniętych dysków na bezpośrednie działanie światła słonecznego lub temperatur przekraczających 32°C (90°F). Dyski z odczynnikami można zużyć do upływu terminu ważności podanego na opakowaniu. Termin ważności jest też zakodowany w kodzie paskowym wydrukowanym na opasce. W przypadku przeterminowania odczynników na ekranie biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress zostanie wyświetlony komunikat o błędzie.

Oznaki niestabilności/pogorszenia właściwości dysku z odczynnikami

Rozdarcie lub uszkodzenie woreczka w inny sposób może umożliwić przedostawanie się wilgoci do nieużywanego dysku oraz spowodować negatywny wpływ na działanie odczynników. Nie należy używać dysku z uszkodzonego woreczka.

6. Urządzenie

Kompletne informacje dotyczące korzystania z analizatora omówiono w Podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

7. Pobieranie i przygotowywanie próbek

Techniki pobierania próbek opisano w rozdziale „Pobieranie próbek” podręcznika operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

- Minimalna wymagana objętość próbki to ~100 µl heparynizowanej krwi pełnej, heparynizowanego osocza, surowicy lub materiału kontrolnego. Komora próbki w dysku z odczynnikami może zawierać do 120 µl próbki.
- Próbki krwi pełnej pobranej przez nakłucie żyły powinny być jednorodne przed ich przeniesieniem do dysku z odczynnikami. Tuż przed ich przeniesieniem należy kilkakrotnie delikatnie odwrócić probówkę z próbką. Nie należy wytrząsać probówek z próbką, gdyż może to spowodować hemolizę.
- Hemoliza może zawyżać wyniki oznaczeń **potasu**. Problem ten może pozostać niewykryty w przypadku analizy krwi pełnej (uwolnienie potasu z zaledwie 0,5% erytrocytów może zwiększyć poziom potasu w surowicy o 0,5 mmol/l). Ponadto nawet niezhemolizowane próbki, które nie zostaną szybko przetworzone, mogą zawierać podwyższone poziomy potasu z powodu wewnątrzkomórkowego wycieku potasu.³⁷
- Próbki krwi pełnej pobranej poprzez nakłucie żyły należy przeanalizować w ciągu 60 minut od pobrania.³⁸
- Umieszczenie próbek krwi pełnej w lodówce może spowodować znaczące zmiany stężeń **kreatyniny**.³⁹ Jeśli próbki nie można przeanalizować w ciągu 60 minut, można z niej oddzielić osocze lub surowicę i przechowywać je w zamkniętych probówkach na próbki w temperaturze 2–8°C (36–46°F).

- Z próbkami krwi pełnej lub osocza należy używać wyłącznie próżniowych probówek do pobierania próbek z heparynianem litu (z zieloną zatyczką). Z próbkami surowicy należy używać próżniowych próbek bez antykoagulantu (z czerwoną zatyczką) lub probówek do separacji surowicy (z czerwoną lub czerwono-czarną zatyczką).
- Stężenie **całkowitego ditlenku węgla** można najdokładniej oznaczyć, przeprowadzając oznaczenie natychmiast po otwarciu probówki i możliwie jak najszybciej po pobraniu i przetworzeniu krwi w zamkniętej probówce. Otaczające powietrze zawiera dużo mniej ditlenku węgla niż osocze. Dlatego gazowy rozpuszczony ditlenek węgla przechodzi z próbki do powietrza. W wyniku tego jego stężenie w próbce zmniejsza się w ciągu 1 godziny nawet o 6 mmol/l.⁴⁰
- Test należy rozpocząć w ciągu 10 minut od przeniesienia próbki do dysku z odczynnikami.

8. Procedura

Dostarczane materiały

- Jeden dysk z odczynnikami Piccolo MetLyte 8 Panel, PN: 400-1023 (pudełko dysków, PN 400-0023)

Materiały wymagane, ale niedostarczane z produktem

- Biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress
- Pipety do przenoszenia próbek (o stałej objętości wynoszącej ok. 100 µl) i ich końcówki są dostarczane z każdym biochemicznym analizatorem krwi Piccolo i analizatorem biochemicznym Piccolo Xpress. Można je też zamawiać w firmie Abaxis.
- Dostępne na rynku odczynniki kontrolne zalecane przez firmę Abaxis (w celu uzyskania informacji dotyczących zatwierdzonym materiałom kontrolnym i oczekiwanych wartości należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Abaxis).
- Licznik czasu

Parametry testu

Biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress można obsługiwać w temperaturze otoczenia wynoszącej od 15°C do 32°C (59–90°F). Czas analizy każdego dysku z odczynnikami Piccolo MetLyte 8 Panel wynosi mniej niż 14 minut. Dysk z odczynnikami na czas trwania oznaczenia jest utrzymywany przez analizator w temperaturze 37°C (98,6°F).

Procedura testu

Kompletną procedurę pobierania próbek oraz procedury obsługi krok po kroku opisano w podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

Kalibracja

Biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress jest kalibrowany przez producenta przed wysyłką. Kod paskowy wydrukowany na opasce zawiera wymagane przez analizator dane kalibracyjne specyficzne dla dysku. Więcej informacji na ten temat zawiera podręcznik operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

Kontrola jakości

Informacje na temat ustawień zwolnionych z obowiązku CLIA zawiera Sekcja Kontrola Jakości na stronach 9-10 Podręcznika Szybkiej Obsługi analizatora Piccolo Xpress. Informacje na temat umiarkowanie złożonych ustawień zawiera Sekcja 2.4 Podręcznika Użytkownika analizatora chemicznego krwi Piccolo oraz Sekcja 6 (Kalibracja i kontrola jakości) Podręcznika Użytkownika analizatora Piccolo Xpress. Działanie biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress można zweryfikować, analizując materiały kontrolne. Listę zatwierdzonym materiałom do kontroli jakości wraz z dopuszczalnymi zakresami wartości można uzyskać w dziale pomocy technicznej firmy Abaxis. Inne materiały kontrolne oparte na ludzkiej surowicy lub osoczu mogą nie być zgodne z oznaczeniem. Materiały do kontroli jakości należy przechowywać zgodnie z informacjami w instrukcji bezpośredniej dołączanej do tych materiałów.

Jeśli wyniki kontroli przekraczają dopuszczalny zakres wartości, należy ją jednokrotnie powtórzyć. Jeśli jej wartości nadal przekraczają ten zakres, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej. Nie należy zgłaszać wyników testu, jeśli wartości uzyskane dla materiałów kontrolnych przekraczają wyznaczone limity. Szczegółowe instrukcje dotyczące analizowania, rejestrowania, interpretacji i wykreślenia wyników kontroli zawiera podręcznik operatora analizatora Piccolo lub Piccolo Xpress.

Laboratoria niepodlegające kontroli: firma Abaxis zaleca przeprowadzanie testów kontrolnych zgodnie z poniższymi zaleceniami:

- co najmniej co 30 dni;
- zawsze w przypadku znacznej zmiany warunków laboratoryjnych, np. po przeniesieniu analizatora Piccolo w nowe miejsce lub przy zmianach kontrolowania temperatury;
- gdy zalecane jest szkolenie lub ponowne szkolenie personelu;
- z każdą nową serią odczynników (testy niepodlegające kontroli CLIA w laboratoriach niepodlegających tej kontroli).

Laboratoria podlegające kontroli: Firma Abaxis zaleca, aby testy kontrolne były zgodne z wytycznymi federalnymi, stanowymi i lokalnymi.

9. Wyniki

Biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress automatycznie oblicza i drukuje stężenia analitu w próbce. Szczegółowe informacje dotyczące obliczeń dla reakcji, dla których przeprowadza się pomiary w punkcie końcowym i pomiary kinetyczne, zawiera podręcznik operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

W podręczniku operatora opisano także interpretację wyników. Wyniki są drukowane na kartach wyników dostarczanych przez firmę Abaxis. Tył kart wyników jest samoprzylepny, aby ułatwić ich umieszczenie w dokumentacji pacjenta.

10. Ograniczenia procedury

Ogólne ograniczenia procedury omówiono w podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

- Jedynym antykoagulantem **zalecanym do stosowania** z biochemicznym analizatorem krwi Piccolo lub analizatorem biochemicznym Piccolo Xpress jest **heparynian litu**. Firma Abaxis przeprowadziła badania, które wykazały, że EDTA, fluorki, szczawiany oraz wszystkie antykoagulanty zawierające jony amonowe kolidują z co najmniej jednym związkiem chemicznym znajdującym się w dysku z odczynnikami Piccolo MetLyte 8 Panel.
- Wyniki dla próbek z hematokrytem przekraczającym 62–65% objętości skoagulowanych krwinek czerwonych (ułamek objętościowy wynoszący 0,62–0,65) mogą być nieprawidłowe. Próbkę o wysokim hematokrycie mogą być zgłaszane jako zhemolizowane. Próbkę tę można odwirować w celu oddzielenia osocza, a następnie ponownie przeanalizować w nowym dysku z odczynnikami.
- Każdy uzyskany w określonym teście wynik przekraczający zakres dopuszczalny dla oznaczenia należy przeanalizować za pomocą innej zatwierdzonej metody lub wysłać do innego laboratorium. Nie należy rozcieńczać próbki i analizować jej ponownie za pomocą biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.**

Ostrzeżenie: Dokładne testy biochemicznego analizatora krwi Piccolo i analizatora biochemicznego Piccolo Xpress wykazały, że w bardzo rzadkich przypadkach próbki umieszczone w dysku z odczynnikami mogą nie spływać równomiernie do komory próbki. Z powodu nierównomiernego przepływu przeanalizowana może zostać niewłaściwa ilość próbki. Z tego powodu część wyników może przekraczać referencyjne zakresy wartości. Próbkę taką można przeanalizować ponownie za pomocą nowego dysku z odczynnikami.

Zakłócenia

Przetestowano różne substancje mogące zakłócać oznaczenia analitów. Przygotowano pule surowicy ludzkiej. Badane stężenie poszczególnych potencjalnych substancji zakłócających oparto na poziomach testowych podanych w dokumencie NCCLS EP7-P.⁴¹

Wpływ substancji endogennych

- Fizjologiczne stany zakłócające (hemoliza, żółtaczka i lipemia) powodują zmiany zgłaszanych stężeń niektórych analitów. U dołu każdej karty wyników drukowane są wskaźniki dla próbek informujące operatora o poziomach substancji zakłócających występujących w każdej próbce.
- System biochemiczny do analizy krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress pomijają wszystkie wyniki, na które wpływa zakłócenie o wartości >10% spowodowane hemolizą, lipemią lub żółtaczką. Na karcie wyników w miejscu wyniku nanoszony jest odpowiednio tekst „HEM”, „LIP” lub „ICT”.
- Znacznie podwyższone poziomy amylazy (>9000 U/l) będą znacząco wpływać (wzrost o >10%) na wyniki oznaczeń chlorków. W systemie Piccolo stężenie amylazy nie jest określone dla każdej próbki.
- Oznaczenie potasu w systemie Piccolo wykorzystuje sprzężoną reakcję kinazy pirogronianowej (PK)/dehydrogenazy mleczanowej (LDH). Dlatego w przypadku znacznych urazów mięśni lub znacznie podwyższonych poziomów kinazy kreatynowej (CK), wyniki oznaczenia potasu (K⁺) w systemie Piccolo mogą być zawyżone. W takich przypadkach niespodziewanie wysokie wyniki oznaczenia potasu należy potwierdzić za pomocą innej metody.
- Aby uzyskać informacje na temat maksymalnych poziomów substancji endogennych, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Abaxis.

Wpływ substancji egzogennych i terapeutycznych

Na podstawie zaleceń Younga wybrano trzydzieści pięć substancji egzogennych i terapeutycznych potencjalnie zakłócających metody testowe firmy Abaxis.⁴² Znaczne zakłócenia zdefiniowano jako przesunięcie wyniku większe od $\pm 10\%$ dla próbki w prawidłowym zakresie. Do pul surowicy ludzkiej dodano znane stężenia leków lub substancji chemicznych, a następnie przeanalizowano uzyskane w ten sposób próbki. Listę ocenianych substancji egzogennych i terapeutycznych przedstawiono w tabeli 2. **Listę analitów, dla których zaobserwowano zakłócenia, przedstawiono w TABELI 3.**

Tabela 2: Oceniane substancje egzogenne i terapeutyczne

Potencjalna substancja zakłócająca	Najwyższe zbadane stężenie (mg/dl, chyba że podano inaczej)
Acetaminofen	100
Acetylooctan	102
Kwas acetylosalicylowy	50
Ampicylina	30
Kwas askorbinowy	20
Kofeina	10
Chlorek wapnia	20
Cefalotyna (Keflin)	400
Chloramfenikol	100
Cymetydyna	16
Dopamina	19
Epinefryna	1
Erytromycyna	10
Glutation	30
Hydrochlorotiazyd	7,5
Ibuprofen	50
Izoniazyd	4
α -Ketoglutaran	5
Ketoprofen	50
Lewodopa	5
Lidokaina	1
Mleczan litu	84
Metocylicyna	100
Metotreksat	0,5
Metronidazol	5
Nafcylicyna	1
Nitrofurantoina	20
Oksacylicyna	1
Szczawiooctan	132
Penicylicyna G	100
Fenytoina (5,5-difenylohydantoina)	3
Prolina	4
Pirogronian	44
Rifampicylicyna	0,5
Kwas salicylowy	50
Sulfadiazyna	150
Sulfanilamid	50
Teofilina	20

Listę analitów, dla których zaobserwowano zakłócenia, przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Dla poniższych substancji wystąpiło przesunięcie wyniku przekraczające $\pm 10\%$ dla próbek w prawidłowym zakresie.

	Stężenie, przy którym wystąpiło zakłócenie > 10%	Zaobserwowane zakłócenie (%)^A
Kinaza kreatynowa		
Cefalotyna	400	43% spd.
Dopamina	15	46% spd.
Lewodopa	5	13% spd.
Metotreksat	0,5	16 % spd.
Nitrofurantoina	20	18 % spd.
Kreatynina		
Kwas askorbinowy	20	11% spd.
Dopamina	19	80% spd.
Lewodopa	5	71% spd.
Epinefryna	1	45% spd.
Glutation	30	13% spd.
Glukoza		
Szczawiooctan	132	11% spd.
Pirogronian	44	13% spd.
Potas		
Penicylina G	100	17% wzr.
Sulfadiazyna	150	12% spd.
Sód		
Cefalotyna	400	12% wzr.
Metotreksat	0,5	11% wzr.
Penicylina G	100	10% wzr.
Całkowity ditlenek węgla		
Acetaminofen	100	11% wzr.
Kwas askorbinowy	20	12% spd.
Cefalotyna	400	13% wzr.
Cymetydyna	16	19% spd.
Erytromycyna	10	21% spd.
Lidokaina	1	23% wzr.
Metotreksat	0,5	80% spd.
Nitrofurantoina	20	13% wzr.
Kwas salicylowy	50	17% spd.
Sulfadiazyna	150	25% spd.

^A spd. = spadek stężenia określonego analitu; wzr. = wzrost stężenia określonego analitu

- Na wyniki oznaczenia chlorków znaczący wpływ (wzrost > 10%) mogą mieć bromki w toksycznych stężeniach (≥ 15 mmol/l). Jodki w bardzo wysokich stężeniach (najwyższe badane stężenie to 30 mmol/l) nie mają wpływu. Prawidłowe fizjologiczne poziomy bromków i jodków nie zakłócają działania systemu oznaczania chlorków Piccolo.

11. Oczekiwane wartości

Aby określić zakres referencyjny dla elektrolitów, przetestowano próbki od 125–150 dorosłych mężczyzn i kobiet, korzystając z biochemicznego analizatora krwi Piccolo. Zakresy te obliczono na podstawie 95% przedziału referencyjnego oszacowanego na podstawie łączonych (wszystkich) wartości uzyskanych dla osób badanych.⁴³ Zakresy te mają jedynie charakter poglądowy. Zaleca się ustalenie w placówce zakresów prawidłowych dla określonej populacji pacjentów.

Tabela 4: Zakresy referencyjne dla systemu Piccolo

Analit	Jednostki tradycyjne	Jednostki układu SI
Chlorki	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Kinaza kreatynowa (kobiety)	30–190 U/l	30–190 U/l
Kinaza kreatynowa (mężczyźni)	39–380 U/l	39–380 U/l
Kreatynina	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Glukoza	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Potas	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Sód	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Całkowity ditlenek węgla	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Azot mocznikowy we krwi (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/l mocznika

12. Charakterystyka robocza

Liniowość

Właściwości chemiczne każdego analitu są liniowe w zakresie dynamicznym podanym poniżej, gdy biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress jest obsługiwany zgodnie z zalecaną procedurą (patrz podręcznik operatora odpowiedniego analizatora).

Tabela 5: Zakresy dynamiczne w systemie Piccolo

Analit	Jednostki tradycyjne	Jednostki układu SI
Chlorki	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Kinaza kreatynowa	5–5000 U/l	5–5000 U/l
Kreatynina	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Glukoza	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Potas	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Sód	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Całkowity ditlenek węgla	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Azot mocznikowy we krwi (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/l mocznika

Jeśli stężenie analitu przekracza zakres pomiarowy (dynamiczny), ale jest mniejsze od limitu zakresu systemowego, na wydrukowanej karcie przy górnym limicie pojawi się znak „>” oraz gwiazdka po liczbie, np. ALT >2000* U/l. Jeśli jest ono niższe od zakresu dynamicznego, wydrukowany zostanie znak „<” oraz gwiazdka, np. ALT <5* U/l. W przypadku wartości znacznie przekraczających zakres pomiarowy (systemowy), zamiast wyniku wydrukowany zostanie znak „~~~~”. Za każdym razem gdy na wydrukowanej karcie pojawia się znak „~~~~”, należy pobrać nową próbkę i ponownie przeprowadzić test. Jeśli wyniki dla drugiej próbki zostaną znowu pominięte, należy zadzwonić do działu obsługi technicznej firmy Abaxis.

Czułość

Dolne limity zgłaszanego (dynamicznego) zakresu poszczególnych analizatów: chlorki — 80 mmol/l; kinaza kreatynowa — 5 U/l; kreatynina — 0,2 mg/dl (18 µmol/l); glukoza — 10 mg/dl (0,6 mmol/l); potas — 1,5 mmol/l; sód — 110 mmol/l; całkowity ditlenek węgla — 5 mmol/l; azot mocznikowy we krwi 2,0 mg/dl (0,7 mmol/l mocznika).

Precyzja

Badania precyzji przeprowadzono na podstawie wytycznych NCCLS EP5-A.⁴⁴ Modyfikacje oparto na dokumencie NCCLS EP18-P⁴⁵ dla urządzeń do wykorzystania modułowego. Precyzję w obrębie serii i całkowitą określono, używając dostępnych na rynku materiałów kontrolnych o dwóch poziomach a w przypadku potasu dwóch poziomów pul osocza. Badania te przeprowadzono, korzystając z wielu urządzeń i dwóch serii dysków z odczytnikami. Testy kinazy kreatynowej, kreatyniny, glukozy, sodu i azotu mocznikowego przeprowadzono w jednej placówce. Testy potasu i całkowitego ditlenku węgla przeprowadzono w dwóch placówkach w ciągu 20 dni. Testy chlorków przeprowadzono w dwóch placówkach w okresie pięciu dni. Badanie potasu przeprowadzono w ośrodku zwolnionym z obowiązku CLIA, wykorzystując trzy analizatory, jedną serię krążków z odczytnikami i dwóch operatorów w ciągu pięciu dni.

Wyniki badań precyzji przedstawiono w tabeli 6.

Tabela 6: Precyzja

Analit	Wielkość próbki	W obrębie serii	Całkowita
Chlorki (mmol/l)	N = 160		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		97,8	97,8
SD		1,63	1,74
CV		1,7	1,7
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		113,6	113,6
SD		1,97	2,22
CV		1,7	2,0
Kinaza kreatynowa (U/l)	N = 120		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		134	134
SD		2,7	2,7
CV		2,0	2,0
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		526	526
SD		7,7	7,7
CV		1,5	1,5
Kreatynina (mg/dl)	N = 80		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
CV		12,5	13,1
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
CV		4,4	5,2
Glukoza (mg/dl)	N = 80		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		66	66
SD		0,76	1,03
CV		1,1	1,6
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		278	278
SD		2,47	3,84
CV		0,9	1,4
Potas (mmol/l)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>	N = 150		
Średnia		3,2	3,2
SD		0,09	0,11
CV		2,8	3,3
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>	N = 149		
Średnia		6,2	6,2
SD		0,09	0,10
CV		1,4	1,7
Pula Osocza 1	N= 150		
Średnia		3,2	3,2
SD		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
Pula Osocza 2	N= 150		
Średnia		5,4	5,4
SD		0,09	0,10
CV		1,6	1,9

Tabela 6: Precyzja (cd.)

Analit	Wielkość próbki	W obrębie serii	Całkowita
Sód (mmol/l)	N = 80		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		143,5	143,5
SD		2,28	2,28
CV		1,6	1,6
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		120,0	120,0
SD		2,13	2,13
CV		1,8	1,8
Całkowity ditlenek węgla (mmol/l)	N = 120		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		21,4	21,4
SD		2,29	2,29
CV		10,7	10,7
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		10,5	10,5
SD		0,90	0,90
CV		8,6	8,6
Azot mocznikowy we krwi (mg/dl)	N = 80		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		19	19
SD		0,35	0,40
CV		1,9	2,1
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		65	65
SD		1,06	1,18
CV		1,6	1,8

Precyzja dla potasu we krwi pełnej

Testy precyzji dla krwi pełnej przeprowadzono w ośrodku zwolnionym z obowiązku CLIA przez dwóch operatorów zwolnionych z obowiązku CLIA. W badaniu wykorzystano cztery analizatory Piccolo Xpress z 16 replikami na próbkę dla czterech (4) świeżych próbek krwi pełnej z heparyną litową.

Table 7: Precyzja dla potasu we krwi pełnej

Potas (mmol/l)	Wielkość próbki	W obrębie serii	Całkowita
Krew pełna 1	N = 16		
Średnia		3,9	3,9
SD		0,06	0,11
CV		1,6	2,8
Krew pełna 2	N = 16		
Średnia		4,0	4,0
SD		0,11	0,14
CV		2,9	3,4
Krew pełna 3	N = 16		
Średnia		4,0	4,0
SD		0,11	0,15
CV		2,8	3,9
Krew pełna 4	N = 16		
Średnia		4,0	4,0
SD		0,11	0,13
CV		2,7	3,4

Pobrano próbki heparynizowanej krwi pełnej i surowicy, które oznaczono następnie za pomocą biochemicznego analizatora krwi oraz metod porównawczych pod kątem stężenia kinazy kreatynowej, kreatyniny, glukozy, potasu, sodu, całkowitego ditlenku węgla i azotu mocznikowego. Próbki krwi pełnej przeanalizowano za pomocą biochemicznego analizatora krwi Piccolo w placówkach w terenie, a próbki surowicy przeanalizowano za pomocą tego analizatora oraz metod porównawczych. W niektórych przypadkach użyto próbek suplementowanych na wysokim i niskim poziomie, aby uwzględnić cały zakres dynamiczny.

Reprezentatywne dane statystyczne dotyczące korelacji przedstawiono w tabeli 7.

Tabela 7: Korelacja analizy za pomocą biochemicznego analizatora krwi Piccolo z metodami porównawczymi

	Współ- czynnik korelacji	Nachy- lenie	Punkt przecięcia	SEE (Std. błąd odszac- owania)	N	Zakres próbki (mmol/l)	Metoda porównawcza
Chlorki (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros 950
Kinaza kreatynowa (U/l)	0,967	1,194	-25	9,05	47	6–813	Cobas Fara®
Kreatynina (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
Glukoza (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
Potas (mmol/l) Krew pełna (laboratorium zwolnione)	0,984	0,99	0,13	0,14	130	1,3-9,5	Siemens VISTA Osocze
Potas (mmol/l) Krew pełna (umiarkowanie złożone laboratorium)	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5-8,6	Siemens VISTA Osocze
Potas (mmol/l) Serum (umiarkowanie złożone laboratorium)	0,990	0,98	0,06	0,14	178	1,4-8,5	Siemens VISTA Surowica
Sód (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116–154	Radiometr KNA™ 2
Całkowity ditlenek węgla (mmol/l)	0,947	0,903	2,0	0,84	60	6–39	Cobas Fara
Azot mocznikowy we krwi (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

Należy zauważyć, że z przyczyn fizjologicznych surowica daje zazwyczaj wyższe wyniki K⁺ niż krew pełna lub osocze. Różnica ta może wynosić od około 0,2 do 0,9 mmol/l i zależy od wielu czynników. Główny efekt zależy od liczby komórek krwi obecnych w próbce pobranej od pacjenta.⁸²

**Rys. 1. Wyniki oznaczeń związku CK metodą Piccolo xpress (krew pełna)
w zestawieniu z wynikami oznaczeń metodą IFCC (osocze)**

Podwójna analiza 40 próbek w poszczególnej metodzie, z uwzględnieniem wszystkich punktów danych

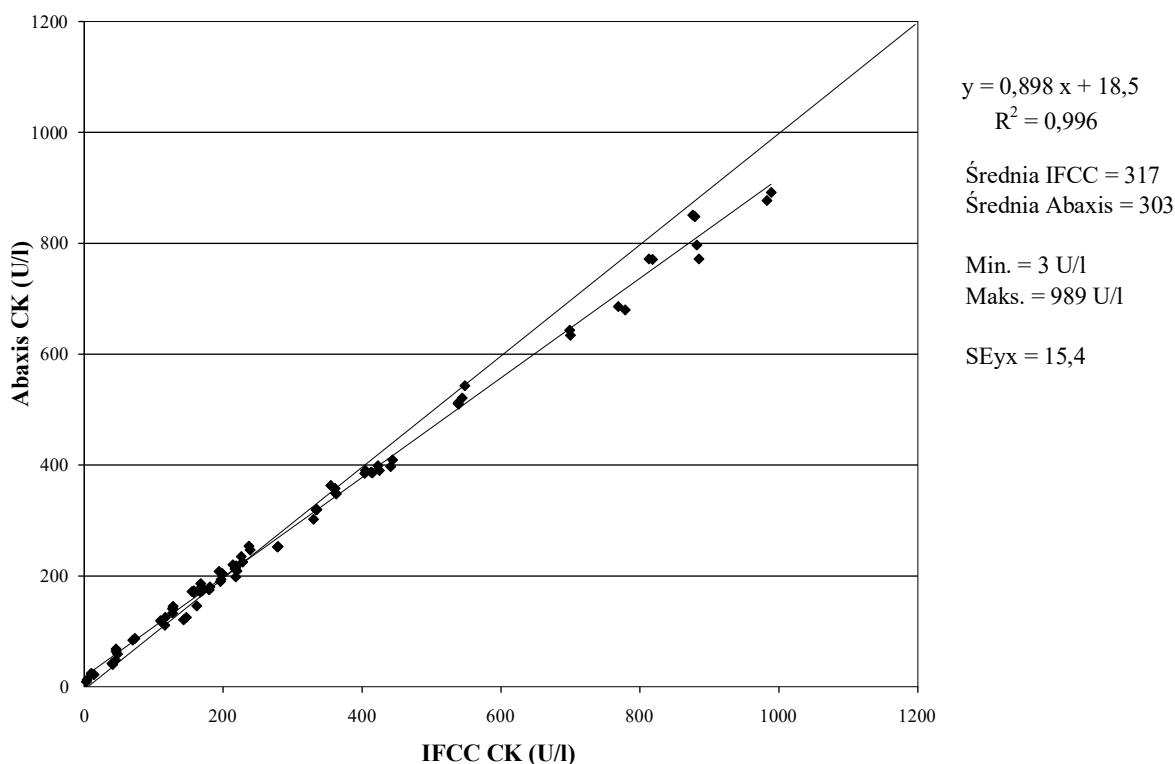


Tabela 8. Ocena odchylenia oznaczenia firmy Abaxis (krew pełna) względem metody zalecanej przez IFCC (osocze)

	Odchylenie	95% CI	SE	p
Stale (punkt przecięcia)	18,5	od 13,1 do 23,9	2,72	< 0,0001
Proporcjonalne (nachylenie)	0,898	od 0,885 do 0,912	0,007	< 0,0001

Tabela 9. Odchylenie oznaczenia CK firmy Abaxis względem metody zalecanej przez IFCC obliczone metodą regresji liniowej

Oznaczenie CK Abaxis (U/l)	Oznaczenie CK wg IFCC (U/l)	Odchylenie metody Abaxis (U/l)
30	13	17
39	23	16
110	102	8
190	191	-1
210	213	-3
380	402	-22

Wyniki badania przeprowadzonego z udziałem nieprzeszkolonych użytkowników

Przeprowadzono badanie z udziałem „nieprzeszkolonych użytkowników”, w którym uczestnicy otrzymali jedynie instrukcje dotyczące testu. Poproszono ich o przetestowanie 3 dysków ze ślepych próbkami z randomizacją. Próbki pochodziły z pul surowicy przygotowanych w taki sposób, aby zawierały trzy poziomy każdego z ośmiu analizatorów: chlorków, kinazy kreatynowej, kreatyniny, glukozy, potasu, sodu, całkowitego ditlenku węgla oraz azotu mocznikowego we krwi (BUN). Uczestnicy nie przeszli szkolenia dotyczącego zastosowania testu ani analizatora. Łącznie w badaniu uczestniczyły 62 osoby z 3 placówek. Reprezentowali oni zróżnicowaną populację (pod względem wykształcenia, wieku, płci itp.).

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie skuteczności testu dla każdego analitu.

Chlorki (CL⁻)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	93	105	115
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mmol/l)	94,6	106	115,5
SD	1,66	1,5	1,74
%CV	1,8	1,4	1,5
Obserwowany zakres	90–100	102–108	110–119

Kinaza kreatynowa (CK)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	121	308	746
Średnia wartość wg systemu Piccolo (U/l)	119,0	308,0	745,6
SD	4,9	6,2	11,2
%CV	4,1	2,0	1,5
Obserwowany zakres	110–131	291–234	718–771

Kreatynina (CRE)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	0,9	2,1	6,9
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mg/dl)	0,89	2,07	6,89
SD	0,10	0,10	0,11
%CV	11,2%	4,8%	1,6%
Obserwowany zakres	0,7–1,2	1,8–2,3	6,5–7,2

Glukoza

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	96	131	363
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mg/dl)	95,2	130,3	365,8
SD	1,08	1,33	2,85
%CV	1,1%	1,0%	0,8%
Obserwowany zakres	93–98	125–133	351–373

Potas (K⁺)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	3,4	5,6	7,2
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mmol/l)	3,42	5,66	7,19
SD	0,11	0,14	0,14
%CV	3,3	2,5	1,9
Obserwowany zakres	3,2–3,7	5,2–5,9	6,7–7,5

Sód (Na⁺)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	122	141	158
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mmol/l)	122,1	140,8	157,5
SD	1,25	1,15	1,63
%CV	1,0	0,8	1,0
Obserwowany zakres	118–127	138–143	154–162

Całkowity ditlenek węgla (tCO₂)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	21	28	33
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mmol/l)	20,3	27,6	34,4
SD	1,03	1,26	1,27
%CV	5,1	4,6	3,7
Obserwowany zakres	18–23	23–30	32–38

Azot mocznikowy we krwi (BUN)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	15	42	72
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mg/dl)	15,1	41,0	72,2
SD	0,35	1,0	1,3
%CV	2,3%	2,5%	1,8%
Obserwowany zakres	14–16	37–43	68–75

13. Symbolika



Termin ważności



Numer katalogowy



Kod partii



Urządzenie do diagnostyki in vitro



Zapoznać się z instrukcją obsługi



Producent



Nie wykorzystywać ponownie



Liczba urządzeń w zestawie testowym



Cykl produkcji



Numer seryjny



Uwaga



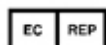
Ograniczenia w zakresie temperatury



Autoryzowany przedstawiciel w Szwajcarii

PN:

Numer części



Autoryzowany przedstawiciel w Unii Europejskiej



Oznacza zgodność z określonymi dyrektywami europejskimi



Struktura kodu kreskowego UDI w standardowym formacie Health Industry Bar Code (HIBC)



Niepowtarzalny identyfikator urządzenia w postaci czytelnej dla człowieka i maszyny, używany do odpowiedniej identyfikacji wyrobów medycznych podczas ich dystrybucji i użytkowania



Oddzielna zbiórka odpadów dla wskazanego urządzenia elektronicznego; Sprzęt wyprodukowany / wprowadzony do obrotu po 13 sierpnia 2005 r.; Wskazuje na zgodność z art. 14 ust. 4 dyrektywy 2012/19/UE (WEEE) dla Unii Europejskiej (UE).

14. Bibliografia

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 Kreatininbetimmung Im Serum. Z Klin Chemi Clin Biochem. 1970;8:582-587.
11. Haeckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. J Clin 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. Helgersson 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 ionophore-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 monoxime 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 und Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wochensch, 1965;43:174-175.

14. Bibliografia (cd.)

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.