

Wyłącznie 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

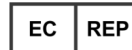
Podstawowe testy CLIA: krew pełna z heparyną litową, Wyłącznie testy Moderate Complexity (umiarkowana trudność): krew pełna z heparyną litową, osocze z heparyną litową lub surowica



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® Renal Function Panel stosowany w połączeniu z biochemicznym analizatorem krwi Piccolo lub analizatorem biochemicznym Piccolo Xpress® służy do ilościowego oznaczania *in vitro* albuminy, wapnia, chlorków, kreatyniny, glukozy, fosforu, 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 krew pełną pobraną 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 do oceny czynności nerek Piccolo oraz analizator biochemiczny krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress stanowią system do diagnostyki *in vitro* ułatwiający lekarzowi diagnozowanie następujących chorób i stanów fizjologicznych:

Albumina:	Odwodnienie, choroby nerek, niewydolność wątroby ze zmniejszoną syntezą albuminy, ciężkie niedożywienie, ostre lub przewlekłe zapalenie, choroba nowotworowa, ciąża i oparzenia.
Wapń:	Choroby przytarczyc, kości i przewlekłe choroby nerek; tężyżka.
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 moczopędnych.
Kreatynina:	Choroby nerek oraz monitorowanie dializy nerek.
Glukoza:	Zaburzenia metabolizmu węglowodanów, w tym cukrzyca oraz hipoglikemia u osób dorosłych i dzieci.
Fosfor:	Odwodnienie, cukrzyca, zaburzenie czynności przytarczyc 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.

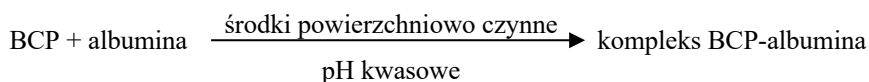
Całkowity ditlenek węgla:	Pierwotna zasadowica i kwasica metaboliczna oraz pierwotna zasadowica i kwasica oddechowa.
Azot mocznikowy we krwi (BUN):	Choroby nerek i zaburzenia metaboliczne.

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

3. Zasada procedury

Albumina (ALB)

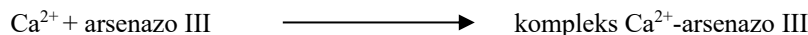
Pierwsze metody oznaczania albumin to m.in. techniki polegające na frakcjonowaniu oraz określaniu zawartości tryptofanu w globulinach.¹⁻⁵ Metody te są trudne w obsłudze i nie charakteryzują się dużą specyficznością. Za metody referencyjne uważa się dwie metody immunochemiczne. Są one jednak nieekonomiczne i czasochłonne.⁶ Do oznaczania albumin najczęściej wykorzystuje się techniki wykorzystujące wiązanie barwnika. W metodach z zastosowaniem wiązania barwnika najczęściej używa się zieleni bromokrezolowej (BCG), może ona jednak powodować uzyskanie zbyt wysokiego stężenia albuminy, szczególnie przy dolnej wartości granicznej prawidłowego zakresu.⁷ Najbardziej specyficznym ze stosowanych barwników jest purpura bromokrezolowa (BCP).^{8,9}



Ilość związanej albuminy jest proporcjonalna do stężenia albuminy w próbce. Jest to reakcja, dla której różnicę absorbancji oznacza się w punkcie końcowym przy długościach fal świetlnych wynoszących 600 nm i 550 nm.

Wapń (CA)

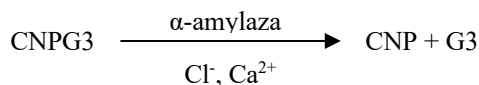
Referencyjną metodą oznaczania wapnia jest atomowa spektroskopia absorpcyjna, nie nadaje się ona jednak do rutynowych zastosowań.¹⁰ Najczęściej używa się metod spektrofotometrycznych wykorzystujących kompleks *o*-krezoftaleiny (CPC) lub wskaźniki arsenazo III metalochromowe.^{11,12,13} Wskaźnik Arsenazo III cechuje znaczne powinowactwo do wapnia oraz niezależność od temperatury (zależność od temperatury występuje w przypadku CPC). Wapń w próbkach pacjentów wiąże się ze wskaźnikiem arsenazo III, tworząc kompleks wapń-barwnik.



Pomiar dla reakcji przeprowadza się w punkcie końcowym przy długościach fal świetlnych wynoszących: 405 nm, 467 nm i 600 nm. Ilość wapnia całkowitego w próbce jest proporcjonalna do absorbancji.

Chlorki (CL⁻)

Metoda oznaczania chlorków firmy Abaxis 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*-nitrofenylu (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.¹⁴

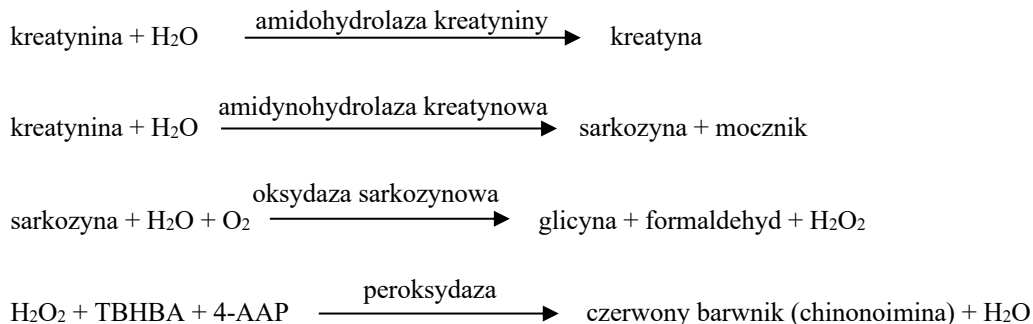


Kreatynina (CRE)

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.^{15,16} Opracowano też metody enzymatyczne, które są bardziej specyficzne dla kreatyniny od różnych modyfikacji techniki Jaffe'a.^{17,18,19,20} W metodach wykorzystujących enzym — amidohydrolazę kreatyniny — zlikwidowano problem związany z zakłóceniami ze strony jonów amonowych, występujący w przypadku technik z zastosowaniem iminohydrolazy kreatyniny.²¹

W sprzężonych reakcjach enzymatycznych amidohydrolaza kreatyniny hydrolizuje kreatyninę do kreatyny. Drugi enzym, amidnohydrolaza kreatynowa, katalizuje tworzenie sarkozyny z kreatyny. Oksydaza sarkozynowa powoduje utlenianie sarkozyny do glicyny, formaldehydu i nadtlenu wodoru (H₂O₂). W katalizowanej przez peroksydazę reakcji Trindera, w której substratami są nadtlenek wodoru, kwas 2,4,6-tribromo-3-hydroksybenzoesowy (TBHBA) oraz 4-aminoantypiryna (4-AAAP),

powstaje czerwony barwnik — chinonoimina. Do mieszaniny reakcyjnej dodawane są sześciocyjanożelazian (II) potasu i oksydaza askorbinowa w celu minimalizacji potencjalnych zakłóceń ze strony odpowiednio bilirubiny i kwasu askorbinowego.



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 absorpcji przy długościach fal świetlnych wynoszących 550 nm i 630 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.

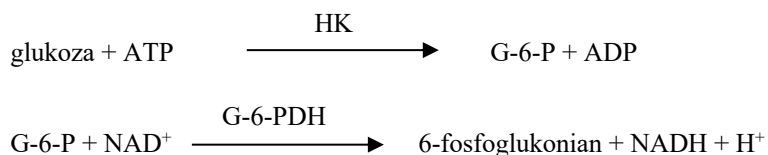
Obliczenia wartości eGFR w systemie Piccolo przeprowadza się, uwzględniając wiek, płeć i pochodzenie etniczne pacjenta. Metoda oznaczania kreatyniny w systemie Piccolo jest monitorowana względem metody referencyjnej IDMS dla kreatyniny, dlatego w celu obliczenia wartości eGFR można użyć poniższego równania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

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

Glukoza (GLU)

Oznaczanie stężenia glukozy początkowo przeprowadzano, używając metod polegających na redukcji miedzi (np. metody Folin-Wu²² i Somogyi-Nelson^{23,24}). 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 Piccolo Renal Function Panel to modyfikowana wersja metody wykorzystującej heksokinazę, którą zaproponowano jako podstawę referencyjnej metody oznaczania glukozy.²⁵

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

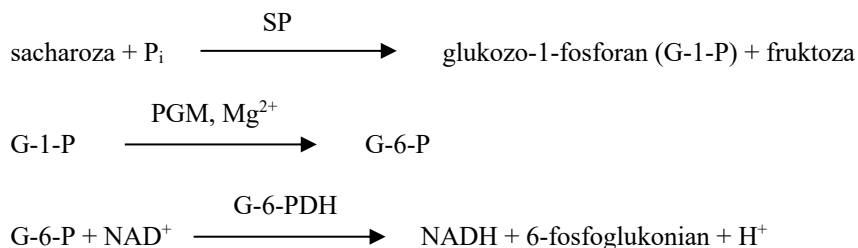


Absorbancja jest oznaczana bichromatycznie przy długościach fal świetlnych wynoszących 340 nm i 850 nm. Ilość wytworzonego związku NADH jest wprost proporcjonalna do ilości glukozy znajdującej się w próbce.

Fosfor (PHOS)

Metoda enzymatyczna najbardziej odpowiednia do stosowania w systemie firmy Abaxis wykorzystuje fosforylazę sacharozy (SP) sprzęganą przez fosfoglukomutazę (PGM) i dehydrogenazę glukoza-6-fosforanową (G6PDH).^{26,27} Z wykorzystaniem

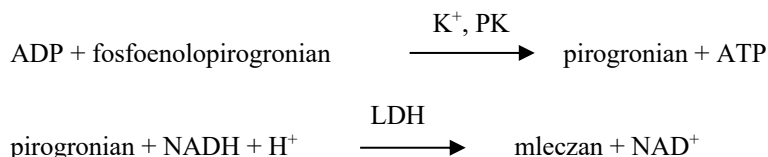
systemu enzymatycznego dla każdego mola fosforu znajdującego się w próbce powstaje jeden mol związku NADH. Ilość powstałego związku NADH można oznaczyć na koniec przy długości fal świetlnych wynoszącej 340 nm.



Potas (K^+)

Metody spektrofotometryczne opracowano w celu zapewnienia możliwości oznaczania stężenia potasu za pomocą standardowych klinicznych urządzeń do analizy biochemicznej. Metoda enzymatyczna opiera się na aktywacji kinazy pirogronianowej przy udziale potasu. Charakteryzuje ją doskonała liniowość i nieistotna podatność na substancje endogenne.^{28,29,30} Zakłócenia powodowane przez jony sodowe i amonowe zminimalizowano poprzez dodanie odpowiednio odczynnika Kryptofix oraz syntetazy glutaminowej.²⁸

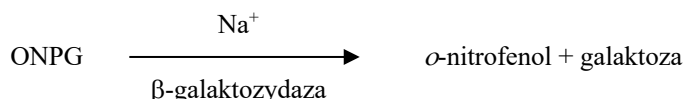
W sprzężonej reakcji enzymatycznej kinaza pirogronianowa (PK) defosforyluje fosfoenolpirogronian, w wyniku czego powstaje pirogronian. Dehydrogenaza mleczanowa (LDH) katalizuje konwersję pirogronianu do mleczanu. Jednocześnie następuje utlenienie formy NADH do formy NAD^+ .



Zmiana różnicy absorbancji dla długości fal świetlnych wynoszących 340 nm i 405 nm jest spowodowana konwersją formy NADH do NAD^+ . Jest ona wprost proporcjonalna do ilości potasu w próbce.

Sód (Na^+)

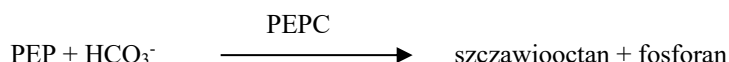
Opracowano metody kolorymetryczne i enzymatyczne, umożliwiające oznaczanie stężenia sodu za pomocą standardowych klinicznych urządzeń do analizy biochemicznej.^{31,32,33} W reakcji enzymatycznej stosowanej przez firmę Abaxis sód znajdujący się w próbce aktywuje β -galaktozydazę. Uaktywniony enzym katalizuje reakcję rozkładu o-nitrofenylo- β -galaktopiranozydu (ONPG) na o-nitrofenol i galaktozę.

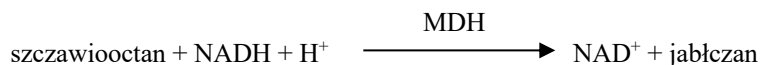


Całkowity ditlenek węgla (tCO_2)

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.^{34,35} 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 fosfoenolpirogronian (PEP) i HCO_3^- reagują w obecności karboksylazy fosfoenolpirogronianowej (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.

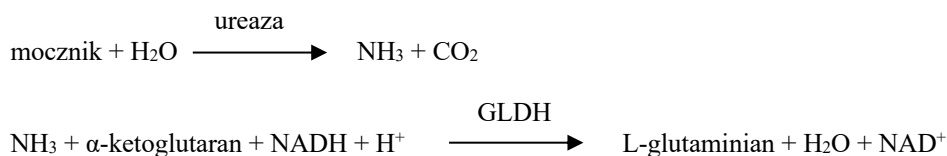




Azot mocznikowy we krwi (BUN)

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.³⁶ Metody pośrednie polegają na oznaczaniu amoniaku powstałego z mocznika. Zastosowanie w nich enzymu — ureazy — zwiększyło specyficzność tych testów.³⁷ Amoniak jest oznaczany ilościowo różnymi metodami, w tym za pomocą nessleryzacji (miareczkowania acydymetrycznego), metodą Berthelota^{38,39} oraz z wykorzystaniem sprzężonych reakcji enzymatycznych.^{40,41} Podczas oznaczania amoniaku za pomocą procedur Berthelota z użyciem katalizatora uzyskuje się jednak błędne wyniki.⁴² Sprzężone reakcje enzymatyczne są szybkie, charakteryzują się dużą specyficznością dla amoniaku i są często używane. Jedną z takich reakcji zaproponowano jako potencjalną metodę referencyjną.⁴³

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



Zmiana różnicy absorbancji dla długości fal świetlnych wynoszących 340 nm i 405 nm jest spowodowana konwersją formy NADH do NAD^+ . Jest ona wprost proporcjonalna do ilości mocznika w próbce.

4. Zasada działania

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

5. Opis odczynników

Odczynniki

Każdy dysk z odczynnikami Piccolo Renal Function 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 albuminy (ALB), chlorków (CL^-), wapnia (CA), glukozy (GLU), fosforu (PHOS), 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

Składniki	Ilość/dysk
N-acetylocysteina	60 μg
Adenozyno 5'-difosforan	36 μg
Adenozyno 5'-trifosforan	22 μg
Kwas α -ketoglutarowy	19 μg
Chlorowodorek 4-aminoantypiryny	13 μg
Amylaza	0,036 U
Arsenazo III, sól sodowa	1,7 μg
Oksydaza askorbinowa (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 U
Środek powierzech. czynny typu Brij	3 μg
Purpura bromokrezolowa, sól sodowa	0,2 μg
Octan wapnia	25 μg
Kwas cytrynowy, sól trisodowa	567 μg
2-chloro-4-nitrofenylo- α -maltotriozyd (CNPG3)	53 μg

Tabela 1: Odczynniki (cd.)

Składniki	Ilość/dysk
Amidnohydrolaza kreatynowa (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Amidohydrolaza kreatyniny (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Kwas etylenodwuaminocztworowy (EDTA)	182 µg
Kwas etylenodwuaminocztworowy (EDTA), sól dwusodowa	15 µg
Kwas etylenoglikolo-bis(β-aminoetyloctero)-N,N,N',N' tetraoctowy (EGTA)	4 µg
β-galaktozydaza	0,005 U
Glukoza-1,6-difosforan	1 µg
Kwas L-glutaminowy	9,2 µg
Dehydrogenaza glutaminianowa	0,1 U
Syntetaza glutaminowa	0,17 U
Heksokinaza	0,1 U
Imidazol	29 µg
Dehydrogenaza mleczanowa (serce kurze)	0,13 U
Wodorotlenek litu, jednowodny	23 µg
Octan magnezu, czterowodny	67 µg
Siarczan magnezu	33 µg
Dehydrogenaza jabłczanowa	0,1 U
Chlorek manganu	10 µg
D-mannitol	675 µg
Chlorowodorek 2-metylo-4-izotiazolino-3-onu (MIT)	4,2 µg
Dinukleotyd β-nikotynoamidoadeninowy (NAD)	83 µg
Zredukowana forma dinukleotydu β-nikotynoamidoadeninowego (NADH)	36 µg
o-nitrofenylo-β-D-galaktopiranozyd (ONPG)	22 µg
4,7,13,16,21-pentaoksa-1,10-diazabicyklo[8.8.5]trikoza (Kryptofix 221)	86 µg
Peroksydaza (chrzanowa)	1 U
Fosfoenolopirogronian	57 µg
Karboksylaza fosfoenolopirogronianowa	0,001 U
Fosfoglukomutaza	0,035 U
Pluronic F68	1 µg
Glikol polietylenowy, 8000	4 µg
Sześciocyjanożelazian (II) potasu	0,4 µg
Kinaza pirogronianowa	0,01 U
Oksydaza sarkozynowa (drobnoustroje)	1 U
Sacharoza	11 µg
Fosforylaza sacharozy	0,07 U
Chlorek sodu	57 µg
Kwas 2,4,6-tribromo-3-hydroksybenzoesowy	188 µg
Chlorowodorek trietanolaminy	195 µg
Triton X-100	24 µg
Ureaza (kanawalia mieczokształtna)	0,05 U
Bufory, środki powierzchniowo czynne, substancje pomocnicze i środki konserwujące	

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Do diagnostyki *in vitro*
- Pojemnik z rozcieńczalnikiem w dysku z odczynnikami jest otwierany automatycznie po zamknięciu szuflady analizatora. Dysku z otwartym pojemnikiem z rozcieńczalnikiem 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.⁴⁴ Instrukcje dotyczące czyszczenia rozlanych płynów niebezpiecznych biologicznie zawiera podręcznik operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.
- Dyski z odczynnikami są plastikowe i w przypadku upuszczenia mogą pęknąć lub się wyszczerbić. W żadnym wypadku nie wolno używać dysku, który upuszczono, gdyż mogłoby to spowodować przedostanie się substancji niebezpiecznych biologicznie do wnętrza analizatora.

- 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 połykania, 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 w temperaturze pokojowej przez czas dłuższy niż 48 godzin. Należy otworzyć szczelnie zamknięty woreczek foliowy i wyjąć dysk, uważając, aby nie dotknąć opaski z kodem paskowym znajdującej się u góry dysku. Z dysku należy korzystać zgodnie z instrukcjami podanymi 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 rotora oraz spowodować negatywny wpływ na działanie odczynników. Nie należy używać rotora 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 wynosi ~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 jego wewnątrzkomórkowego wycieku.⁴⁵
- Próbki krwi pełnej pobranej poprzez nakłucie żyły należy przeanalizować w ciągu 60 minut od pobrania.⁴⁶ Na stężenie **glukozy** wpływ ma czas od ostatniego posiłku pacjenta oraz rodzaj pobranej próbki. Aby dokładnie oznaczyć stężenie glukozy, próbki należy pobrać od pacjenta nieprzyjmującego posiłków od co najmniej 12 godzin. W nieodwirowanych próbkach przechowywanych w temperaturze pokojowej stężenie glukozy spada w tempie około 5–12 mg/dl na godzinę.⁴⁷
- Schłodzenie w lodówce próbek krwi pełnej może spowodować znaczne zmiany stężeń **kreatyniny i glukozy**.⁴⁸ 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 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 będzie przechodził z próbki do powietrza. W wyniku tego jego stężenie w próbce zmniejsza się w ciągu 1 godziny nawet o 6 mmol/l.⁴⁹
- Test należy rozpocząć w ciągu 10 minut od przeniesienia próbki do dysku z odczynnikami.

8. Procedura

Dostarczane materiały

- Jeden dysk z odczynnikami Piccolo Renal Function Panel, PN: 400-1027 (pudełko dysków, PN 400-0027)

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

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 Renal Function 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 dysku z odczynnikami 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 zatwierdzonych materiałów 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 dołączonej 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 analizatora 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 Renal Function Panel.
- Wyniki dla próbek z hematokrytem przekraczającym 62–65% objętości skoagulowanych krwinek czerwonych (ułamek objętościowy wynoszący 0,62–0,65) mogą być nieprawidłowe. Próbki o wysokim hematokrycie mogą być zgłaszane jako zhemolizowane. Próbki te można odwirować w celu oddzielenia osocza. Osocze można 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 CLSI (poprzednio NCCLS) EP7-P.⁵⁰

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.⁵¹ 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^A zakłócenie (%)
Albumina		
Acetylooctan	102	18% spd.
Ampicylina	30	12% spd.
Kofeina	10	14% spd.
Chlorek wapnia	20	17% spd.
Cefalotyna (Keflin)	400	13% wzr.
Ibuprofen	50	28% wzr.
α -ketoglutaran	5	11% spd.
Nitrofurantoina	20	13% spd.
Prolina	4	12% wzr.
Sulfadiazyna	10	14% spd.
Sulfanilamid	50	12% spd.
Teofilina	20	11% 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.
Fosfor		
Nitrofurantoina	20	19% wzr.
Szczawiooctan	132	14% 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 zakresy referencyjne dla poniższych oznaczeń, przetestowano próbki od około 90–140 dorosłych mężczyzn i kobiet, korzystając z biochemicznego analizatora krwi Piccolo. Powyższe zakresy te mają jedynie charakter poglądowy. Zaleca się ustalenie w placówce zakresów prawidłowych dla określonej populacji pacjentów.⁵²

Tabela 4: Zakresy referencyjne dla biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress

Analit	Jednostki tradycyjne	Jednostki układu SI
Albumina	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Wapń	8,0–10,3 mg/dl	2,0–2,58 mmol/l
Chlorki	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Kreatynina	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Glukoza	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Fosfor (osocze)	2,2–4,1 mg/dl	0,71–1,32 mmol/l
Fosfor (surowica)	2,5–4,4 mg/dl*	0,81–1,42 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

* Nie zaobserwowano różnicy między stężeniem fosforu oznaczonym w heparynizowanej krwi pełnej i heparynizowanym osoczu. Jednak zaobserwowano niewielki wzrost (0,3 mg/dl) w przypadku surowicy w porównaniu do heparynizowanej krwi pełnej i heparynizowanego osocza. Jest on zgodny z opisaną w literaturze różnicą między stężeniem fosforu w surowicy i osoczu.^{53, 54, 55, 56}

12. Charakterystyka robocza

Liniiowość

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 dla biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress

Analit	Jednostki tradycyjne	Jednostki układu SI
Albumina	1–6,5 g/dl	10–65 g/l
Wapń	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Chlorki	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Kreatynina	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Glukoza	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Fosfor	0,2–20 mg/dl	0,06–6,5 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

Czułość

Dolne limity zgłaszanego (dynamicznego) zakresu poszczególnych analitów: albumina — 1 g/dl (10 g/l); wapń — 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); chlorki — 80 mmol/l; kreatynina — 0,2 mg/dl (18 µmol/l); glukoza — 10 mg/dl (0,56 mmol/l); fosfor — 0,2 mg/dl (0,06 mmol/l); potas — 1,5 mmol/l; sód — 110 mmol/l; całkowity ditlenek węgla — 5 mmol/l oraz azot mocznikowy we krwi — 2,0 mg/dl (0,7 mmol/l mocznika).

Precyzja

Badania precyzji przeprowadzono, korzystając z wytycznych CLSI (poprzednio NCCLS) EP5-A. Modyfikacje oparto na dokumencie CLSI (poprzednio NCCLS) EP18-P dla urządzeń do wykorzystania modułowego.^{57, 58} Precyzję w obrębie serii i całkowitą określono, używając dostępnych na rynku materiałów kontrolnych o różnych poziomach, a w przypadku potasu dwóch poziomów pul osocza. Badania przeprowadzono z użyciem wielu analizatorów. Precyzję oznaczeń albuminy, wapnia, kreatyniny, glukozy, sodu i azotu mocznikowego zbadano w jednej placówce. Testy potasu i całkowitego ditlenku węgla przeprowadzono w dwóch placówkach w ciągu 20 dni. Testy chlorków i fosforu 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
Albumina (g/dl)	N = 80		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		5,6	5,6
SD		0,09	0,11
%CV		1,7	2,1
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		3,7	3,7
SD		0,07	0,11
%CV		2,0	2,9
Wapń (mg/dl)	N = 80		
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		8,6	8,6
SD		0,21	0,25
%CV		2,4	2,9
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		11,8	11,8
SD		0,39	0,40
%CV		3,3	3,4
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
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

Tabela 6: Precyzja (cd.)

Analit	Wielkość próbki	W obrębie serii	Calkowita
Fosfor (mg/dl)		N = 80	
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		3,1	3,1
SD		0,12	0,14
%CV		3,7	4,7
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		7,3	7,3
SD		0,09	0,15
%CV		1,3	2,0
Potas (mmol/l)		N = 150	
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>			
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
<u>Pula Osocza 1</u>		N= 150	
Średnia		3,2	3,2
SD		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
<u>Pula Osocza 2</u>		N= 150	
Średnia		5,4	5,4
SD		0,09	0,10
CV		1,6	1,9
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
Calkowity 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 moczniowy (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

Korelacja

Pobrano próbki surowicy, które oznaczono następnie za pomocą biochemicznego analizatora krwi oraz metody porównawczej.

Tabela 7: Korelacja analizy za pomocą biochemicznego analizatora krwi Piccolo® z metodą porównawczą

	Współczynnik korelacji	Nachylenie	Punkt przecięcia	SEE (Std. błąd oszacowania)	N	Zakres próbki	Metoda porównawcza
Albumina (g/dl)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1–5,3	Paramax®
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5–5,0	Beckman
Wapń (mg/dl)	0,980	0,98	-0,17	0,31	111	4,6–13,2	Beckman
Chlorki (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros® 950
Kreatynina (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax®
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
Fosfor (mg/dl)	0,993	1,017	-0,2	0,236	90	0,8–11,7	Vitros® 950
Potas (mmol/l)	0,984	0,99	0,13	0,14	130	1,3–9,5	Siemens
Krew pełna (laboratorium zwolnione)							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)	0,983	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

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. Próbkę pochodziły z pul surowicy przygotowanych w taki sposób, aby zawierały trzy poziomy każdego z dziesięciu analizatów: albuminy, wapnia, chlorków, kreatyniny, glukozy, fosforu, 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.

Albumina

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	3,1	3,5	4,2
Średnia wartość wg systemu Piccolo (g/dl)	3,0	3,5	4,2
SD	0,08	0,09	0,07
%CV	2,7%	2,5%	1,8%
Obserwowany zakres	2,9–3,2	3,3–3,7	4,0–4,4

Wapń (CA)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	8,1	10,5	13,2
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mg/dl)	8,03	10,52	13,1
SD	0,14	0,15	0,18
%CV	1,7%	1,4%	1,4%
Obserwowany zakres	7,7–8,4	10,1–11,0	12,6–13,4

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

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

Fosfor (PHOS)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
Liczba	62	62	62
Stężenie docelowe	2,2	4,2	7,3
Średnia wartość wg systemu Piccolo (mg/dl)	2,2	4,2	7,3
SD	0,10	0,11	0,09
%CV	4,5	2,6	1,2
Obserwowany zakres	2,0–2,5	4,0–4,5	7,1–7,5

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



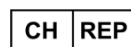
Numer seryjny



Uwaga



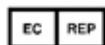
Ograniczenia w zakresie temperatury



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. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. *J Biol Chem* 1921; 49:93-07.
2. Howe PE. The determination of proteins in blood - a micro method. *J Biol Chem* 1921; 49:109-13.
3. Wolfson WQ, et al. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin, and gamma globulin in 10 mL of serum. *Am J Clin Pathol* 1948; 18:723-30.
4. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. *Clin Chem* 1961; 7:626-36.
5. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. *Clin Chem* 1966; 12:414-17.
6. Gendler S. Albumin. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1029-33.
7. Webster D, et al. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim* 1974; 53:101-8.
8. Louderback A, et al. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chim* 1978; 14:793-4. Abstract.
9. Pinnell AE, BE Northam. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 1978; 24:80-86.
10. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In: Selected Methods of Clinical Chemistry*, GR Cooper, ed. Washington, DC: AACC Press. 1977; Vol 8:3-8.
11. Kessler G, Wolfman M. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10:686-703.
12. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53:194-8.
13. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978; 307:86-112.
14. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988; 34:552-3.
15. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8:582-7.
16. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18:385-394.
17. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21:1422-6.
18. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28:114-117.
19. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29:1494-6.
20. Tabata M, et al. Direct Spectrophotometry of magnesium in serum after reaction with hexokinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Clin Chem* 1985; 31: 703-5.
21. Newman DJ, Price DP. Renal function and nitrogen metabolites. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1204-70.
22. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38:81-110.
23. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117:771-6.
24. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
25. 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: 850-6.
26. Schultz DW, Passonneau JV, Lowry OH. An enzymic method for the measurement of inorganic phosphate determination. *Anal Biochem* 1967; 19:300-14.
27. Tedokon M, et al. Enzymatic assay of inorganic phosphate with use of sucrose phosphorylase and phosphoglucomutase. *Clin Chem* 1992; 38:512-5.
28. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem*. 1989; 35:817-820.
29. 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.
30. 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.
31. Helgersson RC, et al. Host-guest complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111:6339-50.

14. Bibliografia (cd.)

32. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988; 34:1709-12.
33. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988; 34:2295-8.
34. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J Clin Pathol* 1960; 33:181-185.
35. Korzun WJ, Miller WG. Carbon dioxide. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 869-872.
36. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. *In: Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol 9. Faulkner WR and Meites S, eds. Washington, DC: AACC Press. 1982: 365-373.
37. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19:211-228.
38. Fawcett JK, et al. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13:156-9.
39. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8:130-2.
40. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut und serum im optischen test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43:174-5.
41. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35:33-7.
42. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49:464-469.
43. 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.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – 2nd ed. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
45. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-9.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. NCCLS Document H18-T. Wayne, PA: NCCLS, 1983.
47. Overfield CV, et al. Glycosis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39:35-40.
48. 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.
49. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-6.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Document EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
51. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
52. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline – 2nd ed. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
53. Lum G, Gambino S. Serum vs plasma determinations in routine chemistry. *Clin Chem* 1972; 18(7); Abstr 134;710.
54. Lum G, Gambino S. A comparison of serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. *Am J Clin Pathol* 1974; 61(1);108-13.
55. Carothers J, Kurtz N, Lehmann J, Jr. Error introduced by specimen handling before determination of inorganic phosphate concentrations in plasma and serum. *Clin Chem* 1976; 22(11);1909-12.
56. Ladenson J, et al. Serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. *Am J Clin Path* 1974; 62(4);545-52.
57. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
58. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS). Quality management for unit-use testing; proposed guideline. NCCLS Document EP18-P. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
59. Clinical and Laboratory Standards Institute. (CLSI (formerly NCCLS)). Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. NCCLS Document EP9-A. Wayne, PA: NCCLS, 1995