

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

Betrifft nur Kunden in den USA
Von CLIA-Auflagen befreit: Lithium-Heparin-
Vollblut verwenden, nur mittlere Komplexität:
Lithium-Heparin-Vollblut, Lithium-Heparin-
Plasma oder Serum verwenden



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



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Verwendungszweck

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

Nur für Kunden in den USA

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

Mit dem Bescheid über die Freistellung von der CLIA-Zertifizierung können Analysen, für die kein CLIA-Zertifikat benötigt wird, durchgeführt werden. Der Bescheid über die Freistellung von der CLIA-Zertifizierung ist bei den Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS, USA) erhältlich. Die Commission on Laboratory Accreditation (COLA) ist unter 1-800-981-9883 bei der Beantragung behilflich.

2. Zusammenfassung und Erläuterung der Tests

Die Piccolo Renal Function Panel-Reagenzdisk und das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress[®]-Analysesystem bilden ein *in-vitro*-Diagnosesystem, das den Arzt bei der Diagnose folgender Störungen unterstützt:

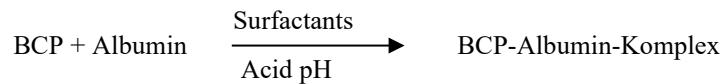
Albumin:	Dehydration, Nierenerkrankungen, Leberinsuffizienz mit verringerter Albuminsynthese, starke Unterernährung, akute und chronische Entzündungen, Malignität, Schwangerschaft und Verbrennungen.
Kalzium:	Parathyroidea, Knochenerkrankungen und chronische Nierenerkrankungen; Tetanie.
Chlorid:	Dehydration, anhaltende Diarrhöe und Erbrechen, Nierentubuluserkrankungen, Hyperparathyreoidismus, Verbrennungen, Nierenerkrankungen mit Salzverlust, Hyperhydratation und Thiazidtherapie.
Kreatinin:	Nierenerkrankungen und Dialyseüberwachung.
Glucose:	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, unter anderem <i>Diabetes mellitus</i> bei Erwachsenen und Jugendlichen sowie Hyperglykämie.
Phosphor:	Dehydration, Diabetes, Parathyroidismus und Nierenerkrankungen.
Kalium:	Nierenglomerulum- oder -tubuluserkrankungen, Nebennierenrindeninsuffizienz, diabetische Ketoazidose, überdosierte intravenöse Kaliumtherapie, Sepsis, Panhypopituitarismus, <i>in-vitro</i> -Hämolyse, Hyperaldosteronismus, Fehlernährung, Hyperinsulinismus, metabolische Alkalose und Magen-Darm-Schwund.
Natrium:	Dehydratation, <i>Diabetes insipidus</i> , Verlust hypotoner Magen-Darm-Flüssigkeiten, Salzvergiftung, selektive Unterdrückung des Durstgefühls, Hautverluste, Verbrennungen, Schweißausbrüche, Hyperaldosteronismus, ZNS-Störungen, Verdünnungshyponatriämie, Verlusthyponatriämie und Wahnhyponatriämie sowie Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion.
Gesamtkohlendioxid:	Primäre metabolische Alkalose und Azidose sowie primäre respiratorische Alkalose und Azidose.
Harnstoffstickstoff (BUN):	Nierenerkrankungen und metabolische Erkrankungen.

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

3. Verfahrensprinzip

Albumin (ALB)

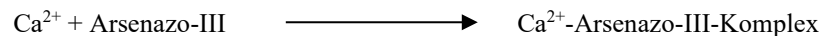
In frühen Methoden wurde Albumin unter anderem mit Fraktionierungstechniken und dem Tryptophangehalt von Globulinen gemessen.¹⁻⁵ Diese Methoden waren in der Durchführung unpraktisch und nicht spezifisch. Zwei immunochemische Techniken werden als Referenzmethoden in Betracht gezogen, sind jedoch teuer und zeitaufwendig.⁶ Farbstoffbindungstechniken sind die gebräuchlichsten Methoden für die Bestimmung von Albumin. Bei den Farbstoffbindungsmethoden wird Bromcresolgrün (BCG) am häufigsten eingesetzt, kann jedoch zu einer Überschätzung der Albuminkonzentration führen, insbesondere am unteren Ende des Normalbereichs.⁷ Bromcresolpurpur (BCP) hat unter den verwendeten Farbstoffen die höchste Spezifität.^{8,9}



Gebundenes Albumin verhält sich proportional zur Albuminkonzentration in der Probe. Dies ist eine Endpunktreaktion, die als Extinktionsdifferenz zwischen 600 nm und 550 nm gemessen wird.

Calcium (CA)

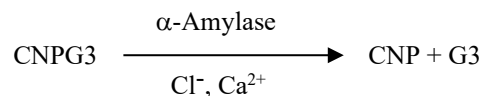
Die Atomabsorptionsspektroskopie als Referenzmethode für Calcium ist für die Routine nicht geeignet.¹⁰ Spektrophotometrische Methoden unter Verwendung von *o*-Cresolphthalein Complexone (CPC) oder Arsenazo-III-Metallochromindikatoren sind am gebräuchlichsten.^{11,12,13} Arsenazo-III besitzt eine hohe Affinität für Calcium und ist im Gegensatz zu CPC nicht temperaturabhängig. Das Calcium in der Patientenprobe verbindet sich mit Arsenazo-III unter Bildung eines Calcium-Farbstoffkomplexes.



Die Endpunktreaktion wird bei 405 nm, 467 nm und 600 nm überwacht. Die Calciummenge in der Probe ist proportional zur Extinktion.

Chlorid (CL⁻)

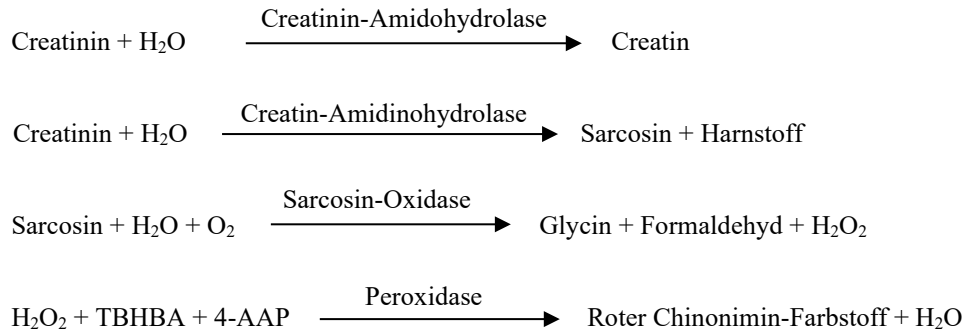
Die Abaxis-Chlorid-Methode beruht auf der Bestimmung der chloridabhängigen Aktivierung von α -Amylase. Deaktivierte α -Amylase wird durch Zugabe des Chloridions reaktiviert und ermöglicht eine Reassoziierung von Calcium und Enzym. Die Reaktivierung von α -Amylaseaktivität ist proportional zur Konzentration der Chloridionen in der Probe. Die reaktivierte α -Amylase wandelt das Substrat 2-Chlor-*p*-nitrophenyl- α -D-maltotriosid (CNP G3) in 2-Chlor-*p*-nitrophenol (CNP) um und produziert dabei Farbe sowie α -Maltotriose (G3). Die Reaktion wird bichromatisch gemessen, und der Extinktionsanstieg ist direkt proportional zur reaktivierten α -Amylaseaktivität und der Chloridionen-Konzentration der Probe.¹⁴



Creatinin (CRE)

Die 1886 eingeführte Jaffe-Methode wird noch immer weithin zur Bestimmung der Creatinin-Spiegel im Blut eingesetzt. Die heutige Referenzmethode kombiniert den Einsatz von Fullererde (Floridin) mit der Jaffe-Methode und bewirkt so eine Verbesserung der Reaktionsspezifität.^{15,16} Es wurden enzymatische Methoden entwickelt, die eine bessere Creatinin-Spezifität aufwiesen als die verschiedenen Abwandlungen der Jaffe-Methode.^{17,18,19,20} Methoden mit dem Enzym Creatinin-Amidohydrolase eliminieren das Problem der Störungen durch Ammoniumionen, welches bei Verfahren mit Creatinin-Iminohydrolase auftritt.²¹

Bei den gekoppelten Enzymreaktionen hydrolysiert Creatininamidohydrolase das Creatinin zu Creatin. Als zweites Enzym wirkt Creatinamidohydrolase als Katalysator für die Bildung von Sarcosin aus Creatin. Sarcosinoxidase bewirkt die Oxidation von Sarcosin zu Glycin, Formaldehyd und Wasserstoffperoxid (H₂O₂). Bei der Trinderreaktion katalysiert Peroxidase die Reaktion unter den hydrogenen Peroxiden (2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzolsäure [TBHBA] und 4-aminoantipyrin [4-AAAP]) zum roten Farbstoff Quinoneimin. Kaliumferrocyanid und Ascorbatoxidase werden dem Reaktionsgemisch beigegeben, um eine mögliche Interferenz von Bilirubin bzw. Ascorbinsäure auf ein Mindestmaß zu beschränken.



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

eGFR (berechnet)

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

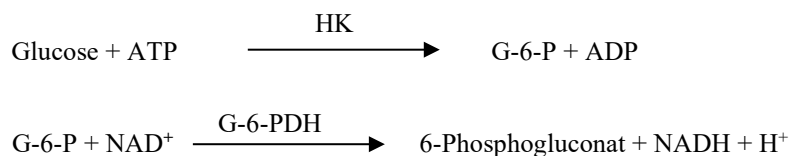
Die eGFR-Berechnung durch Piccolo erfolgt anhand des Alters, des Geschlechts und der Rasse des Patienten. Die Piccolo-Methode für Creatinin ist rückführbar auf die IDMS-Referenzmethode für Creatinin, so dass die folgende Form der MDRD-Gleichung für die eGFR-Berechnung eingesetzt werden kann.

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

Glucose (GLU)

Erste Bestimmungen von Glucosekonzentrationen wurden mithilfe von Kupferreduktionsmethoden durchgeführt (wie bei Folin-Wu²² und Somogyi-Nelson^{23,24}). Die mangelnde Spezifität der Kupferreduktionstechniken führte zur Entwicklung quantitativer Verfahren unter Verwendung der Enzyme Hexokinase und Glucose-Oxidase. Der in der Piccolo Renal Function Panel-Reagenzdisk verwendete Glucosetest ist eine modifizierte Version der Hexokinase-Methode, welche als Grundlage für die Glucose-Referenzmethode vorgeschlagen wird.²⁵

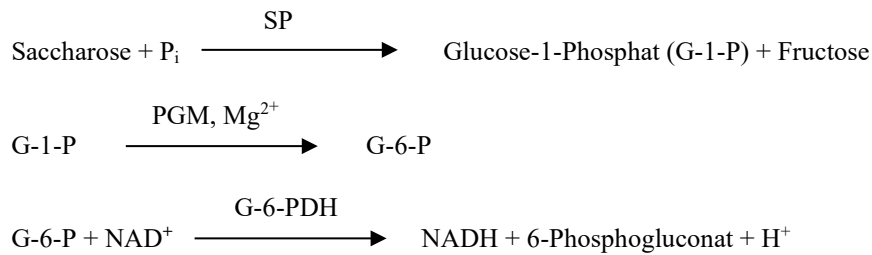
Die durch Hexokinase (HK) katalysierte Reaktion von Glucose mit Adenosintriphosphat (ATP) ergibt Glucose-6-Phosphat (G-6-P) und Adenosindiphosphat (ADP). Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH) katalysiert die Reaktion von G-6-P zu 6-Phosphogluconat und die Reduktion von Nicotinamid-adenin-dinucleotid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



Die Extinktion wird bichromatisch bei 340 nm und 850 nm gemessen. Die Bildung von NADH ist direkt proportional zu der in der Probe vorhandenen Glucosemenge.

Phosphor (PHOS)

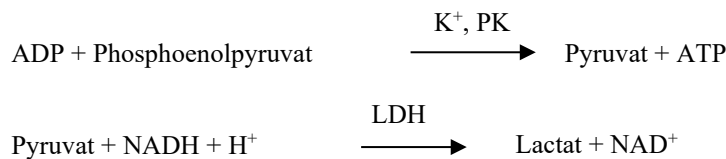
Die für das Abaxis-System am besten geeignete enzymatische Methode verwendet durch Phosphoglucomutase (PGM) und Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) gekoppelte Saccharose-Phosphorylase (SP).^{26,27} Das enzymatische System bildet für jedes in der Probe vorhandene Phosphor-Mol ein Mol NADH. Die Menge an gebildetem NADH wird als Endpunkt bei 340 nm gemessen.



Kalium (K⁺)

Es wurden spektralphotometrische Methoden entwickelt, die die Messung der Kaliumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie ermöglichen. Eine auf der Aktivierung von Pyruvatkinase mit Kalium basierende enzymatische Methode zeigt eine hervorragende Linearität und vernachlässigbare Anfälligkeit gegenüber endogenen Substanzen.^{28,29,30} Interferenzen durch Natrium- und Ammoniumionen werden durch Zugabe von Kryptofix bzw. Glutaminsynthetase minimiert.²⁸

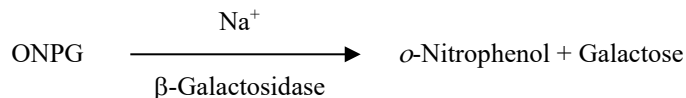
In der gekoppelten Enzymreaktion dephosphoryliert Pyruvatkinase (PK) Phosphoenolpyruvat und bildet Pyruvat. Lactatdehydrogenase (LDH) katalysiert die Umwandlung von Pyruvat in Lactat. Gleichzeitig wird NADH zu NAD⁺ oxidiert.



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

Natrium (Na⁺)

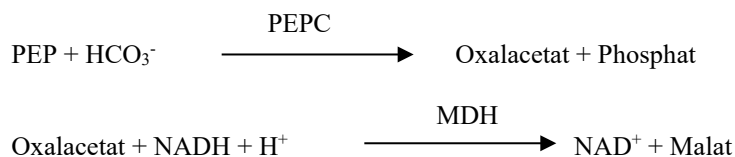
Kolorimetrische und enzymatische Methoden ermöglichen die Bestimmung der Natriumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie.^{31,32,33} Bei der enzymatischen Reaktion von Abaxis wird β-Galactosidase durch Natrium in der Probe aktiviert. Das aktivierte Enzym katalysiert die Reaktion von o-Nitrophenyl-β-D-Galactopyranosid (ONPG) zu o-Nitrophenol und Galactose.



Gesamtkohlendioxid (tCO₂)

Das Gesamtkohlendioxid im Serum oder Plasma ist als gelöstes Kohlendioxid, Carbaminoderivate von Proteinen, Bicarbonat und Carbonationen sowie Kohlensäure vorhanden. Gesamtkohlendioxid kann mithilfe von pH-Indikatoren, CO₂-Elektroden- und spektrophotometrischen enzymatischen Methoden gemessen werden, die ohne Ausnahme Ergebnisse hoher Genauigkeit und Präzision liefern.^{34,35} Die enzymatische Methode eignet sich gut für den routinemäßigen Einsatz in einem Blutchemieanalysegerät, ohne das Verfahren komplizierter zu machen.

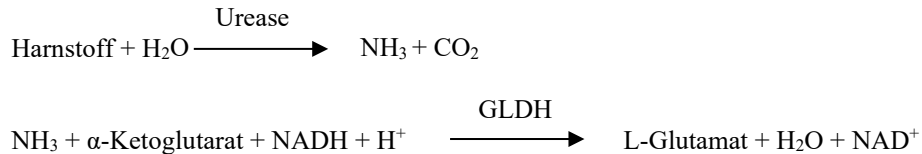
Bei der enzymatischen Methode wird die Probe zunächst alkalisch gestellt, um alle Formen von Kohlendioxid (CO₂) in Bikarbonat (HCO₃⁻) umzuwandeln. Phosphoenolpyruvat (PEP) und HCO₃⁻ reagieren dann miteinander und bilden in Gegenwart von Phosphoenolpyruvatcarboxylase (PEPC) Oxalacetat und Phosphat. Malat-Dehydrogenase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



Harnstoffstickstoff (BUN)

Harnstoff kann sowohl direkt als auch indirekt gemessen werden. Die Diacetylmonoximreaktion, die einzige direkte Methode zur Messung von Harnstoff, wird häufig angewendet, nutzt jedoch gefährliche Reagenzien.³⁶ Indirekte Methoden messen den vom Harnstoff gebildeten Ammoniak; der Einsatz des Enzyms Urease hat die Spezifität dieser Tests erhöht.³⁷ Der Ammoniak wird auf verschiedene Weise quantitativ bestimmt, darunter Stickstoffbestimmung nach Neßler (Säuretitration), die Berthelot-Methode^{38,39} und Reaktionen mit gekoppelten Enzymen.^{40,41} Katalysierte Berthelot-Verfahren sind beim Messen von Ammoniak jedoch fehlerhaft.⁴² Reaktionen mit gekoppelten Enzymen sind schnell, haben eine hohe Spezifität für Ammoniak und sind allgemein in Gebrauch. Ein derartiges Verfahren wurde als mögliche Referenzmethode vorgeschlagen.⁴³

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



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

4. Funktionsprinzip

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

5. Beschreibung der Reagenzien

Reagenzien

Jede Piccolo Renal Function Panel-Reagenzdisk umfasst trockene, testspezifische Reagenzien-Beads (Beschreibung folgt). Jede Disk enthält ein trockenes Blindprobenreagenz (bestehend aus Puffern, Tensiden, Hilfsstoffen und Konservierungsmitteln) für die Berechnung der Konzentrationen an Albumin (ALB), Chlorid (CL⁻), Calcium (CA), Glucose (GLU), Phosphor (PHOS), Kalium (K⁺), Natrium (NA⁺), Gesamtkohlendioxid (tCO₂) und Harnstoffstickstoff (BUN). Zur Berechnung der Creatininkonzentrationen (CRE) befindet sich ein spezielles Blindprobenreagenz in jeder Disk. Jede Disk enthält außerdem ein aus Tensiden und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

Tabelle 1: Reagenzien

Komponenten	Menge/Disk
N-Acetylcystein	60 µg
Adenosin-5'-Diphosphat	36 µg
Adenosin-5'-Triphosphat	22 µg
α -Ketoglutar säure	19 µg
4-Aminoantipyrinhydrochlorid	13 µg
Amylase	0,036 E
Arsenazo-III, Natriumsalz	1,7 µg
Ascorbatoxidase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 E
Brij	3 µg
Bromkresolpurpur, Natriumsalz	0,2 µg
Calciumacetat	25 µg
Zitronensäure, Trinatriumsalz	567 µg
2-Chloro-4-Nitrophenyl- α -Maltotriosid (CNP3)	53 µg
Creatinamidohydrolase (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 E
Creatininamidohydrolase (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 E
Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)	182 µg
Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA), Dinatriumsalz	15 µg
β -Galactosidase	0,005 E

Tabelle 1: Reagenzien (Fortsetzung)

Komponenten	Menge/Disk
Glucose-1,6-Diphosphat	1 µg
L-Glutaminsäure	9,2 µg
Glutamatdehydrogenase	0,1 E
Glutaminsynthetase	0,17 E
Hexokinase	0,1 E
Imidazol	29 µg
Lactatdehydrogenase (Hühnerherz)	0,13 E
Lithiumhydroxid, Monohydrat	23 µg
Magnesiumacetat, Tetrahydrat	67 µg
Magnesiumsulfat	33 µg
Malatdehydrogenase	0,1 E
Manganchlorid	10 µg
D-Mannitol	675 µg
2-Methyl-4-Isotrizolin-3-on-Hydrochlorid (MIT)	4,2 µg
β-Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD)	83 µg
β-Nicotinamid-adenin-dinucleotid, reduziert (NADH)	36 µg
o-Nitrophenyl-β-D-Galactopyranosid (ONPG)	22 µg
4,7,13,16,21-Pentaoxa-1,10-Diazabicyclo[8.8.5]Tricosan (Kryptofix 221)	86 µg
Peroxidase (Meerrettich)	1 E
Phosphoenolpyruvat	57 µg
Phosphoenolpyruvatcarboxylase	0,001 E
Phosphoglucomutase	0,035 E
Pluronic F68	1 µg
Polyethylenglycol, 8000	4 µg
Kaliumferrocyanid	0,4 µg
Pyruvatkinase	0,01 E
Sarcosinoxidase (Mikroorganismus)	1 E
Saccharose	11 µg
Saccharosephosphorylase	0,07 E
Natriumchlorid	57 µg
2,4,6-Tribrom-3-Hydroxybenzoesäure	188 µg
Triethanolaminhydrochlorid	195 µg
Triton X-100	24 µg
Urease (Jackbohne)	0,05 E
Puffer, Tenside, Hilfsstoffe und Konservierungsmittel	

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- *In-vitro*-Diagnostikum.
- Der Verdünnungsmittelbehälter in der Reagenzdisk wird beim Schließen des Schubfachs des Analysegeräts automatisch geöffnet. Eine Disk mit einem geöffneten Verdünnungsmittelbehälter kann nicht wiederverwendet werden. Vor dem Schließen des Schubfachs prüfen, ob die Probe bzw. Kontrolle in die Disk eingesetzt wurde.
- Gebrauchte Reagenzdisk enthalten menschliche Körperflüssigkeiten. Bei der Handhabung und Entsorgung von gebrauchten Disks die Arbeitsschutzbestimmungen der guten Laborpraxis einhalten.⁴⁴ Anweisungen zum Aufnehmen von verschütteten biologischen Gefahrenstoffen enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem.
- Die Reagenzdisk bestehen aus Kunststoff und können durch Fallenlassen Risse erhalten oder splintern. Niemals heruntergefallene Disks verwenden, da diese biologische Gefahrenstoffe im Innern des Analysegeräts versprühen können.
- Reagenzien-Beads können Säuren oder Basen enthalten. Bei Einhaltung der empfohlenen Verfahrensweisen kommt der Bediener nicht mit den Reagenzien-Beads in Berührung. Wenn der Umgang mit Beads unumgänglich ist (z. B. beim Reinigen nach dem Fallenlassen und Zerschneiden einer Reagenzdisk), ein Verschlucken und Einatmen der Reagenzien-Beads sowie den Hautkontakt mit den Beads vermeiden.

Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien

Reagenzdisks können ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus verwendet werden. Vor Gebrauch dürfen die Disks nicht länger als 48 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Den Verpackungsbeutel öffnen und die Disk gemäß den Anweisungen im Handbuch des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress-Analysesystems verwenden. Den Strichcode-Ring auf der Oberseite der Reagenzdisk dabei nicht berühren. Eine Disk, die nicht innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels verwendet wurde, muss entsorgt werden.

Lagerung

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

Anzeichen für instabile oder verdorbene Reagenzdisks

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

6. Gerät

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

7. Probennahme und -vorbereitung

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

- Die erforderliche Probenmenge beträgt mindestens ~100 µl heparinisertes Vollblut, heparinisertes Plasma, Serum oder Kontrollmaterial. Die Probenkammer der Reagenzdisk kann eine Probenmenge von bis zu 120 µl aufnehmen.
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben müssen homogen sein, bevor sie auf die Reagenzdisk transferiert werden. Das Sammelröhrchen unmittelbar vor dem Probentransfer mehrere Male vorsichtig umdrehen. Das Sammelröhrchen nicht schütteln, da es sonst zur Hämolyse kommen kann.
- Hämolyse kann bei **Kalium**-Assays zu fälschlicherweise erhöhten Ergebnissen führen. Bei der Analyse von Vollblutproben wird dieses Problem möglicherweise nicht erkannt (die Freisetzung von Kalium aus lediglich 0,5 % der Erythrozyten kann zur Erhöhung des Kalium-Serumspiegels um 0,5 mmol/l führen). Außerdem können selbst nicht hämolysierte Proben, die nicht unverzüglich bearbeitet werden, aufgrund von intrazellulärem Kaliumauslauf erhöhte Kaliumkonzentrationen aufweisen.⁴⁵
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben sind innerhalb von 60 Minuten nach der Entnahme zu analysieren.⁴⁶ Die **Glucose**-Konzentration wird durch die Zeitdauer seit der letzten Nahrungsaufnahme des Patienten sowie auch durch den entnommenen Probentyp beeinflusst. Zur genauen Bestimmung der Glucoseergebnisse sind die Proben von einem Patienten zu nehmen, der mindestens 12 Stunden keine Nahrung zu sich genommen hat. Die Glukosekonzentration verringert sich in nicht zentrifugiertem Probenmaterial bei Raumtemperatur um ca. 5 bis 12 mg/dl pro Stunde.⁴⁷
- Kühlung von Vollblutproben kann zu signifikanten Konzentrationsänderungen bei **Kreatinin** und **Glucose** führen.⁴⁸ Falls eine Bestimmung innerhalb von 60 Minuten nach Abnahme nicht möglich ist, sollte die Probe in Plasma oder Serum separiert und in geschlossenen Probengefäßen bei 2 °C bis 8 °C (36 °F bis 46 °F) aufbewahrt werden.
- Für Vollblut- oder Plasmaproben nur evakuierte Probensammelröhrchen mit Lithiumheparin (grüner Stopfen) verwenden. Für Serumproben nur evakuierte Probensammelröhrchen ohne Zusatz (roter Stopfen) oder Serumentrennröhrchen (roter oder rot/schwarzer Stopfen) verwenden.
- Die Konzentration an **Gesamtkohlendioxid** lässt sich am genauesten bestimmen, wenn der Assay unmittelbar nach dem Öffnen des Röhrchens und so schnell wie möglich nach der Entnahme und Bearbeitung des Blutes im ungeöffneten Röhrchen erfolgt. Die Umgebungsluft enthält weit weniger Kohlendioxid als Plasma, und gasförmiges gelöstes Kohlendioxid entweicht aus der Probe in die Luft, wodurch sich der Kohlendioxidwert binnen einer Stunde um bis zu 6 mmol/l verringert.⁴⁹
- Die Analyse innerhalb von 10 Minuten nach Übertragung der Probe in die Reagenzdisk beginnen.

8. Verfahren

Lieferumfang

- 1 Piccolo-Leberfunktionsprofil-Reagenzdisk, Art.-Nr. 400-1027 (Karton mit Disks: Art.-Nr. 400-0027)

Benötigte Materialien, die nicht zum Lieferumfang gehören

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

Testparameter

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

Testverfahren

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

Kalibrierung

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

Qualitätskontrolle

Siehe Abschnitt 2.4 im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder Abschnitt 6 (Kalibrierung und Qualitätskontrolle) im Bedienungshandbuch für das Piccolo Xpress-Analysesystem. Die Leistung des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress-Analysesystems kann durch die Analyse von Kontrollen überprüft werden. Eine Liste zugelassener Qualitätskontrollmaterialien und der zulässigen Bereiche ist beim technischen Kundendienst von Abaxis erhältlich. Andere auf menschlichem Serum oder Plasma basierende Kontrollmittel sind eventuell nicht kompatibel. Das Qualitätskontrollmaterial ist wie in der Packungsbeilage der Kontrolle beschrieben aufzubewahren.

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

Labore ohne Zertifizierung: Abaxis empfiehlt die Durchführung von Kontrolltests:

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

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

9. Ergebnisse

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

Ausführliche Erläuterungen zur Interpretation der Ergebnisse sind dem Bedienungshandbuch des Analysesystems zu entnehmen. Die Ergebnisse werden auf von Abaxis gelieferten Ergebniskarten gedruckt. Die Ergebniskarten sind rückseitig mit einer Klebeschicht zum einfachen Einkleben in die Patientenakte versehen.

10. Verfahrensgrenzen

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

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

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

Interferenz auftritt

Es wurden Substanzen als mögliche Störsubstanzen mit den Analyten getestet. Humanserum-Pools wurden hergestellt. Die für die Tests der potenziellen Störsubstanzen verwendeten Konzentrationen wurden entsprechend EP7-P des US-amerikanischen Labornormeninstituts CLSI (früher NCCLS) gewählt.⁵⁰

Auswirkungen endogener Substanzen

- Physiologische Störsubstanzen (Hämolyse, Ikterus und Lipämie) verursachen Veränderungen in den ausgegebenen Konzentrationen mancher Analyten. Die Probenindizes werden im unteren Bereich aller Ergebniskarten ausgedruckt, um so den Bediener über die Konzentration der Störsubstanzen in den einzelnen Proben zu informieren.
- Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem unterdrückt alle Ergebnisse, die aufgrund von Hämolyse, Lipämie oder Ikterus Störungen von mehr als 10 % aufweisen. In solchen Fällen wird auf der Ergebniskarte an Stelle des Ergebnisses „HEM“ (Hämolyse), „LIP“ (Lipämie) oder „ICT“ (Ikterus) ausgedruckt.
- Extrem erhöhte Amylasespiegel (> 9.000 E/l) wirken sich signifikant auf das **Chlorid**-Ergebnis aus (mehr als 10 % Erhöhung). Die Konzentration von Amylase wird vom Piccolo-System nicht für jede Probe bewertet.
- Das Kalium-Assay im Piccolo-System ist ein gekoppelter Pyruvatkinase-(PK-)/Lactatdehydrogenase-(LDH-)Assay. Bei schweren Muskelverletzungen oder stark erhöhter Konzentration von Creatin-Kinase (CK) erfolgt ggf. eine Wiederfindung eines fälschlicherweise erhöhten Kaliumwerts (K⁺) durch das Piccolo-System. Solche unerwartet hohe Kalium-Wiederfindungen müssen mit einer anderen Methode bestätigt werden.
- Angaben zu den maximalen Konzentrationen endogener Substanzen sind beim technischen Kundendienst von Abaxis zu erfragen.

Auswirkungen von exogenen und therapeutischen Substanzen

Fünfunddreißig exogene und therapeutische Substanzen wurden als potenzielle Störsubstanzen für Abaxis-Testverfahren aufgrund der Empfehlungen von Young ausgewählt.⁵¹ Eine signifikante Interferenz ist dabei als eine Ergebnisverschiebung ab $\pm 10\%$ bei einer Probe im Normalbereich definiert. Humanserum-Pools wurden mit einer bekannten Konzentration von Arzneimitteln oder Chemikalien ergänzt und dann analysiert. Tabelle 2 enthält eine Liste der bewerteten exogenen und therapeutischen Substanzen. **TABELLE 3 enthält eine Liste der Analyte, bei denen Interferenzen aufgetreten sind.**

Tabelle 2: Bewertete exogene therapeutische Substanzen

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

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

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

	Konzentration, bei der > 10 % Inteferenz auftritt	Beobachtete Interferenz (%)^A
Albumin		
Acetoacetat	102	18 % ges
Ampicillin	30	12 % ges
Koffein	10	14 % ges
Calciumchlorid	20	17 % ges
Cephalothin (Keflin)	400	13 % erh
Ibuprofen	50	28 % erh
α -Ketoglutarat	5	11 % ges
Nitrofurantoin	20	13 % ges
Prolin	4	12 % erh
Sulfadiazin	10	14 % ges
Sulfanilamid	50	12 % ges
Theophyllin	20	11 % ges
Creatinin		
Ascorbinsäure	20	11 % ges
Dopamin	19	80 % ges
L-dopa	5	71 % ges
Epinephrin	1	45 % ges
Glutathion	30	13 % ges
Glucose		
Oxalacetat	132	11 % ges
Pyruvat	44	13 % ges
Phosphor		
Nitrofurantoin	20	19 % erh
Oxalacetat	132	14 % ges
Kalium		
Penicillin G	100	17 % erh
Sulfadiazin	150	12 % ges
Natrium		
Cephalothin	400	12 % erh
Methotrexat	0,5	11 % erh
Penicillin G	100	10 % erh
Gesamtkohlendioxid		
Acetaminophen	100	11 % erh
Ascorbinsäure	20	12 % ges
Cephalothin	400	13 % erh
Cimetidin	16	19 % ges
Erythromycin	10	21 % ges
Lidocain	1	23 % erh
Methotrexat	0,5	80 % ges
Nitrofurantoin	20	13 % erh
Salicylsäure	50	17 % ges
Sulfadiazin	150	25 % ges

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

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

11. Erwartete Werte

Zur Bestimmung des Referenzintervalls für die nachstehenden Assays wurden Proben von 90 bis 140 männlichen und weiblichen Erwachsenen am Piccolo-Blutchemie-Analysesystem gemessen. Diese Intervalle werden lediglich als Richtlinie bereitgestellt. Jeder Praxis oder Einrichtung wird die Aufstellung von Normalbereichen für ihre Patientenpopulation empfohlen.⁵²

Tabelle 4: Referenzintervalle für Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder Piccolo Xpress-Analysesystem

Analyt	Gebräuchliche Einheiten	SI-Einheiten
Albumin	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Calcium	8,0–10,3 mg/dl	2,0–2,58 mmol/l
Chlorid	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Creatinin	0,6–1,2 mg/dl	53–106 μ mol/l
Glucose	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Phosphor (Plasma)	2,2–4,1 mg/dl	0,71–1,32 mmol/l
Phosphorus (serum)	2,5–4,4 mg/dl*	0,81–1,42 mmol/l*
Kalium	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Natrium	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Gesamtkohlendioxid	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Harnstoffstickstoff (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol Harnstoff/l

* Es wurde keine Differenz der Phosphorkonzentrationen in heparinisierem Vollblut und heparinisierem Plasma beobachtet. Beim Vergleich von Serum zu heparinisierem Vollblut und heparinisierem Plasma wurde eine leichte Erhöhung (0,3 mg/dl) beobachtet. Die Erhöhung entspricht der in der Literatur beschriebenen Differenz zwischen Serum- und Plasma-Phosphor.^{53,54,55,56}

12. Leistungsmerkmale

Linearität

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

Tabelle 5: Dynamische Bereiche für Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder Piccolo Xpress-Analysesystem

Analyt	Gebräuchliche Einheiten	SI-Einheiten
Albumin	1–6,5 g/dl	10–65 g/l
Calcium	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Chlorid	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Creatinin	0,2–20 mg/dl	18–1.768 μ mol/l
Glucose	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Phosphor	0,2–20 mg/dl	0,06–6,5 mmol/l
Kalium	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Natrium	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Gesamtkohlendioxid	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Harnstoffstickstoff (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol Harnstoff/l

Empfindlichkeit (Nachweisgrenzen)

Untere Grenze des Ergebnisbereichs (dynamischer Bereich) für jeden Analyten: Albumin 1 g/dl (10 g/l); Calcium 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); Chlorid 80 mmol/l; Creatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l); Glucose 10 mg/dl (0,56 mmol/l); Phosphor 0,2 mg/dl (0,06 mmol/l); Kalium 1,5 mmol/l; Natrium 110 mmol/l; Gesamtkohlendioxid 5 mmol/l; Harnstoffstickstoff 2,0 mg/dl (0,7 mmol Harnstoff/l).

Präzision

Es wurden Präzisionsstudien durchgeführt, die den CLSI-Richtlinien EP5-A (früher: NCCLS) entsprachen (mit Änderungen gemäß CLSI [früher: NCCLS] EP18-P für am Behandlungsort eingesetzte Geräte).^{57,58} Die Ergebnisse wurden mit handelsüblichem Kontrollmaterial mit Testkonzentrationen für die Wiederholpräzision und die Gesamtpräzision ermittelt. Die Studien wurden mit mehreren Analysegeräten durchgeführt. Die Tests für Albumin, Calcium, Creatinin, Glucose, Natrium und Harnstoffstickstoff wurden an einem Standort durchgeführt, die Tests für Kalium und Gesamtkohlendioxid liefen an zwei Standorten über einen Zeitraum von 20 Tagen, und die Tests für Chlorid und Phosphor wurden an zwei Standorten über einen Zeitraum von 5 Tagen durchgeführt. Die Ergebnisse der Präzisionsstudien sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Präzision

Analyt	Probenmenge	Wiederholung	Gesamt
Albumin (g/dl)	n=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		5,6	5,6
SA		0,09	0,11
% VK		1,7	2,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		3,7	3,7
SA		0,07	0,11
% VK		2,0	2,9
Calcium (mg/dl)	n=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		8,6	8,6
SA		0,21	0,25
% VK		2,4	2,9
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		11,8	11,8
SA		0,39	0,40
% VK		3,3	3,4
Chlorid (mmol/l)	n=160		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		97,8	97,8
SA		1,63	1,74
% VK		1,7	1,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		113,6	113,6
SA		1,97	2,22
% VK		1,7	2,0
Creatinin (mg/dl)	n=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		1,1	1,1
SA		0,14	0,14
% VK		12,5	13,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		5,2	5,2
SA		0,23	0,27
% VK		4,4	5,2
Glucose (mg/dl)	n=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		66	66
SA		0,76	1,03
% VK		1,1	1,6

Tabelle 6: Präzision (Fortsetzung)

Analyt	Probenmenge	Wiederholung	Gesamt
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		278	278
SA		2,47	3,84
% VK		0,9	1,4
Phosphor (mg/dl)	n=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		3,1	3,1
SA		0,12	0,14
% VK		3,7	4,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		7,3	7,3
SA		0,09	0,15
% VK		1,3	2,0
Kalium (mmol/l)	n=120		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		6,12	6,12
SA		0,32	0,32
% VK		5,2	5,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		4,10	4,10
SA		0,24	0,26
% VK		5,9	6,3
Natrium (mmol/l)	n=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		143,5	143,5
SA		2,28	2,28
% VK		1,6	1,6
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		120,0	120,0
SA		2,13	2,13
% VK		1,8	1,8
Gesamtkohlen- dioxid (mmol/l)	n=120		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		21,4	21,4
SA		2,29	2,29
% VK		10,7	10,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		10,5	10,5
SA		0,90	0,90
% VK		8,6	8,6
Harnstoffstickstoff (mg/dl)	n=80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		19	19
SA		0,35	0,40
% VK		1,9	2,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		65	65
SA		1,06	1,18
% VK		1,6	1,8

Korrelation

Es wurden Serumproben entnommen, und es wurden Assays im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem und mit einer Vergleichsmethode durchgeführt. Die Proben wurden entsprechend den Verteilungswerten der CLSI-Richtlinie EP9-A (früher: NCCLS) gewählt.⁵⁹

Tabelle 7: Korrelation des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder Piccolo Xpress-Analysesystems mit Vergleichsmethode

	Korrelationskoeffizient	Steigung	Schnittpunkt	SEE	n	Probenbereich	Vergleichsmethode
Albumin (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
Calcium (mg/dl)	0,980	0,98	-0,17	0,31	111	4.6 – 13.2	Beckman
Chlorid (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71 – 118	Vitros® 950
Creatinin (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0.4 – 14.7	Paramax®
Glucose (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72 – 422	Paramax®
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56 – 646	Beckman
Phosphor (mg/dl)	0,993	1,017	-0,2	0,236	90	0.8 – 11.7	Vitros® 950
Kalium (mmol/l)	0,969	0,863	0,6	0,14	58	2.0 – 6.8	Radiometer KNA® 2
Natrium (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116 – 154	Radiometer KNA® 2
Gesamtkohlendioxid (mmol/l)	0,947	0,903	2,0	0,84	60	6 – 39	Cobas® Fara
Harnstoffstickstoff (mg/dl)	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6 – 38	Beckman

Ergebnisse der Studie mit ungeschulten Benutzern

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

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

Albumin

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	3,1	3,5	4,2
Mittelwert mit Piccolo (g/dl)	3,0	3,5	4,2
SA	0,08	0,09	0,07
% VK	2,7%	2,5%	1,8%
Ermittelter Bereich	2,9 – 3,2	3,3 – 3,7	4,0 – 4,4

Calcium (CA)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	8,1	10,5	13,2
Mittelwert mit Piccolo (mg/l)	8,03	10,52	13,1
SA	0,14	0,15	0,18
% VK	1,7%	1,4%	1,4%
Ermittelter Bereich	7,7 – 8,4	10,1 – 11,0	12,6 – 13,4

Chlorid (CL⁻)

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

Creatinin (CRE)

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

Glucose

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

Phosphorus (PHOS)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
n	62	62	62
Zielkonzentration	2,2	4,2	7,3
Mittelwert mit Piccolo (mg/l)	2,2	4,2	7,3
SA	0,10	0,11	0,09
% VK	4,5	2,6	1,2
Ermittelter Bereich	2,0 – 2,5	4,0 – 4,5	7,1 – 7,5

Kalium (K⁺)

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

Natrium (NA⁺)

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

Gesamtkohlendioxid (tCO₂)

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

Harnstoffstickstoff (BUN)

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

13. Internationale Symbole



Verwendbar bis



Bestellnummer



Chargenbezeichnung



In-vitro-Diagnostikum



Bitte Gebrauchsanweisung
beachten



Hersteller



Nur zum
Einmalgebrauch



Inhalt ausreichend für
X Tests



Fertigungsablauf



Seriennummer



Vorsichtsmaßnahmen
und Warnhinweise
beachten



Lagerungstemperatur

PN:
Teilenummer



Europäischer
Bevollmächtigter



Bezeugt die Konformität mit den
angegebenen Europäischen
Richtlinien



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



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



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

14. Literaturverzeichnis

1. 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. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988; 34:552-3.
14. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8:582-7.
15. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18:385-394.
16. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21:1422-6.
17. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28:114-117.
18. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29:1494-6.
19. 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.
20. 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.
21. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38:81-110.
22. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117:771-6.
23. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
24. 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.
25. Schultz DW, Passonneau JV, Lowry OH. An enzymic method for the measurement of inorganic phosphate determination. *Anal BioChem* 1967; 19:300-14.
26. Tedokon M, et al. Enzymatic assay of inorganic phosphate with use of sucrose phosphorylase and phosphoglucomutase. *Clin Chem* 1992; 38:512-5.
27. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem*. 1989; 35:817-820.
28. 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.
29. 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.
30. Helgerson RC, et al. Host-guest complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111:6339-50.

14. Literaturverzeichnis (Fortsetzung)

31. 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.
32. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988; 34:2295-8.
33. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J Clin Pathol* 1960; 33:181-185.
34. 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.
35. 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.
36. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19:211-228.
37. Fawcett JK, et al. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13:156-9.
38. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8:130-2.
39. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43:174-5.
40. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35:33-7.
41. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49:464-469.
42. 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.
43. 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.
44. 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