

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® Basic Metabolic Panel Plus Disc wird zusammen mit dem Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress®-Analysesystem für klinische Chemie verwendet und dient zur quantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Calcium, Chlorid, Creatinin, Glucose, Lactatdehydrogenase, Magnesium, Kalium, Natrium, Gesamtkohlendioxid und Harnstoffstickstoff im klinischen Labor oder am Point-of-Care. **Diese Disk ist nur zur Untersuchung von heparinisiertem Plasma und Serum vorgesehen.**

2. Zusammenfassung und Erläuterung der Tests

Die Piccolo Basic Metabolic Panel Plus Disc und das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie bilden ein *In-vitro*-Diagnosesystem, das den Arzt bei der Diagnose folgender Störungen unterstützt:

Calcium:	Hyperparathyroidismus, Hypothyroidismus, Knochenerkrankungen und chronische Nierenerkrankungen, Tetanie.
Chlorid:	Dehydratation, anhaltende Diarrhöe und Erbrechen, Nierentubuluserkrankungen, Hyperparathyreoidismus, Verbrennungen, Nierenerkrankungen mit Salzverlust, Hyperhydratation und Thiazidtherapie.
Creatinin:	Nierenerkrankungen und Dialyseüberwachung.
Glucose:	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, einschließlich Diabetes mellitus Typ I und II sowie Hypoglykämie, Hypopituitarismus, Pankreatitis und Nierenerkrankungen.
Lactatdehydrogenase:	Lebererkrankungen wie akute virale Hepatitis und Zirrhose, Herzkrankheiten wie Myokardinfarkt sowie Gewebeabnormalitäten in Herz, Nieren, Leber und Muskeln.
Magnesium:	Hypomagnesiämie und Hypermagnesiämie.
Kalium:	Nierenglomerulum- oder -tubuluserkrankungen, Nebennierenrindeninsuffizienz, diabetische Ketoazidose, überdosierte intravenöse Kaliumtherapie, Sepsis, Panhypopituitarismus, Hyperaldosteronismus, Fehlernährung, Hyperinsulinismus, metabolische Alkalose und Magen-Darm-Schwund.
Natrium:	Dehydratation, Diabetes insipidus, Verlust hypotoner Magen-Darm-Flüssigkeiten, Salzvergiftung, selektive Unterdrückung des Durstgefühls, Hautverluste, Verbrennungen, Schweißausbrüche, Hyperaldosteronismus, ZNS-Störungen, Verdünnungshyponatriämie, Verlusthyponatriämie und Wahnhyponatriämie sowie Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion.
Gesamtkohlendioxid:	Primäre metabolische Alkalose und Azidose sowie primäre respiratorische Alkalose und Azidose.
Harnstoffstickstoff:	Nierenerkrankungen und metabolische Erkrankungen.

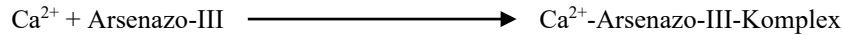
Wie bei allen diagnostischen Testverfahren sind vor der endgültigen Diagnose sämtliche anderen Testergebnisse sowie der klinische Zustand des Patienten zu berücksichtigen.

3. Verfahrensprinzip

Calcium (CA)

Die ersten Verfahren zur Analyse von Calcium basierten auf den Ausfällungen von Calcium mit einem Überschuss an Anionen.^{1,2,3} Ausfällungsverfahren sind jedoch aufwendig und häufig ungenau. Die Atomabsorptionsspektroskopie als Referenzmethode für Calcium ist für die Routine nicht geeignet.⁴ Spektralphotometrische Methoden unter Verwendung von *o*-Cresolphthalein Complexone (CPC) oder Arsenazo-III-Metallochromindikatoren sind am gebräuchlichsten.^{5,6,7} Arsenazo-III besitzt eine hohe Affinität für Calcium und ist im Gegensatz zu CPC nicht temperaturabhängig.

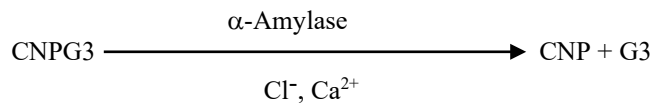
Das Calcium in der Patientenprobe verbindet sich mit Arsenazo-III unter Bildung eines Calcium-Farbstoffkomplexes.



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

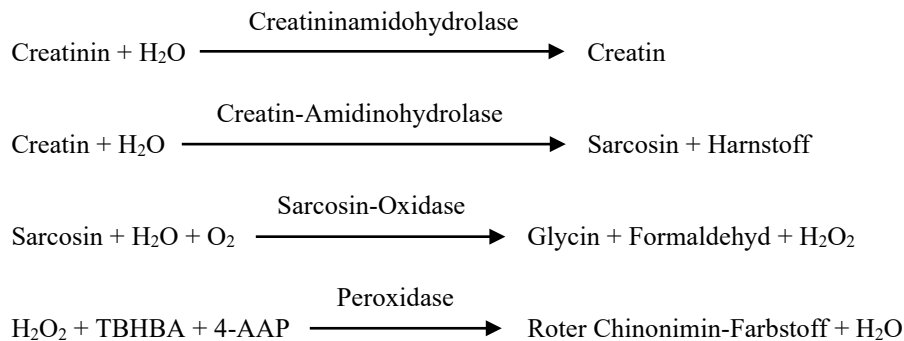
Chlorid (CL⁻)

Die Methode beruht auf der Bestimmung der chloridabhängigen Aktivierung von α -Amylaseaktivität. Deaktivierte α -Amylase wird durch Zugabe des Chloridions reaktiviert und ermöglicht eine Reassoziierung von Calcium und Enzym. Die Reaktivierung von α -Amylaseaktivität ist proportional zur Konzentration der Chloridionen in der Probe. Die reaktivierte α -Amylase wandelt das Substrat 2-Chlor-*p*-nitrophenyl- α -D-maltotriosid (CNP3) in 2-Chlor-*p*-nitrophenol (CNP) um und produziert dabei Farbe sowie α -Maltotriose (G3). Die Reaktion wird bichromatisch gemessen und die Erhöhung der Extinktion ist direkt proportional zur reaktivierten α -Amylaseaktivität und der Konzentration des Chloridions in der Probe.⁸



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.^{9,10} Es wurden enzymatische Methoden entwickelt, die eine bessere Creatinin-Spezifität aufwiesen als die verschiedenen Abwandlungen der Jaffe-Methode.^{11,12,13} Methoden mit dem Enzym Creatinin-Amidohydrolase eliminieren das Problem der Störungen durch Ammoniumionen, welches bei Verfahren mit Creatinin-Iminohydrolase auftritt.¹⁴



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

eGFR (berechnet)

Serumcreatinin wird routinemäßig als Indikator der Nierenfunktion bestimmt. Da sich Alter, Geschlecht und Rasse auf Creatinin auswirken, ist der Nachweis eines chronischen Nierenleidens (CKD) ausschließlich auf der Grundlage des Serumcreatininwerts evtl. nicht möglich. Daher rät das US-amerikanische Nierenleidenaufklärungsprogramm (National Kidney Disease Education Program) eindringlich dazu, dass Laboratorien bei Serumcreatinin-Bestimmungen für Patienten ab

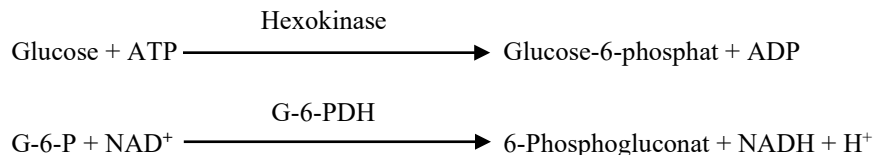
18 Jahren routinemäßig einen Schätzwert der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) berichten. Durch routinemäßiges Berichten der eGFR bei allen Serumcreatinin-Bestimmungen können Laboratorien die Identifizierung von Personen mit reduzierter Nierenfunktion sowie den Nachweis von chronischen Nierenerkrankungen unterstützen. Berechnete eGFR-Werte von <60 mL/Min. stehen im Allgemeinen mit einem erhöhten Risiko eines ungünstigen Nierenerkrankungsbefunds in Zusammenhang.

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

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

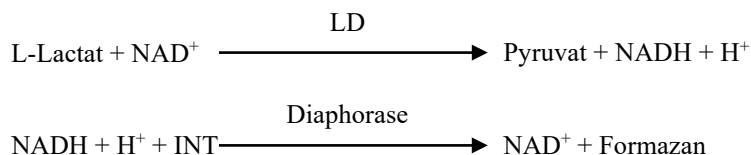
Glucose (GLU)

Messungen der Glucosekonzentration wurden zuerst mit Kupferreduktionsmethoden (wie bei Folin-Wu¹⁵ und Somogyi-Nelson^{16,17}) vorgenommen. Die mangelnde Spezifität der Kupferreduktionstechniken führte zur Entwicklung quantitativer Verfahren unter Verwendung der Enzyme Hexokinase und Glucose-Oxidase. Bei dem in der Basic Metabolic Panel Plus Reagenzdisk integrierten Glucosetest handelt es sich um eine Modifikation der Hexokinase-Methode, die als Basis für die Glucose-Referenzmethode vorgeschlagen wurde.¹⁸ 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 Umsetzung von G-6-P zu 6-Phosphogluconat und die Reduktion von Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD⁺) zu NADH.



Lactatdehydrogenase (LD)

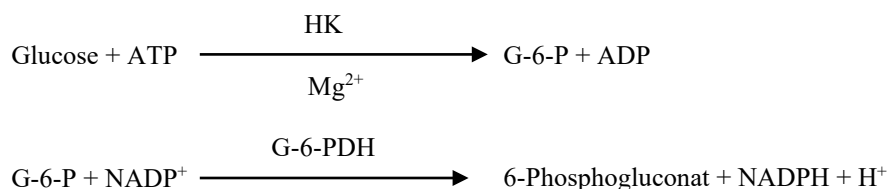
Lactatdehydrogenase (LD) katalysiert die reversible Oxidation von L-Lactat zu Pyruvat unter gleichzeitiger Reduktion von Nicotinamidadeninucleotid (NAD⁺) zu reduziertem Nicotinamidadeninucleotid (NADH). Die Methode beruht auf der Lactat-zu-Pyruvat-Reaktion nach Wacker *et al.*¹⁹ In einer von Diaphorase katalysierten Reaktion wird NADH anschließend oxidiert, bei gleichzeitiger Reduktion von p-Iodonitrotetrazolium-Violett (INT) zu einem Formazan-Farbstoff intensiver Färbung.



Die Bildungsgeschwindigkeit von Formazan wird bichromatisch bei 500 nm und 630 nm gemessen. Sie ist der LD-Aktivität in der Probe direkt proportional.

Magnesium (MG)

Die Magnesiumbestimmung über die Aktivierung von Hexokinase (HK) ist die für das Piccolo-System hinsichtlich Sensitivität, Präzision und Genauigkeit am besten geeignete Methode.²⁰ Die enzymatische Magnesiummethode lässt sich wie folgt beschreiben:



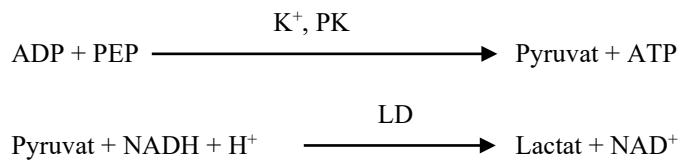
Die geschwindigkeitsbegrenzende Reaktion ist die HK-Reaktion. Magnesium in der Probe aktiviert HK, die ihrerseits die Umwandlung von Glucose zu Glucose-6-phosphat (G-6-P) und ADP katalysiert. G-6-P reagiert mit Nicotinamidadeninucleotidphosphat (NADP⁺) unter Bildung von reduziertem Nicotinamidadeninucleotidphosphat (NADPH) und 6-Phosphogluconat in Gegenwart von Glucose-6-phosphatdehydrogenase (G-6-PDH). Dies ist eine kinetische

Reaktion erster Ordnung. Die Bildungsgeschwindigkeit von NADPH ist direkt proportional zu der in der Probe vorhandenen Magnesiummenge. Die Extinktion wird bichromatisch bei 340 nm und 405 nm gemessen.

Kalium (K⁺)

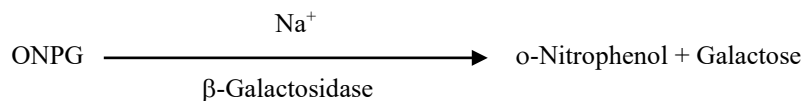
Es wurden spektralphotometrische Methoden entwickelt, die die Messung der Kaliumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie ermöglichen. Die enzymatische Methode von Abaxis beruht auf der Aktivierung von Pyruvatkinase mit Kalium und zeigt eine hervorragende Linearität und vernachlässigbare Anfälligkeit gegen endogene Substanzen.^{21,22,23} Interferenzen durch Natrium- und Ammoniumionen werden durch Zugabe von Kryptofix bzw. Glutamatdehydrogenase minimiert.²³

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



Natrium (Na⁺)

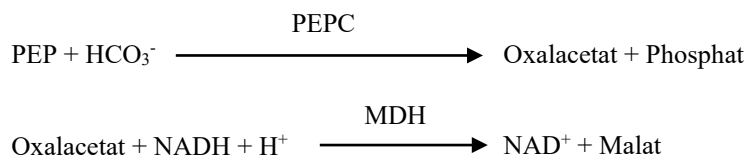
Kolorimetrische und enzymatische Methoden erlauben die Bestimmung der Natriumkonzentration mit Standardgeräten der klinischen Chemie.^{24,25,26} Bei der enzymatischen Reaktion von Abaxis wird β-Galactosidase durch Natrium in der Probe aktiviert. Das aktivierte Enzym katalysiert die Umsetzung von o-Nitrophenyl-β-D-galactopyranosid (ONPG) zu o-Nitrophenol und Galactose.



Gesamtkohlendioxid (tCO₂)

Das Gesamtkohlendioxid im Serum oder Plasma ist als gelöstes Kohlendioxid, Carbaminoderivate von Proteinen, Bicarbonat und Carbonationen sowie Kohlensäure vorhanden. Gesamtkohlendioxid kann mithilfe von pH-Indikatoren, CO₂-Elektroden- und spektralphotometrischen enzymatischen Methoden gemessen werden, die ohne Ausnahme Ergebnisse hoher Genauigkeit und Präzision liefern.^{27,28} Die enzymatische Methode eignet sich gut für den routinemäßigen Einsatz in einem Blutchemieanalysegerät, ohne das Verfahren komplizierter zu machen.

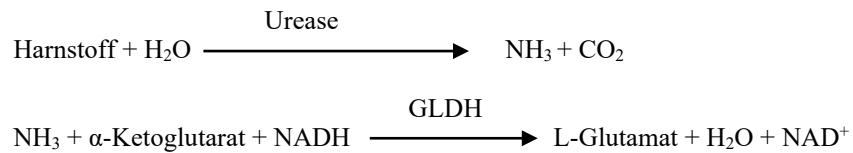
Bei der enzymatischen Methode wird die Probe zunächst alkalisch gestellt, um alle Formen von Kohlendioxid (CO₂) in Bicarbonat (HCO₃⁻) umzuwandeln. Phosphoenolpyruvat (PEP) und HCO₃⁻ reagieren dann miteinander und bilden in Gegenwart von Phosphoenolpyruvatcarboxylase (PEPC) Oxalacetat und Phosphat. Malat-Dehydrogenase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



Harnstoffstickstoff (BUN)

Harnstoff kann sowohl direkt als auch indirekt gemessen werden. Die Diacetylmonoximreaktion, die einzige direkte Methode zur Messung von Harnstoff, wird häufig angewendet, involviert jedoch gefährliche Reagenzien.²⁹ Indirekte Methoden messen den vom Harnstoff gebildeten Ammoniak; der Einsatz des Enzyms Urease hat die Spezifität dieser Tests erhöht.³⁰ Der Ammoniak wird auf verschiedene Weise quantitativ bestimmt, darunter Stickstoffbestimmung nach Nessler (Säuretitration), die Berthelot-Methode^{31,32} und Reaktionen mit gekoppelten Enzymen.^{33,34} Katalysierte Berthelot-Verfahren sind beim Messen von Ammoniak jedoch fehlerhaft.³⁵ Reaktionen mit gekoppelten Enzymen sind schnell, haben eine hohe Spezifität für Ammoniak und sind allgemein in Gebrauch. Eine solche Umsetzung wurde als mögliche Referenzmethode vorgeschlagen.³⁶

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



4. Funktionsprinzip

Grundsätze und Grenzen des Verfahrens sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie aufgeführt. Eine detaillierte Beschreibung des Piccolo-Analysegeräts und der Reagenzdisk wurde von Schembri et al. verfasst.³⁷

5. Beschreibung der Reagenzien

Reagenzien

Jede Piccolo Basic Metabolic Panel Plus Disc umfasst trockene, testspezifische Reagenzien-Beads (Beschreibung weiter unten). Jeder Disk ist ein trockenes Blindprobenreagenz (bestehend aus Puffer, Tensiden, Hilfsstoffen und Konservierungsmitteln) zur Berechnung der Konzentrationen von Calcium, Chlorid, Glucose, Lactatdehydrogenase, Magnesium, Kalium, Natrium, Gesamtkohlendioxid und Harnstoffstickstoff beigefügt. Die Disk für Creatinin (CRE) enthält einen spezifischen Probenblindwert. Jede Disk enthält außerdem ein aus Tensiden und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

Tabelle 1: Reagenzien

Komponente	Menge/Disk
2, 4, 6-Tribrom-3-hydroxybenzoesäure	188 μg
2-Chlor-4-nitrophenyl-alpha-maltotriosid (CNP3G)	52,5 μg
4,7,13,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosan (Kryptofix 222)	0,3 μg
4,7,13,16,21-Pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]tricosan (Kryptofix 221)	84 μg
4-Aminoantipyrin*HCl	13 μg
N-Acetylcystein	15,3 μg
Adenosin-5'-triphosphat	27 μg
Amylase	0,0357 E
Arsenazo-III, Natriumsalz	1,7 μg
Ascorbatoxidase	0,3 E
Bovuminar-Reagenz, Reinpulver	164 μg
Calciumacetat	25,2 μg
Zitronensäure, Trinatriumsalz	567 μg
Creatinamidinohydrolase	3 E
Creatininamidohydrolase	1 E
Dextran, niedriges Molekulargewicht	224 μg
Diaphorase	0,084 E
Ethylenglycol-bis(β -aminoethylether)-N,N,N',N'-tetraessigsäure (EGTA)	18,8 μg
Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)	178,42 μg
β -Galactosidase	0,005 E
Glucose	64 μg
Glucose-6-Phosphatdehydrogenase	0,022 E
Glutamatdehydrogenase	0,1 E
Hexokinase	0,112 E
p-Iodonitrotetrazolium-Violett (INT)	5,082 μg
Imidazol	29 μg
myo-Inositol	160 μg

Tabelle 1: Reagenzien (Fortsetzung)

Komponente	Menge/Disk
α -Ketoglutar säure	19 μ g
Lactatdehydrogenase	0,3 E
Lithiumlactat	96,77 μ g
Magnesiumsulfat	29 μ g
Malatdehydrogenase	0,1 E
D-Mannitol	420 μ g
β -Nicotinamidadenindinucleotid (NAD ⁺)	89,2 μ g
β -Nicotinamidadenindinucleotid, reduziert (NADH)	28 μ g
β -Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (NADP ⁺), Natriumsalz	29,6 μ g
<i>o</i> -Nitrophenyl- β -D-galactopyranosid (ONPG)	22 μ g
n-Octylglucosid	21 μ g
Peroxidase	1 E
Phosphoenolpyruvat	23 μ g
Phosphoenolpyruvatcarboxylase	0,001 E
Polyethylenglycol, 3400	168 μ g
Polyvinylpyrrolidon (K 29-32)	4 μ g
Kaliumchlorid	47,59 μ g
Kaliumferrocyanid	0,4 μ g
Pyruvatkinase	0,01 E
Sarcosinoxidase	1 E
Natriumchlorid	12 μ g
D(+)-Trehalosedihydrat	650 μ g
Triethanolaminhydrochlorid	19,16 μ g
Tris(hydroxymethyl)aminomethan (freie Base)	296,44 μ g
Tris(hydroxymethyl)aminomethan*HCl	40,91 μ g
Triton X-100	1,72 μ g
Urease	0,05 E
Puffer, Tenside, Hilfsstoffe und Konservierungsmittel	

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Für die *In-vitro*-Diagnostik
- Der Verdünnungsmittelbehälter in der Reagenzdisk wird beim Schließen des Schubfachs des Analysegeräts automatisch geöffnet. Eine Disk mit einem geöffneten Verdünnungsmittelbehälter kann nicht 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.³⁸ Anweisungen zum Aufnehmen von verschütteten biologischen Gefahrenstoffen enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo-Xpress-Analysesystem für klinische Chemie.
- 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 Sie mit Beads umgehen müssen (z. B. beim Reinigen nach dem Fallenlassen und Zerschneiden einer Reagenzdisk), vermeiden Sie ein Verschlucken, Einatmen der Reagenzien-Beads sowie Hautkontakt mit ihnen.

Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien

Reagenzdisk sind ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus benutzbar. Lassen Sie die in Folienbeutel eingeschweißten Disks nicht länger als 48 Stunden vor Gebrauch bei Raumtemperatur liegen. Den versiegelten Folienbeutel

öffnen, die Disk entnehmen und gemäß den Anweisungen des Bedienungshandbuchs für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo-Xpress-Analysesystem für klinische Chemie verwenden. Eine nicht innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels verwendete Disk muss entsorgt werden.

Lagerung

Die in ihre Folienbeutel eingeschweißten Reagenzdisks bei 2–8 °C (36–46 °F) lagern. Geöffnete oder ungeöffnete Disks keiner direkten Sonneneinstrahlung oder Temperaturen von über 32 °C (90 °F) aussetzen. Reagenzdisks können bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Das Verfallsdatum ist auch in dem auf dem Barcode-Ring aufgedruckten Barcode enthalten. Bei Überschreitung des Verfallsdatums der Reagenzien gibt die Anzeige des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo-Xpress-Analysesystems für klinische Chemie 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 negativ beeinflussen. Verwenden Sie keine Disks aus einem beschädigten Beutel.

6. Gerät

Vollständige Informationen zum Gebrauch des Analysegeräts sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie aufgeführt.

7. Probennahme und -vorbereitung

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

- Die erforderliche Mindestprobenmenge ist ~100 µL heparinisertes Plasma, Serum oder Kontrollmaterial. Die Probenkammer der Reagenzdisk kann eine Probenmenge von bis zu 120 µL aufnehmen.
- Das Sammelröhrchen nicht schütteln, da es sonst zur Hämolyse kommen kann. Eine Hämolyse kann fehlerhaft hohe Ergebnisse bei der Bestimmung von Kalium und Lactatdehydrogenase zur Folge haben.
- Außerdem können selbst nicht hämolysierte Proben, die nicht unverzüglich bearbeitet werden, aufgrund von intrazellulärem Kaliumauslauf erhöhte Kaliumkonzentrationen aufweisen.³⁹
- Für Plasmaproben nur mit Lithiumheparin (grüner Stopfen) evakuierte Probesammelröhrchen verwenden. Für Serumproben nur evakuierte Probensammelröhrchen ohne Zusatz (roter Stopfen) oder Serumentrennröhrchen (roter oder rot/schwarzer Stopfen) verwenden.
- Die Analyse innerhalb von 10 Minuten nach Übertragung der Probe in die Reagenzdisk beginnen.
- Die Konzentration an Gesamtkohlendioxid lässt sich am genauesten bestimmen, wenn der Assay unmittelbar nach dem Öffnen des Röhrchens und so schnell wie möglich nach der Entnahme und Bearbeitung des Blutes im ungeöffneten Röhrchen erfolgt. Die Umgebungsluft enthält weit weniger Kohlendioxid als Plasma, und gasförmiges gelöstes Kohlendioxid entweicht aus der Probe in die Luft, wodurch sich der Kohlendioxidwert binnen einer Stunde um bis zu 6 mmol/L verringert.⁴⁰

8. Verfahren

Lieferumfang

- Eine Piccolo Basic Metabolic Panel Plus Disc, Art.-Nr.: 400-1031 (ein Karton mit Disks, Art.-Nr.: 400-0031)

Benötigte Materialien, die nicht zum Lieferumfang gehören

- Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie
- Von Abaxis empfohlene, handelsübliche Kontrollreagenzien (siehe Bedienungshandbuch zum Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder zum Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie)

Testparameter

Für den Betrieb des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress-Analysesystems für klinische Chemie sind Umgebungstemperaturen zwischen 15 und 32 °C (59 und 90 °F) erforderlich. Die Analysedauer für eine Piccolo Basic Metabolic Panel Plus Disc 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 für klinische Chemie ausführlich beschrieben.

Kalibrierung

Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie wird vor dem Versand vom Hersteller kalibriert. Der auf dem Barcoding aufgedruckte Barcode übermittelt die diskspezifischen Kalibrierdaten an das Analysegerät. Siehe Bedienhandbuch zum Piccolo-Analysesystem.

Qualitätskontrolle

Die Leistung des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress-Analysesystems für klinische Chemie kann durch die Analyse von Kontrollen überprüft werden. Von Abaxis empfohlene Kontrollmittel sind im Bedienungshandbuch des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress-Analysesystems für klinische Chemie aufgeführt. Andere auf menschlichem Serum oder Plasma basierende Kontrollmittel sind eventuell nicht kompatibel.

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

9. Ergebnisse

Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie berechnet und druckt die Analytkonzentrationen der Probe 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 für klinische Chemie zu entnehmen.

Die Interpretation der Ergebnisse ist im Bedienhandbuch eingehend dargestellt. Die Ergebnisse werden auf von Abaxis gelieferten Ergebniskarten gedruckt. Die Ergebniskarten haben rückseitig eine Klebeschicht zur einfachen Anbringung in der Patientenakte.

10. Verfahrensgrenzen

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

- Mit dieser Disk darf nur heparinisiertes Plasma oder Serum verwendet werden, da durch geborstene Blutkörperchen eine Tendenz für falsch-hohe LD-Werte besteht.
- Das einzige zur Verwendung mit dem Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie **empfohlene** Antikoagulans ist **Lithiumheparin**. Abaxis hat in Studien demonstriert, dass EDTA, Fluorid, Oxalat und Ammoniumionen enthaltende Antikoagulanzen zu Interferenzen mit mindestens einer in der Piccolo Basic Metabolic Panel Plus Disc enthaltenen Chemikalie führen.
- **Alle den Assaybereich überschreitenden Analyseergebnisse sollten mit einem anderen zugelassenen Testverfahren analysiert oder an ein Referenzlabor geschickt werden. Die Probe nicht verdünnen und erneut im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem testen.**

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

Störsubstanzen

Es wurden Substanzen als mögliche Störsubstanzen mit den Analyten getestet. Humanserum-Pools wurden hergestellt. Die Konzentration, bei der die potenziellen Störsubstanzen getestet wurden, basiert auf den Testkonzentrationen nach NCCLS EP7-A.⁴¹

Auswirkungen endogener Substanzen

- Physiologische Störsubstanzen (Hämolyse, Ikterus und Lipämie) verursachen Veränderungen in den ausgegebenen Konzentrationen mancher Analyten. Die Probenindizes werden unten auf jeder Ergebniskarte ausgedruckt, damit der Bediener weiß, in welcher Konzentration die Störsubstanzen in den einzelnen Proben auftreten. Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie unterdrückt alle Ergebnisse, die aufgrund von Hämolyse, Lipämie oder Ikterus Störungen von >10 % aufweisen. Mit Ausnahme von LD wird anstelle eines Ergebnisses „HEM“, „LIP“ bzw. „ICT“ auf der Ergebniskarte ausgedruckt. Die Wirkungen auf LD werden im nächsten Punkt erläutert. Die endogenen Grenzwerte erfragen Sie bitte beim Abaxis Technical Service.
- Blutkörperchen enthalten signifikante Konzentrationen an LD. Durch Bersten dieser Zellen kann es zu hohen Spiegeln an LD kommen. Aufgrund dieser Freisetzung von LD aus roten Blutkörperchen sind alle LD-Assays hämolyseempfindlich. Bei Untersuchungen mit HEM-Werten von bis zu 50 mg/dL waren keine signifikanten Interferenzen bei LD (>10 %) festzustellen. Nur beim LD-Assay wird im Falle von HEM-Werten zwischen 50 mg/dL und 100 mg/dL der LD-Wert mit einem nachgestellten „H“ ausgedruckt, das auf Beeinflussung durch Hämolyse hinweisen soll. Bei HEM-Werten von über 100 mg/dL und bis zu 150 mg/dL geht dem LD-Wert ein „<“ voraus und ein „H“ ist nachgestellt. Dies weist darauf hin, dass die wahre LD-Wiederfindung weniger als das angezeigte Ergebnis ist. Diese Zusatzzeichen sollen die Interpretation der LD-Aktivität in Situationen mit schwacher/mäßiger Hämolyse erleichtern. Bei HEM-Werten von über 150 mg/dL wird kein Ergebnis angegeben und lediglich „HEM“ ausgedruckt.
- Extrem erhöhte Amylasespiegel (> 9.000 E/L) wirken sich signifikant auf das Chlorid-Ergebnis aus (mehr als 10 % Erhöhung). Die Amylase-Konzentration wird vom Piccolo-Blutchemie-Analysesystem bzw. vom Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie nicht für jede Probe untersucht.
- Der Kalium-Assay des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems bzw. des Piccolo Xpress-Analysesystems für klinische Chemie ist ein gekoppelter Pyruvatkinase- (PK) / Lactatdehydrogenase- (LD oder LDH) Assay. Bei extremem Muskeltrauma oder stark erhöhten Creatin-Kinase-Werten (CK) kann das Piccolo-System daher fälschlich erhöhte Kaliumwerte (K⁺) messen. In diesen Fällen sind unerwartet hohe Kaliumwerte mit einer anderen Methode zu bestätigen.

Auswirkungen von therapeutischen Agenzien und Metaboliten

Als potenzielle Störsubstanzen für die Methoden für Chlorid, Calcium, Creatinin, Glucose, Magnesium, Kalium, Natrium, Gesamtkohlendioxid und Harnstoffstickstoff wurden achtunddreißig Arzneimittel und Metaboliten gewählt. Die untersuchten Arzneimittel und Metaboliten wurden auf Basis der Empfehlungen von Young ausgewählt.⁴² Elf dieser Substanzen wurden mit dem LD-Assay getestet und sind mit einem * gekennzeichnet. Zwei weitere, mit „(nur LD)“ markierte Substanzen wurden als potenzielle Störsubstanzen für den LD-Assay gewählt und nur mit diesem geprüft. Die Definition für eine signifikante Interferenz ist eine Verschiebung des Ergebnisses bei einer Kontrollprobe um >10 %. Humanserum-Pools wurden mit einer bekannten Konzentration von Arzneimitteln oder Chemikalien ergänzt und dann analysiert.

Tabelle 2: Analyierte therapeutische Substanzen

	Physiologischer oder therapeutischer Bereich⁴¹⁻⁴⁵ (mg/dL)	Höchste geprüfte Konzentration (mg/dL)
Acetaminophen*	2–10	100
Acetoacetat*	0,05–3,6	102
Acetylsalicylsäure*	1–2	50
Ampicillin	0,5	30
Ascorbinsäure	0,8–1,2	20
Ascorbinsäure* (LD)	0,8–1,2	3
Coffein*	0,3–1,5	10
Cephalothin (Keflin)	10	400
Chloramphenicol	1–2,5	100
Cimetidin	0,1–1	16
Dopamin	0,3–1,5	19
Epinephrin		1
Erythromycin	0,2–2,0	10
Glutathion		30
Hydrochlorothiazid		7,5
Ibuprofen*	0,5–4,2	50
Isoniazid	0,1–0,7	4
Ketoprofen		50
L-Dopa		5
Milchsäure (nur LD)	4,5–19,8	60
Lidocain*	0,15–0,60	1
Lithiumcitrat (nur LD)	0,4–0,8	3,5
Lithiumlactat	6–12	84
Methicillin		100
Methotrexat	>50,05 ^A	0,5
Methotrexat* (LD)	>50,05	450
Metronidazol	0,1	5
Nafcillin		1
Nitrofurantoin	0,2	20
Oxacillin		1
Oxaloacetat*		132
Penicillin G		100
Phenytoin (5,5-Diphenylhydantion)*	1–2	3
Prolin		4
Pyruvat*	0,3–0,9	44
Rifampin	0,4–3	0,5
Salicylsäure		50
Sulfadiazin		150
Sulfanilamid	10–15	50
Theophyllin	1–2	20

^A Aktualisierter therapeutischer Methotrexatspiegel nach der Richtlinie NCCLS Vol. 22 Nr. 27.

Tabelle 3: Substanzen mit signifikanter Interferenz >10 %

	Physiologischer/ Therapeutischer Bereich⁴¹⁻⁴⁵ (mg/dL)	Konzentration mit >10 % Interferenz (mg/dL)	% Interferenz^A
Calcium	Kein	Kein	Kein
Chlorid	Kein	Kein	Kein
Creatinin			
Ascorbinsäure	0,8–1,2	20	11 % ges
Dopamin	0,3–1,5	19	80 % ges
L-Dopa		5	71 % ges
Epinephrin		1	45 % ges
Glutathion		30	13 % ges
Glucose			
Oxalacetat		132	11 % ges
Pyruvat	0,3–0,9	44	
Lactatdehydrogenase			
Oxalacetat		99 (keine Auswirkung bei 66)	18 % ges
Magnesium	Kein	Kein	Kein
Kalium			
Penicillin G		100	17 % erh
Sulfadiazin	2–4	150	12 % ges
Natrium			
Cephalothin	10	400	12 % erh
Methotrexat	> 50,05	0,5	11 % erh
Penicillin G		100	10 % erh
Gesamtkohlendioxid			
Acetaminophen	2–10	100	11 % erh
Ascorbinsäure	0,8–1,2	20	12 % ges
Cephalothin	10	400	13 % erh
Cimetidin	0,1–1	16	19 % ges
Erythromycin	0,2–2,0	10	21 % ges
Lidocain	0,15–0,60	1	23 % erh
Methotrexat	> 50,05	0,5	80 % ges
Nitrofurantoin	0,2	20	13 % erh
Salicylsäure	15–30	50	17 % ges
Sulfadiazin	2–4	150	25 % ges
Harnstoffstickstoff	Kein	Kein	Kein

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

^B Aktualisierter therapeutischer Methotrexatspiegel nach der Richtlinie NCCLS Vol. 22 Nr. 27.

Tabelle 4: Konzentration der Analyten in dem für die Interferenzstudien verwendeten Serumpool

Analyt	Konzentration
Calcium	9,5 mg/dL
Chlorid	93 mmol/L
Creatinin	4,1 mg/dL
Glucose	96 mg/dL
Lactatdehydrogenase	276 E/L und 703 E/L
Magnesium	4,3 mg/dL
Kalium	3,8 mmol/L
Natrium	124 mmol/L
Gesamtkohlendioxid	6 mmol/L
Harnstoffstickstoff	26 mg/dL

- Beim Chlorid-Assay kann Bromid in toxischer Konzentration (≥ 15 mmol/L) eine signifikante Wirkung (>10 % Erhöhung) auf das Chloridergebnis haben. Iodid hat auch bei sehr hohen Konzentrationen (30 mmol/L, max. getestete Konzentration) keine Auswirkungen. Normale physiologische Spiegel von Bromid und Iodid zeigen keine Interferenz mit dem Piccolo-Chlorid-Testsystem.

11. Erwartete Werte

Zur Bestimmung der Referenzintervalle der Analyten (mit Ausnahme von LD) wurden Proben von 60–150 männlichen und weiblichen Erwachsenen mit dem Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie getestet. Für LD wurde das Referenzintervall über eine lineare Regressionsstatistik aus einer Korrelationsstudie gegen das veröffentlichte Referenzintervall des Beckman Synchron LX20 ermittelt. Diese Intervalle werden lediglich als Richtlinie bereitgestellt. Wir empfehlen jeder Praxis oder Einrichtung die Aufstellung von Normalbereichen für ihre Patientenpopulation.⁴⁶

Tabelle 5: Piccolo-Referenzintervalle

Analyt	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
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	4,05–6,55 mmol/L
Lactatdehydrogenase*	99–192 E/L	99–192 E/L
Magnesium	1,6–2,3 mg/dL	0,66–0,95 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

* Bei Lactatdehydrogenase wurde im Vergleich mit heparinisiertem Plasma eine kleine Zunahme (ca. 6 E/L) in Serum beobachtet. Diese Erhöhung steht in Einklang mit dem in der Literatur beschriebenen Unterschied zwischen Serum und Plasma für LD.^{47,48} Bei der Herstellung von Serum wird LD im Verlauf des Koagulationsvorgangs aus den roten Blutkörperchen freigesetzt.

12. Leistungsmerkmale

Linearität

Die chemischen Eigenschaften der einzelnen Analyten verhalten sich in dem unten angegebenen dynamischen Bereich linear, wenn das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie vorschriftsgemäß eingesetzt wird (siehe Bedienungsanleitung zum Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder zum Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie).

Tabelle 6: Dynamische Bereiche des Piccolo-Systems

Analyt	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
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	18–1768 µmol/L
Glucose	10–700 mg/dL	0,56–38,9 mmol/L
Lactatdehydrogenase	50–1000 E/L	50–1000 E/L
Magnesium	0,1–8,0 mg/dL	0,04–3,3 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)

Die untere Grenze des Ergebnisbereichs (dynamischer Bereich) für jeden Analyten ist: 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); Lactatdehydrogenase 50,0 E/L; Magnesium 0,1 mg/dL (0,04 mmol/L); Kalium 1,5 mmol/L; Natrium 110 mmol/L; Gesamtkohlendioxid 5 mmol/L und Harnstoffstickstoff 2,0 mg/dL (0,7 mmol Harnstoff/L).

Präzision

Präzisionsuntersuchungen wurden nach den Richtlinien des NCCLS EP5-A2⁴⁹ mit Änderungen nach NCCLS EP18-A⁵⁰ für am Behandlungsort eingesetzte Geräte durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit zwei Stufen von handelsüblichen Kontrollmaterialien für die Wiederholpräzision und die Gesamtpräzision ermittelt. Die Studien wurden mit mehreren Analysegeräten durchgeführt. Die Tests für Calcium, Creatinin, Glucose, Natrium und Harnstoffstickstoff wurden an einem Ort, Tests für Kalium und Gesamtkohlendioxid an zwei Orten über 20 Tage hinweg und Tests für Chlorid, Lactatdehydrogenase sowie Magnesium an zwei Orten über einen Zeitraum von fünf Tagen durchgeführt.

Die Ergebnisse der Präzisionsstudien sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Präzision

Analyt	Probenumfang	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Calcium (mg/dL)			
<u>Kontrolle 1</u>			
	<u>N = 80</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)			
<u>Kontrolle 1</u>			
	<u>N = 160</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

Tabelle 7: Präzision (Fortsetzung)

Analyt	Probenumfang	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Creatinin (mg/dL)	N = 80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		1,1	1,1
SA		0,14	0,14
% VK		12,5	13,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		5,2	5,2
SA		0,23	0,27
% VK		4,4	5,2
Glucose (mg/dL)	N = 80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		66	66
SA		0,76	1,03
% VK		1,1	1,6
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		278	278
SA		2,47	3,84
% VK		0,9	1,4
Lactatdehydrogenase (E/L)	N = 80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		87	87
SA		3,0	4,4
% VK		3,4	5,0
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		350	350
SA		3,8	7,0
% VK		1,1	2,0
Magnesium (mg/dL)	N = 80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		1,9	1,9
SA		0,03	0,06
% VK		1,7	3,4
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		3,9	3,9
SA		0,04	0,10
% VK		1,0	2,6
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

Tabelle 7: Präzision (Fortsetzung)

Analyt	Probenumfang	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Natrium (mmol/L)	N = 80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		143,5	143,5
SA		2,28	2,28
% VK		1,6	1,6
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		120,0	120,0
SA		2,13	2,13
% VK		1,8	1,8
Gesamtkohlen- dioxid (mmol/L)	N = 120		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		21,4	21,4
SA		2,29	2,29
% VK		10,7	10,7
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		10,5	10,5
SA		0,90	0,90
% VK		8,6	8,6
Harnstoffstickstoff (mg/dL)	N = 80		
<u>Kontrolle 1</u>			
Mittelwert		19	19
SA		0,35	0,40
% VK		1,9	2,1
<u>Kontrolle 2</u>			
Mittelwert		65	65
SA		1,06	1,18
% VK		1,6	1,8

Korrelation

Heparinisierte Serum- und Plasmaproben für den LD-Assay wurden entnommen und im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem sowie mit einem oder mehreren Vergleichsverfahren getestet. In einigen Fällen wurden hohe und niedrige Ergänzungsproben zur Abdeckung des dynamischen Bereichs verwendet. Die Proben wurden unter Einhaltung der Verteilungswerte in der Richtlinie NCCLS EP9-A2 ausgewählt.⁵¹ Repräsentative Korrelationsstatistiken sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Korrelation des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems mit Vergleichsmethode(n)

	Korrelation koeffizient	Steigung	Schnitt- punkt	SEE	N	Proben- bereich	Vergleichs- methode
Calcium (mg/dL)	0,991*	0,990	-0,4	0,17	25	5,2-11,9	Paramax®
	0,673	0,742	1,8	0,22	81	8,1-9,9	Beckman
Chlorid (mmol/L)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71-118	Vitros 950® Ortho
Creatinin (mg/dL)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4-14,7	Paramax®
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4-7,5	Beckman
Glucose (mg/dL)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72-422	Paramax®
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56-646	Beckman
Lactatdehydrogenase (E/L)	0,994	0,983	3,8	26,3	60	44-1172	Synchron® LX20 Beckman
Magnesium (mg/dL)	0,992	0,990	0,0	0,16	44	0,8-6,8	Atom- emissions- spektral- analyse mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES)
Kalium (mmol/L)	0,969	0,863	0,6	0,14	58	2,0-6,8	KNA™ 2 Radiometer
Natrium (mmol/L)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116-154	KNA™ 2 Radiometer
Gesamtkohlen- dioxid (mmol/L)	0,947	0,903	2,0	0,84	60	6-39	Cobas Fara® Roche
Harnstoffstick- stoff (mg/dL)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6-52	Paramax®
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6-38	Beckman

* Serumproben von stationären Patienten lieferten einen breiteren und möglicherweise nützlicheren Probenbereich als die Vollblutproben von ambulanten Patienten. Die Korrelationsstatistiken für den Piccolo-Calciumtest stammen von diesen Serumproben.

13. Internationale Symbole



Verwendbar bis



Bestellnummer



Chargenbezeichnung



In-vitro-Diagnostikum



Bitte Gebrauchsanweisung
beachten



Hersteller



Nur zum
Einmalgebrauch



Inhalt ausreichend für
X Tests



Fertigungsablauf



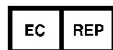
Seriennummer



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).

13. Literaturverzeichnis

1. Kramer B, et al. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921; 47 : 475-481.
2. Clark EP, et al. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925; 63 : 461-464.
3. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J. Biol Chem* 1937; 118 : 539-544.
4. Cali, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. In : *Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 8.* Cooper GR, ed. Washington, DC : American Association for Clinical Chemistry. 1977 : 3-8.
5. Kessler G, et al. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10 : 686-703.
6. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53 : 194-198.
7. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978; 307 : 86-112.
8. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988; 34 : 552-3.
9. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbestimmung Im Serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970; 8 : 582-587.
10. Haeckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1980; 18 : 385-394.
11. Moss GA, et al. Kinetic Enzymatic Method For Determining Serum Creatinine. 1975; 21 : 1422-1426.
12. Jaynes PK, et al. An Enzymatic, Reaction-Rate Assay For Serum Creatinine With a Centrifugal Analyzer. 1982; 28 : 114-117.
13. Fossati P, et al. Enzymatic Creatinine Assay : A New Colorimetric Method Based on Hydrogen Peroxide Measurement. 1983; 29 : 1494-1496.
14. Whelton A, et al. Nitrogen Metabolites and Renal Function. In : *Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Ed.* Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : W.B. Saunders Company. 1994 : 1513-1575.
15. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919; 38 : 81-110.
16. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937; 117 : 771-776.
17. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153 : 375-380.
18. Kaplan LA. Glucose. In : *Clinical Chemistry : Theory, Analysis, and Correlation, 2nd Ed.* LA Kaplan and AJ Pesce, eds. St. Louis : The C.V. Mosby Company. 1989 : 850-856.
19. Wacker WEC, Ulmer DD, Vallee BL. Metalloenzymes and myocardial infarction. *New England journal of medicine,* 1956; 225 : 449-3.
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. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989; 35 : 817-20.
22. 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.
23. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994; 40 : 1528-31.
24. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111 : 6339-50.
25. 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.
26. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988; 34 : 2295-8.
27. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960; 33 : 181-5.
28. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In : *Clinical chemistry theory, analysis and correlation, 2nd Ed.* Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis : The CV Mosby Company. 1989 : 869-72.
29. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In : *Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 9.* Faulkner WR, Meites S, eds., Washington, DC. : American Association for Clinical Chemistry. 1982 : 365-373.
30. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem,* 1914; 19 : 211-228.
31. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol,* 1960; 13 : 156-159.
32. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem,* 1962; 8 : 130-132.
33. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch,* 1965; 43 : 174-175.

14. Literaturverzeichnis (Fortsetzung)

34. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta*. 1971; 35 : 33-37.
35. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*. 1977; 49 : 464-469.
36. 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.
37. Schembri CT, et al. Centrifugation and capillarity integrated into a multiple analyte whole blood analyser. *J Automatic Chem* 1995; 17 : 99-104. (journal's name changed in 2000 to *J Automated Methods & Management in Chemistry*).
38. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA : NCCLS, 1992.
39. 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.
40. 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.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA : NCCLS, 1986.
42. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd Ed. Washington, DC : AACC Press, 1990.
43. Benet LZ, Williams RI. Design and optimization of dosage regimens : pharmacokinetic data. In : *Goodman And Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 8th Ed. Gilman AG, et al., eds. New York : Mcgraw-Hill, Inc., 1990 : 1650-735.
44. Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In : *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : WB Saunders Company. 1999 : 617-721.
45. Painter PC, Cope JY, Smith JI. Reference Information for the clinical laboratory. In : *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : WB Saunders Company. 1999 : 1788-1846.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA : NCCLS, 2000.
47. Bowers GN. Lactic dehydrogenase. In : *Standard Methods of Clinical Chemistry*, Vol 4. Seligson D, ed. New York : Academic Press. 1963 : 163-172.
48. Siest G, et al. Plasma enzymes—physiological and environmental variations. In : *Reference Values in Human Chemistry*. Siest G, ed. New York : Karger. 1973 : 28-38.
49. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA : NCCLS, 1999.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Quality management for unit-use testing; proposed guideline. NCCLS Document EP18-A. Wayne, PA : NCCLS, 1999.
51. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA : NCCLS, 1995.