

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 Reagenzdisk für den Piccolo® Kidney Check wird in Verbindung mit dem Piccolo Xpress®-Analysesystem für klinische Chemie zur *in vitro* quantitativen Bestimmung von Creatinin und Blutharnstickstoff (BUN) in heparinisiertem Vollblut, heparinisiertem Plasma oder Serum verwendet.

### Nur für Kunden in den USA

Die Analysen dieses Panels 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 darf ausschließlich Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma oder Serum verwendet werden im klinischen Labor oder am Point-of-Care.

Mit dem Zertifikat zur Befreiung von den CLIA-Vorschriften 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 Reagenzdisk für den Piccolo-Kidney Check und das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie stellen ein *In-vitro*-Diagnosesystem dar, das den Arzt bei der Diagnose folgender Störungen unterstützt:

Kreatinin:	Nierenerkrankungen und Dialyseüberwachung.
Harnstoffstickstoff (BUN)	Nierenerkrankungen und metabolische Erkrankungen.

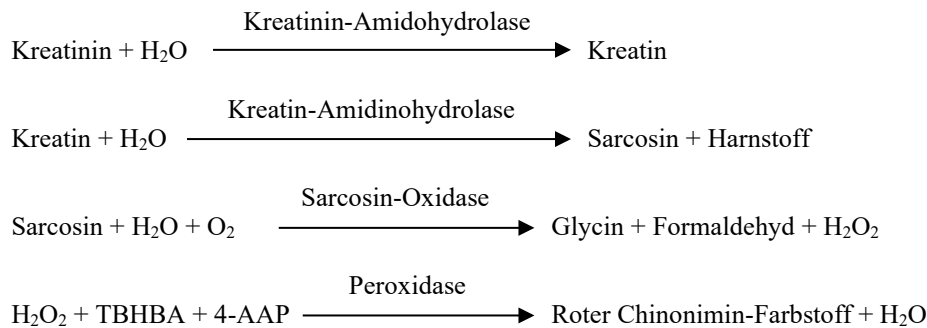
**Wie bei allen diagnostischen Testverfahren sind vor der endgültigen Diagnose sämtliche anderen Testergebnisse sowie der klinische Zustand des Patienten zu berücksichtigen.**

## 3. Testprinzipien

### **Kreatinin (CRE)**

Die 1886 eingeführte Jaffe-Methode wird noch immer weithin zur Bestimmung der Kreatinin-Spiegel im Blut eingesetzt. Die heutige Referenzmethode kombiniert den Einsatz von Fullererde (Floridin) mit der Jaffe-Technik, um eine Verbesserung der Reaktionsspezifität zu bewirken.<sup>1,2</sup> Es wurden enzymatische Methoden entwickelt, die eine bessere Kreatinin-Spezifität aufwiesen, als die verschiedenen Abwandlungen der Jaffe-Technik.<sup>3,4,5</sup> Methoden mit dem Enzym Kreatinin-Amidohydrolase eliminieren das Problem der Störungen durch Ammoniumionen, welches bei Verfahren mit Kreatinin-Iminohydrolase auftritt.<sup>6</sup>

Bei den gekoppelten Enzymreaktionen hydrolysiert Kreatininamidohydrolase Kreatinin zu Kreatin. Als zweites Enzym wirkt Kreatinamidohydrolase als Katalysator für die Bildung von Sarcosin aus Kreatin. Sarcosinoxidase bewirkt die Oxidation von Sarcosin zu Glycin, Formaldehyd und Wasserstoffperoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). In einer Trinder-Nachbehandlung wirkt Peroxidase als Katalysator bei der Reaktion zwischen Wasserstoffperoxid, 2,4,6-Tribrom-3-hydroxybenzoesäure (TBHBS) und 4-Aminoantipyrin (4-AAAP) zu einem roten Chinonimin-Farbstoff. Kaliumferrocyanid und Ascorbatoxidase werden dem Reaktionsgemisch beigegeben, um eine mögliche Interferenz von Bilirubin bzw. Ascorbinsäure auf ein Mindestmaß zu beschränken.



Die Kreatinin-Konzentration in der Probe wird mit zwei Küvetten bestimmt. Das endogene Kreatin wird in der Blindprobenküvette gemessen und von der Gesamtsumme aus endogenem Kreatin und durch Enzymreaktionen in der Testküvette gebildetem Kreatin subtrahiert. Wenn das endogene Kreatin aus den Berechnungen entfernt ist, ist die Kreatinin-Konzentration proportional zur Intensität der produzierten roten Farbe. Die Endpunktreaktion wird als die Extinktionsdifferenz zwischen 550 nm und 600 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.

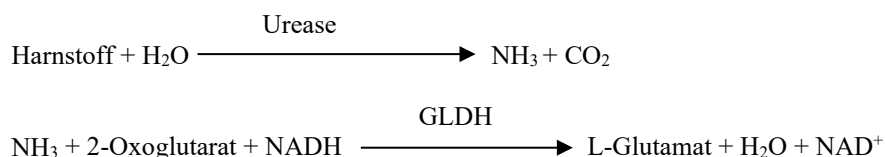
Die eGFR-Berechnung durch Piccolo erfolgt anhand des Alters, des Geschlechts und der Rasse des Patienten. Die Piccolo-Methode für Creatinin ist rückführbar auf die IDMS-Referenzmethode für Creatinin, so dass die folgende Form der MDRD-Gleichung für die eGFR-Berechnung eingesetzt werden kann.

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

#### 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.<sup>7</sup> Indirekte Methoden messen den vom Harnstoff gebildeten Ammoniak; der Einsatz des Enzyms Urease hat die Spezifität dieser Tests erhöht.<sup>8</sup> Der Ammoniak wird auf verschiedene Weise quantitativ bestimmt, darunter Stickstoffbestimmung nach Neßler (Säuretitration), die Berthelot-Methode<sup>9,10</sup> und Reaktionen mit gekoppelten Enzymen.<sup>11,12</sup> Katalysierte Berthelot-Verfahren sind beim Messen von Ammoniak jedoch fehlerhaft.<sup>13</sup> Reaktionen mit gekoppelten Enzymen sind schnell, haben eine hohe Spezifität für Ammoniak und sind allgemein in Gebrauch. Eine derartige Reaktion wurde als mögliche Referenzmethode vorgeschlagen.<sup>14</sup>

Bei der Reaktion mit gekoppelten Enzymen hydrolysiert Urease den Harnstoff zu Ammoniak und Kohlendioxid. Durch die Koppelung von Ammoniak mit 2-Oxoglutarat und reduziertem Nikotinamidadeninucleotid (NADH) oxidiert das Enzym Glutamatdehydrogenase (GLDH) NADH zu NAD<sup>+</sup>.



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

## 4. Verfahrensprinzipien

Grundsätze und Grenzen des Verfahrens sind im Handbuch für das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie aufgeführt.

## 5. Beschreibung der Reagenzien

### Reagenzien

Jede Reagenzdisk für den Piccolo-Kidney Check umfasst trockene, testspezifische Reagenzienkapseln (Beschreibung folgt). In jeder Reagenzdisk befindet sich ein lyophilisiertes Blindprobenreagenz (bestehend aus Puffer, oberflächenaktiven Substanzen, Hilfsstoffen und Konservierungsmitteln) zur Berechnung der Konzentrationen Harnstickstoff (BUN). Die Disk für Kreatinin (CRE) enthält einen spezifischen Probenblindwert. Jede Disk enthält auch ein aus Surfactants, Exzipienten und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

**Tabelle 1: Reagenzien**

Komponente	Menge/Disk
Adenosin-5'-diphosphat	8 µg
4-Aminoantipyrin-HCl (4-AAP)	27 µg
Ascorbatoxidase ( <i>Cucurbita spp.</i> )	0,7 U
Kreatinamidinohydrolase ( <i>Actinobacillus spp.</i> )	6 U
Kreatininamidohydrolase ( <i>Pseudomonas spp.</i> )	3 U
L-Glutaminsäure-Dehydrogenase (Rinderleber)	0,02 U
α-Ketoglutarat, Dinatriumsalz	47 µg
Lactatdehydrogenase (Hühnerherz)	0,003 U
Nicotinamidadenindinucleotid, reduziert (NADH)	13 µg
Peroxidase (Meerrettich)	1,4 U
Kaliumferrocyanid	0,9 µg
Sarcosinoxidase (Mikroorganismus)	1,4 U
2,4,6-Tribrom-3-Hydroxybenzoesäure	376 µg
Urease (Jackbohne)	1 U
Puffer, Surfactants, Exzipienten 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 Reagenzdisks enthalten menschliche Körperflüssigkeiten. Bei der Handhabung und Entsorgung von gebrauchten Disks die Arbeitsschutzbestimmungen der guten Laborpraxis einhalten.<sup>15</sup> Anweisungen zum Aufnehmen von verschütteten biologischen Gefahrenstoffen enthält das Handbuch für das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie.
- Die Reagenzdisks bestehen aus Kunststoff und können bei Aufschlag auf dem Boden 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 Zerschlagen einer Reagenzdisk), vermeiden Sie ein Verschlucken oder Einatmen der Reagenzien-Beads sowie Hautkontakt mit ihnen.

### Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien

Reagenzdisks sind ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus benutzbar. 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 Xpress-Analysesystems für klinische Chemie verwenden. Darauf achten, den Barcode-Ring auf der Oberseite der Reagenzdisk nicht zu berühren. 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 lagern. Geöffnete oder ungeöffnete Disks keiner direkten Sonneneinstrahlung oder Temperaturen von über 32 °C aussetzen. Reagenzdisks können bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Das Verfallsdatum ist auch in dem auf dem Barcode-Ring aufgedruckten

Barcode enthalten. Bei Überschreitung des Verfallsdatums der Reagenzien erscheint auf der Anzeige des Piccolo Xpress-Analysesystems eine Fehlermeldung.

#### **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 enthält das Handbuch für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie .

### **7. Probennahme und -vorbereitung**

Probennahmeverfahren sind im Probennahme-Abschnitt des Handbuchs für das Piccolo Xpress-Analysesystem beschrieben.

- Die erforderliche Mindestprobenmenge ist ~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.
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben müssen binnen 60 Minuten nach Entnahme bearbeitet werden.<sup>16</sup>
- Kühlung von Vollblutproben kann zu signifikanten Änderungen der **Kreatinin**-Konzentration führen.<sup>17</sup> Falls die Analyse nicht innerhalb 60 Minuten nach Entnahme durchgeführt werden kann, kann die Probe in Plasma oder Serum aufgetrennt und in geschlossenen Probengefäßen bei 2–8 °C 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 Analyse innerhalb von 10 Minuten nach Übertragung der Probe in die Reagenzdisk beginnen.

### **8. Verfahren**

#### **Lieferumfang**

- Eine Piccolo-Kidney Check Reagenzdisk Art.-Nr.: 400-1033 (ein Karton mit Disks, Art.-Nr.: 400-0033)

#### **Benötigte Materialien, die nicht zum Lieferumfang gehören**

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

#### **Testparameter**

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

#### **Testverfahren**

Das komplette Probennahmeverfahren sowie schrittweise Bedienungsanweisungen sind im Handbuch für das Piccolo Xpress-Analysesystem für klinische Chemie ausführlich beschrieben.

## **Kalibrierung**

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

## **Qualitätskontrolle**

Siehe Abschnitt 6 (Kalibrierung und Qualitätskontrolle) des Piccolo Xpress-Handbuchs. Die Leistung des Piccolo Xpress-Analysesystems kann durch die Analyse von Kontrollen überprüft werden. Für eine Liste zugelassener Qualitätskontrollmaterialien und der zulässigen Bereiche wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Abaxis. Andere auf menschlichem Serum oder Plasma basierende Kontrollmittel sind eventuell nicht kompatibel. Die Lagerung von Qualitätskontrollmaterialien hat entsprechend den Angaben in der Packungsbeilage der Kontrolle zu erfolgen.

Wenn die Kontrollergebnisse außerhalb des Bereichs liegen, einmal wiederholen. Wenn sie immer noch außerhalb des Bereichs liegen, den technischen Kundendienst anrufen. Keine Ergebnisse melden, wenn die Tests außerhalb der angegebenen Höchstwerte liegen. Im Handbuch für Piccolo Xpress finden Sie eingehende Erläuterungen zur Durchführung, Aufzeichnung, Interpretation und Darstellung von Kontrollergebnissen.

**Labors ohne Zulassung:** Abaxis empfiehlt, folgende Kontrolltests durchzuführen:

- mindestens alle 30 Tage
- nach jeder signifikanten Änderung der Laborbedingungen, z. B. bei einer Verlegung von Piccolo an einen neuen Standort oder Veränderungen der Temperaturkontrolle
- wenn Aus- oder Fortbildungsveranstaltungen des Personals geplant sind
- bei jeder neuen Charge (Tests, für die kein CLIA-Zertifikat benötigt wird, in Labors ohne Zulassung)

**Labors mit Zulassung:** Abaxis empfiehlt die Durchführung von Kontrolltests in Übereinstimmung mit den bundesstaatlichen, staatlichen und lokalen Vorgaben.

## **9. Ergebnisse**

Das Piccolo Xpress-Analysesystem berechnet und druckt die Analytkonzentrationen der Probe automatisch aus. Einzelheiten zu den Berechnungen für die Endpunkt- und kinetischen Reaktionen sind im Handbuch für das Piccolo Xpress-Analysesystem enthalten.

Die Interpretation der Ergebnisse ist im Handbuch 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 Handbuch für das Piccolo Xpress-Analysesystem behandelt.

- Das einzige zur Verwendung mit dem Piccolo Xpress-Analysesystem **empfohlene** Antikoagulans ist **Lithiumheparin**. Kein Natriumheparin verwenden.
- Abaxis hat in Studien demonstriert, dass EDTA, Fluorid, Oxalat und Ammoniumionen enthaltende Antikoaguliermittel zu Interferenzen mit mindestens einer in der Reagenzdisk für den Piccolo-Kidney Check enthaltenen Chemikalie führen.
- Proben, deren Hämatokrit ein Erythrozytenkonzentratvolumen von 62-65 % umfasst (eine Volumenfraktion von 0,62-0,65), können ungenaue Ergebnisse erbringen. Solche Proben mit hohen Hämatokritwerten können als hämolysiert berichtet werden. Diese Proben können dann zum Erhalt von Plasma zentrifugiert und in einer neuen Reagenzdisk erneut getestet werden.
- **Alle den Assaybereich überschreitenden Analyseergebnisse sollten mit einem anderen zugelassenen Testverfahren analysiert oder an ein Referenzlabor geschickt werden. Die Probe nicht verdünnen und erneut im Piccolo Xpress-Analysesystem testen.**

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

### **Störsubstanzen**

Es wurden Substanzen als mögliche Störsubstanzen mit den Analyten getestet. Humanserum-Pools wurden hergestellt. Die Konzentration zum Testen einer potenziellen Störsubstanz basierte auf den Testspiegeln in NCCLS EP7-P.<sup>18</sup>

### **Auswirkungen endogener Substanzen**

- Physiologische Störsubstanzen (Hämolyse, Ikterus und Lipämie) verursachen Veränderungen in den ausgegebenen Konzentrationen mancher Analyten. Die Probenindizes werden unten auf jeder Ergebniskarte ausgedruckt, damit der Bediener weiß, in welcher Konzentration die Störsubstanzen in den einzelnen Proben auftreten.
- Das Piccolo Xpress-Analysesystem unterdrückt alle Ergebnisse, die auf Grund von Hämolyse, Lipämie oder Ikterus Störungen von mehr als 10 % aufweisen. In solchen Fällen wird auf der Ergebniskarte an Stelle des Ergebnisses „HEM“ (Hämolyse), „LIP“ (Lipämie) oder „ICT“ (Ikterus) ausgedruckt.
- Angaben zu den maximalen Konzentrationen endogener Substanzen erhalten Sie beim technischen Kundendienst von Abaxis.

### **Auswirkungen von exogenen und therapeutischen Substanzen**

- Fünfunddreißig exogene und therapeutische Substanzen wurden als potenzielle Interferenzen für Abaxis-Testverfahren auf Grund der Empfehlungen von Young ausgewählt.<sup>19</sup> Eine signifikante Interferenz ist dabei als eine Ergebnisverschiebung ab 10% bei einer Probe im Normalbereich definiert. Humanserum-Pools wurden mit einer bekannten Konzentration von Arzneimitteln oder Chemikalien ergänzt und dann analysiert.

**Tabelle 2: Bewertung von exogenen & therapeutischen Substanzen**

Potenzielle Interferenten	Höchste geprüfte Konzentration (mg/dl)
Acetaminophen	100
Acetoacetat	102
Acetylsalicylsäure	50
Ampicillin	30
Ascorbinsäure	20
Koffein	10
Chlorkalzium	20
Cephalothin (Keflin)	400
Chloramphenicol	100
Cimetidin	16
L-Dopa	5
Dopamin	19
Epinephrin	1
Erythromycin	10
Glutathion	30
Ibuprofen	50
Isoniazid	4
$\alpha$ -Ketogluarat	5
Ketoprofen	50
Methicillin	100
Methotrexat	0,5
Methyldopa	0,5
Metronidazol	5
Nafcillin	1
Nitrofurantoin	20
Oxacillin	1
Oxalacetat	132
Phenytoin	3
Prolin	4
Pyruvat	44
Rifampin	1,5
Salicylsäure	25
Sulfalazin	10
Sulfanilamid	50
Theophyllin	20

- Die folgenden Substanzen zeigten eine Interferenz von mehr als 10 %. Die Definition für eine signifikante Interferenz ist mehr als 10 % Verschiebung der Ergebnisse bei einer Probe des normalen Bereichs. Humanserum-Pools wurden mit bekannten Konzentrationen von Arzneimitteln oder Chemikalien ergänzt und dann analysiert.

**Tabelle 3: Substanzen mit signifikanter Interferenz >10 %**

	Konzentration, die > 10% Interferenz ergibt	% Beobachtete Interferenz
<b>Kreatinin (CRE)</b>		
Ascorbinsäure	20	11 % ges*
Dopamin	19	80 % ges
L-dopa	5	71 % ges
Epinephrin	1	45 % ges
Glutathion	30	13 % ges

\*ges=gesunken.

Weitere Informationen über potenzielle chemische Interferenzen finden Sie in der angegebenen Literatur.

## 11. Erwartete Werte

Proben von insgesamt 193 erwachsenen Männern und Frauen, die am Piccolo-Blutchemie-Analysesystem analysiert wurden, wurden zur Bestimmung der Referenzintervalle für Kreatinin und BUN verwendet. Diese Bereiche werden lediglich als Richtlinie bereit gestellt. Wir empfehlen jeder Praxis oder Einrichtung die Aufstellung von Normalbereichen für ihre Patientenpopulation.

**Tabelle 4: Piccolo-Referenzintervalle**

Analyt	Gebräuchliche Einheiten	SI-Einheiten
Kreatinin (CRE)	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Harnstoffstickstoff (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/Harnstoff/l

## 12. Leistungsmerkmale

### Linearität

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

**Tabelle 5: Dynamische Bereiche des Piccolo**

Analyt	Gebräuchliche Einheiten	SI-Einheiten
Kreatinin (CRE)	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Harnstoffstickstoff (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/Harnstoff/l

Wenn die Analytkonzentration über dem Messbereich (dynamischen Bereich) aber unter dem Systembereich liegt, wird auf der Ergebniskarte an der oberen Grenze das Zeichen „>“ und nach dem Zahlenwert ein Sternchen eingesetzt. Beispiel: CRE >20\* mg/dl. Bei einem Wert unter dem dynamischen Bereich wird das Zeichen „<“ und ein Sternchen gedruckt. Beispiel: CRE <0,2\* mg/dl. Bei Werten, die sehr weit unter dem Messbereich (Systembereich) liegen, wird anstelle eines Ergebnisses „~~~“ gedruckt. Immer wenn „~~~“ auf einer Ergebniskarte erscheint, muss eine neue Probe genommen und die Analyse wiederholt werden. Wenn auch für die zweite Probe kein Ergebnis gedruckt wird, rufen Sie bitte den technischen Kundendienst von Abaxis an.

### Empfindlichkeit (Nachweisgrenzen)

Die untere Grenze des Ergebnisbereichs (dynamischer Bereich) für jeden Analyten ist: Kreatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l) und Harnstickstoff 2,0 mg/dl (0,7 mmol Harnstoff/l).

### Präzision

Für alle Tests wurden Präzisionsstudien nach den NCCLS EP5-T2 Richtlinien durchgeführt.<sup>20</sup> Ergebnisse für die Zeit während der Tests und für die Gesamtpräzision wurden durch Tests von zwei Levels eines Kontrollmaterials erfasst. Die Kontrollen wurden im Duplikat zweimal täglich für 20 Tage über einen Zeitraum von 4 Wochen ausgeführt. Die Ergebnisse der Präzisionsstudien sind in Tabelle 6 dargestellt.



**Tabelle 6: Präzision (N=80)**

Analyt	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>		
<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
<b>Harnstoffstickstoff (mg/dl)</b>		
<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 Vollblut- und Serumproben wurden von Patienten an zwei Standorten entnommen. Die Vollblutproben wurden vor Ort im Piccolo Blutchemie-Analysesystem analysiert, und die Serumproben wurden durch Vergleichsmethoden analysiert. In einigen Fällen wurden hohe und niedrige Ergänzungsproben zur Abdeckung des dynamischen Bereichs verwendet. Alle Proben wurden am gleichen Tag bearbeitet. Eine repräsentative Korrelationsstatistik ist in Tabelle 7 aufgeführt.

**Tabelle 7: Korrelation des Piccolo-Blutgerät-Analysesystems mit Vergleichsmethoden**

	Korrelationskoeffizient	Steigung	Schnittpunkt	SEE	N	Probenbereich	Vergleichsmethode
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	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
<b>Harnstoffstickstoff (mg/dl)</b>	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6-52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6-38	Beckman

### Ergebnisse der Studie mit ungeschulten Benutzern

Bei einer Studie mit „ungeschulten Benutzern“ wurde den Teilnehmern nur die Gebrauchsanweisung zur Verfügung gestellt und ihnen die Aufgabe gestellt, 3 Disks mit randomisierten Blindproben zu analysieren. Die Proben bestanden aus Serumpools, die mit jeweils drei Konzentrationen von jedem der acht Analyten präpariert waren. Die Teilnehmer erhielten keinerlei Schulung für die Durchführung der Analyse. Insgesamt nahmen ca. 60 Teilnehmer von 3 verschiedenen Orten und mit unterschiedlichem Hintergrund (Ausbildung, Alter, Geschlecht etc.) an der Studie teil.

Die unten stehenden Tabellen zeigen eine Zusammenfassung der Leistung für jedes Analyt.

#### Kreatinin (CRE)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	62	62	62
Mittelwert	0,89	2,07	6,89
% VK	11,0	5,0	1,6
Ermittelter Bereich	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2
Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs ± 15,0 %*	93,6 58/62 95 %-VI: 84,3 % bis 98,2 %	100% 62/62 95 %-VI: 94,2 % bis 100 %	100% 62/62 95 %-VI: 94,2 % bis 100 %

\* Dieser Prozentsatz basiert auf der Annahme, dass bei Fehlerausmaßen von mehr als einem Viertel des Normalbereichs nicht korrekt zwischen normalen und abnormalen Werten unterschieden werden kann. Es wurde der Bereich zwischen 0,6 mg/dl und 1,2 mg/dl herangezogen.

#### Harnstoffstickstoff (BUN)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	62	62	62
Mittelwert	15,1	41,0	72,2
% VK	2,3	2,5	1,8
Ermittelter Bereich	14 – 16	37 – 43	68 – 75
Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs ± 15,0 %	100% 62/62 95 %-VI: 94,2 % bis 100 %	100% 62/62 95 %-VI: 94,2 % bis 100 %	100% 62/62 95 %-VI: 94,2 % bis 100 %

### 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. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
2. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
3. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
4. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
5. Fossati P, Prencipe L, and Berti G. Enzymic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29: 1494-1496.
6. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. 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.
7. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: Selected Methods of Clinical Chemistry, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, D.C.: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 365-373.
8. Van Slyke DD, Cullen GE. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19: 211-228.
9. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.
10. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8: 130-132.
11. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43: 174-175.
12. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
13. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.
14. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980; 26: 816-826.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition. NCCLS document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
17. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988; 34: 2111-2114.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
19. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; tentative guideline – second edition. NCCLS Document EP5-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.