

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® General Chemistry 6 Reagenzscheibe und das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress® Analysesystem für klinische Chemie dienen zur *in vitro* quantitativen Bestimmung von Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), Kreatinin, Gamma glutamyltransferase (GGT), Glukose 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 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 dürfen ausschließlich Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma oder Serum verwendet werden.

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 Piccolo General Chemistry 6 Reagenzscheibe und das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie stellen ein In-vitro-Diagnosesystem dar, das den Arzt bei der Diagnose folgender Störungen unterstützt:

Alanine aminotransferase (ALT):	Lebererkrankungen einschließlich virale Hepatitis und Zirrhose
Aspartate aminotransferase (AST):	Lebererkrankungen einschließlich Hepatitis und Virusgelbsucht sowie Schock
Kreatinin:	Nierenerkrankungen und Dialyseüberwachung.
Gamma glutamyltransferase (GGT):	Lebererkrankungen einschließlich alkoholische Leberzirrhose und primäre und sekundäre Lebertumoren
Glukose:	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels einschließlich <i>Diabetes mellitus</i> bei Erwachsenen und Jugendlichen sowie Hyperglykämie.
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.

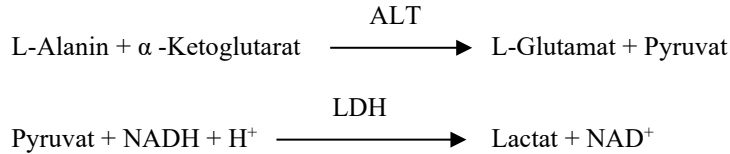
3. Testprinzipien

Alanine aminotransferase (ALT)

Für die Bestimmung von Alanine aminotransferase (ALT) werden drei Methoden eingesetzt. Zwei dieser Methoden, die kolorimetrische Dinitro-phenylhydrazin-Kopplungstechnik^{1,2} und der enzymatische Fluoreszenzassay, kommen nur selten zum Einsatz.³ Eine auf der Arbeit von Wróblewski und LaDue⁴ basierende enzymatische Methode ist das gebräuchlichste Verfahren

für die Bestimmung der ALT-Konzentrationen in Serum. Eine Abwandlung des Verfahrens von Wróblewski und LaDue wurde als empfohlenes Verfahren der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) vorgeschlagen.⁵

Die für den Piccolo Analyzer entwickelte Methode ist eine Abwandlung des von der IFCC empfohlenen Verfahrens. Bei dieser Reaktion katalysiert ALT den Transfer einer Aminogruppe von L-Alanin zu α -Ketoglutarat zur Bildung von L-Glutamat und Pyruvat. Lactat-Dehydrogenase katalysiert die Umwandlung von Pyruvat zu Lactat. Gleichzeitig wird NADH wie im folgenden Reaktionsschema dargestellt zu NAD^+ oxidiert.

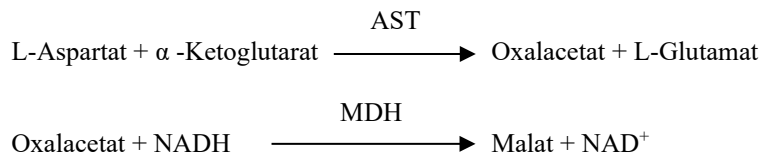


Die Extinktionsänderungsgeschwindigkeit zwischen 340 nm und 405 nm hängt mit der Umwandlung von NADH zu NAD^+ zusammen und ist direkt proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen ALT.

Aspartate aminotransferase (AST)

Der Aspartate-aminotransferase (AST)-Test beruht auf der Karmen-Geschwindigkeitsmethode⁶ in der von Bergmeyer abgewandelten Form.⁷ Die aktuelle Referenzmethode der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) verwendet die Karmen/Bergmeyer-Technik des Koppeln von Malatdehydrogenase (MDH) und reduziertem Nicotinamiddinucleotid (NADH) zum Nachweis von AST im Serum.^{7,8} Lactatdehydrogenase (LDH) wird der Reaktion zugegeben, um die durch endogenes Pyruvat verursachten Interferenzen zu verringern.

AST katalysiert die Umsetzung von L-Aspartat und einem α -Ketoglutarat in Oxaloacetat und L-Glutamat. Oxaloacetat wird in Malat umgewandelt, und NADH wird durch den Katalysator MDH zu NAD^+ oxidiert.

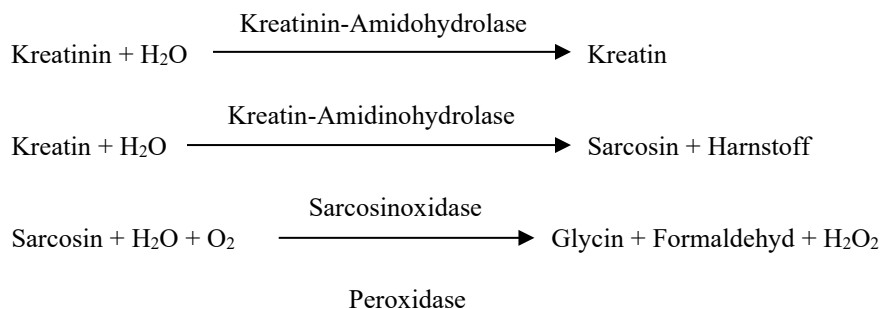


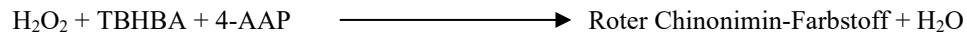
Die durch die Umwandlung von NADH in NAD^+ bewirkte Extinktionsänderungsgeschwindigkeit bei 340 nm/405 nm ist direkt proportional zur in der Probe vorhandenen AST-Menge.

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

Bei den gekoppelten Enzymreaktionen hydrolysiert Kreatininamidohydrolase Kreatinin zu Kreatin. Als zweites Enzym wirkt Creatinamidohydrolase als Katalysator für die Bildung von Sarcosin aus Kreatin. Sarcosinoxidase bewirkt die Oxidation von Sarcosin zu Glycin, Formaldehyd und Wasserstoffperoxid (H_2O_2). 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 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.

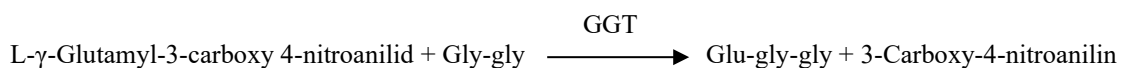
Die eGFR-Berechnung durch Piccolo erfolgt anhand des Alters, des Geschlechts und der Rasse des Patienten. Die Piccolo-Methode für Creatinin ist rückführbar auf die IDMS-Referenzmethode für Creatinin, so dass die folgende Form der MDRD-Gleichung für die eGFR-Berechnung eingesetzt werden kann.

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

Gamma glutamyltransferase (GGT)

Die ersten zur Bestimmung von Gamma glutamyltransferase (GGT) entwickelten quantitativen Methoden umfassten eine zweite Reaktion zur Bildung eines mit einem Chromphor kombinierten Azofarbstoffs.^{15,16} Der Wechsel zu L-γ-Glutamyl-*p*-nitroanilid als Substrat bei der Reaktion machte den Farbstoffbildungsschritt überflüssig.¹⁷ Auf Grund der schlechten Löslichkeit und Stabilität von L-γ-Glutamyl-*p*-nitroanilid wurde dieses Verfahren abgewandelt, so dass L-γ-Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid als Substrat verwendet wird.¹⁸ Die von der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) empfohlene GGT-Methode basiert auf letzterem Substrat, wobei Glycylglycin das andere Substrat darstellt.¹⁹

Abaxis hat die IFCC-Methode so abgewandelt, dass die Reaktion bei 37 °C erfolgt. Die Zugabe einer Probe mit Gamma-Glutamyltransferase-Gehalt zu den Substraten L-γ-Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid und Glycylglycin (Gly-gly) führt zur Bildung von L-γ-Glutamyl-glycylglycin (Glu-gly-gly) und 3-Carboxy-4-nitroanilin.

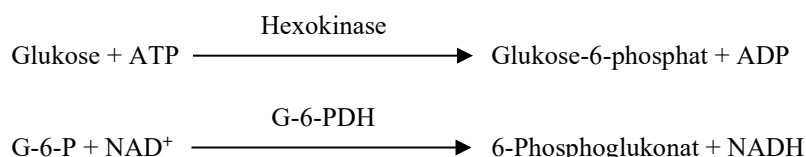


Die Extinktion dieser kinetischen Reaktion wird bei 405 nm gemessen. Die Produktion von 3-Carboxy-4-nitroanilin ist direkt proportional zur GGT-Aktivität in der Probe.

Glukose (GLU)

Messungen der Glukosekonzentration wurden zuerst mit Kupferreduktionstechniken (wie Folin-Wu²⁰ und Somogyi-Nelson^{21,22}) vorgenommen. Die mangelnde Spezifität der Kupferreduktionstechniken führte zur Entwicklung quantitativer Verfahren unter Verwendung der Enzyme Hexokinase und Glukose-Oxidase. Der in die Piccolo General Chemistry 6 Reagenzienscheibe integrierte Glukosetest ist eine abgewandelte Version der Hexokinase-Methode, die als Basis für die Glukose-Referenzmethode vorgeschlagen wurde.²³

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

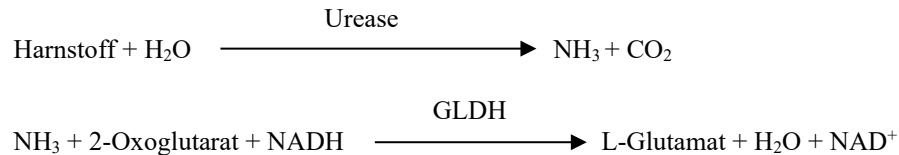


Die Extinktion wird bichromatisch bei 340 nm und 850 nm gemessen. Die Bildung von NADH ist direkt proportional zu der in der Probe vorhandenen Glukosemenge.

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.²⁴ Indirekte Methoden messen den vom Harnstoff gebildeten Ammoniak; der Einsatz des Enzyms Urease hat die Spezifität dieser Tests erhöht.²⁵ Der Ammoniak wird auf verschiedene Weise quantitativ bestimmt, darunter Stickstoffbestimmung nach Neßler (Säuretitration), die Berthelot-Methode^{26,27} und Reaktionen mit gekoppelten Enzymen.^{28,29} Katalysierte Berthelot-Verfahren sind beim Messen von Ammoniak jedoch fehlerhaft.³⁰ 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.³¹

Bei der Reaktion mit gekoppelten Enzymen hydrolysiert Urease den Harnstoff zu Ammoniak und Kohlendioxid. Wenn der Ammoniak mit 2-Oxoglutarat und reduziertem Nicotinamidadenindinucleotid (NADH) kombiniert wird, oxidiert das Enzym Glutamatdehydrogenase (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. Verfahrensprinzipien

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

5. Beschreibung der Reagenzien

Reagenzien

Jede Piccolo General Chemistry 6 Reagenzienscheibe umfasst trockene, testspezifische Reagenzienkapseln (Beschreibung folgt). Ein trockenes, leeres Probenreagenz (bestehend aus Puffer, Surfactants, Exzipienten und Konservierungsmitteln) liegt jeder Scheibe bei und wird für die Kalkulation der Konzentrationen von Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), Gamma glutamyltransferase (GGT), Glukose (GLU) und Harnstoffstickstoff (BUN) verwendet. Die Scheibe für Kreatinin (CRE) enthält einen spezifischen Probenblindwert. Jede Scheibe enthält auch ein aus Surfactants, Exzipienten und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

Tabelle 1: Reagenzien

Komponente	Menge/Scheibe
Adenosin-5'-diphosphat	4 µg
Adenosin-5'-triphosphat	11 µg
L-Alanin	874 µg
4-Aminoantipyrin HCl	14 µg
Ascorbatoxidase (<i>Cucurbita</i> spp.)	0,4 U
L-Asparaginsäure	426 µg
Creatinamidinohydrolase (<i>Actinobacillus</i> spp.)	2 U
Creatininamidohydrolase (<i>Pseudomonas</i> spp.)	1 U
Glukose-6-Phosphatdehydrogenase (Hefe)	0,05 U
L-Glutaminsäure-Dehydrogenase (Rinderleber)	0,01 U
L-Glutaminsäure-γ-(3-Carboxy-4-nitroanilid), Ammoniumsalz	30 µg
Glycylglycin	317 µg
Hexokinase (Hefe)	0,1 U
α-Ketoglutarat, Dinatriumsalz	28
α-Ketoglutarinsäure	72 µg
Lactatdehydrogenase (Hühnerherz)	0,002 U
Lactat-Dehydrogenase (LDH) (mikrobiell)	0,03 U
Lactatdehydrogenase (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	0,1 U
Magnesiumacetat	7 µg
Malat-Dehydrogenase (MDH) (Schweineherz)	0,01 U
Nicotinamidadenindinucleotid (NAD ⁺)	20 µg
β-Nicotinamidadenindinucleotid, reduziert (NADH)	18 µg
Peroxidase (Meerrettich)	0,6 U
Kaliumferrocyanid	0,4 µg
Sarcosinoxidase (Mikroorganismus)	0,6 U
2,4,6-Tribrom-3-Hydroxybenzoesäure	188 µg
Urease (Jackbohne)	0,05 U
Puffer, Surfactants, Hilfsstoffe und Konservierungsmittel	

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Für die *In-vitro*-Diagnostik
- Der Verdünnungsmittelbehälter in der Reagenzscheibe wird beim Schließen des Schubfachs des Analysegeräts automatisch geöffnet. Eine Scheibe mit einem geöffneten Verdünnungsmittelbehälter kann nicht wiederverwendet werden. Vor dem Schließen des Schubfachs prüfen, ob die Probe bzw. Kontrolle in die Scheibe eingesetzt wurde.
- Gebrauchte Reagenzscheiben enthalten menschliche Körperflüssigkeiten. Bei der Handhabung und Entsorgung von gebrauchten Scheiben die Arbeitsschutzbestimmungen der guten Laborpraxis einhalten.³² Anweisungen zum Aufnehmen von verschütteten biologischen Gefahrenstoffen enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie.
- Die Reagenzscheiben bestehen aus Kunststoff und können bei Aufschlag auf dem Boden Risse erhalten oder splintern. **Niemals** heruntergefallene Scheiben 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 Reagenzscheibe), vermeiden Sie ein Verschlucken, Einatmen der Reagenzien-Beads sowie Hautkontakt mit ihnen.

Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien

Reagenzscheiben sind ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus benutzbar. Vor Gebrauch dürfen die Scheiben nicht länger als 48 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Den Verpackungsbeutel öffnen und die Scheibe gemäß den Anweisungen im Bedienungshandbuch für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem für

klinische Chemie verwenden. Darauf achten, den Barcode-Ring auf der Oberseite der Reagenzscheibe nicht zu berühren. Eine nicht innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels verwendete Scheibe muss entsorgt werden.

Lagerung

Die in ihre Folienbeutel eingeschweißten Reagenzscheiben bei 2-8 °C (36-48 °F) lagern. Geöffnete oder ungeöffnete Scheiben keiner direkten Sonneneinstrahlung oder Temperaturen von über 32 °C (90 °F) aussetzen. Reagenzscheiben 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 Überschreiten des Verfallsdatums der Reagenzien erscheint auf der Anzeige des Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie eine Fehlermeldung.

Anzeichen für instabile oder verdorbene Reagenzscheiben

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

6. Gerät

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

7. Probennahme und -vorbereitung

Probennahmeverfahren sind im Probennahme-Abschnitt des Bedienungshandbuchs für das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie beschrieben.

- Die erforderliche Mindestprobenmenge ist ~100 µL heparinisieretes Vollblut, heparinisieretes Plasma, Serum oder Kontrollmaterial. Die Probenkammer der Reagenzscheibe kann eine Probenmenge von bis zu 120 µl aufnehmen.
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben müssen homogen sein, bevor sie auf die Reagenzscheibe transferiert werden. Das Sammelröhrchen unmittelbar vor dem Probentransfer mehrere Male vorsichtig umdrehen. Das Sammelröhrchen nicht schütteln, da es sonst zur Hämolyse kommen kann.
- Vollblutproben müssen innerhalb von 60 Minuten bestimmt werden.³³ **Glukose**-konzentrationen werden beeinflusst durch die Nahrungsaufnahme des Patienten und die Art der Probengewinnung. Zur genauen Bestimmung der Glukoseergebnisse sind die Proben von einem Patienten zu nehmen, der mindestens 12 Stunden keine Nahrung zu sich genommen hat. Glukosekonzentrationen verringern sich um ca. 5-12 mg/dl pro Stunde in nicht zentrifugiertem Probenmaterial bei Raumtemperatur.³⁴
- Das Kühlen von Vollblutproben kann die Konzentration von **Aspartate aminotransferase, Kreatinin** und **Glukose** stark verändern.³⁵ Die Probe kann in Plasma oder Serum aufgetrennt und in mit Kappen versehenen Röhrchen bei 2-8 °C (36-46 °F) gelagert werden, wenn sie nicht binnen 60 Minuten bearbeitet werden kann.
- 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 Reagenzscheibe beginnen.

8. Verfahren

Lieferumfang

- Eine Piccolo General Chemistry 6 Reagenzscheibe Art.-Nr.: 400-1006 (ein Karton mit Scheiben, Art.-Nr.: 400-0006)

Benötigte Materialien, die nicht zum Lieferumfang gehören

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

- Zeitgeber

Testparameter

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

Testverfahren

Das komplette 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 des Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie wird vor dem Versand vom Hersteller kalibriert. Der auf dem Barcoding aufgedruckte Barcode enthält die scheinenspezifischen Kalibrierdaten für das Analysegerät. Anweisungen enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie.

Qualitätskontrolle

Siehe Abschnitt 2.4 des Piccolo Bedienungshandbuchs oder Abschnitt 6 (Kalibrierung und Qualitätskontrolle) des Piccolo Xpress Bedienungshandbuchs. Die Leistung des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie kann durch die Analyse von Kontrollen überprüft werden. Um eine Liste zugelassener Qualitätskontrollmaterialien und der zulässigen Bereiche zu erhalten, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Abaxis. Andere auf menschlichem Serum oder Plasma basierende Kontrollmittel sind eventuell nicht kompatibel. Qualitätskontrollmaterialien müssen entsprechend den Anweisungen auf der Packungsbeilage gelagert werden.

Wenn die Kontrollergebnisse außerhalb des zulässigen Bereichs liegen, wiederholen Sie den Kontrollvorgang einmal. Liegen Sie weiterhin außerhalb des zulässigen Bereichs, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst. Melden Sie die Ergebnisse nicht, wenn das aufgedruckte Haltbarkeitsdatum der Kontrollreagenzien überschritten ist. Im Piccolo oder Piccolo Xpress Bedienungshandbuch finden Sie eingehende Erläuterungen zur Durchführung, Aufzeichnung, Interpretation und Darstellung von Kontrollergebnissen.

Freigestellte Labors: Abaxis empfiehlt, folgende Kontrolltests durchzuführen:

- mindestens alle 30 Tage
- immer, wenn sich die Laborbedingungen erheblich geändert haben, z. B. wenn Piccolo an einen neuen Standort versetzt wurde oder Änderungen an der Regelung der Raumtemperatur vorgenommen wurden
- wenn Aus- oder Fortbildungsveranstaltungen des Personals geplant sind
- bei jeder neuen Charge (Tests, für die kein CLIA-Zertifikat erforderlich ist, in freigestellten Labors)

Nicht freigestellte Labors: Abaxis empfiehlt, bei den Kontrolltests überregionale und regionale Richtlinien zu beachten.

9. Ergebnisse

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

Die Interpretation der Ergebnisse ist im Bedienungshandbuch 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 des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie behandelt.

- Das einzige zur Verwendung mit dem Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie **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 Piccolo General Chemistry 6 Reagenzscheibe enthaltenen Chemikalie führen.
- Proben, deren Hämatokrit ein Erythrozytenkonzentratvolumen von 62-65 % (eine Volumenfraktion von 0,62-0,65) umfasst, 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 Reagenzienscheibe 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-Blutchemie-Analysesystem oder im Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie testen.**

Achtung: Umfassende Prüfungen des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie haben ergeben, dass in sehr seltenen Fällen eine in die Reagenzscheibe 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 Reagenzscheibe nochmals getestet werden.

Störsubstanzen

Es wurden Substanzen als mögliche Störsubstanzen mit den Analyten getestet. Humanserum-Pools wurden hergestellt. Die Konzentration zum Testen einer potenziellen Interferenzen basierte auf den Testspiegeln in NCCLS EP7-P.³⁶

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 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.³⁷ 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: Analyierte exogene und therapeutische Substanzen

	Physiologische oder Therapeutischer Bereich³⁶⁻⁴¹ (mg/dL)	Höchste geprüfte Konzentration Getestet (mg/dL)
Acetaminophen	1-2	100
Acetoacetat	0,05-3,60	102
Acetylsalicylsäure	2-10	50
Ampicillin	0,5	30
Ascorbinsäure	0,8-1,2	20
Kaffein	0,3-1,5	10
Calciumchlorid	—	20
Cephalothin (Keflin)	10	400
Chloramphenicol	1-2,5	100
Cimetidin	0,1-1	16
L-Dopa	—	5
Dopamin	—	19
Epinephrin	—	1
Erythromycin	0,2-2,0	10
Glutathion	—	30
Ibuprofen	0,5-4,2	50
Isoniazid	0,1-0,7	4
α -Ketoglutarat	—	5
Ketoprofen	—	50
Methicillin	—	100
Methotrexat	0,1	0,5
Methyldopa	0,1-0,5	0,5
Metronidazol	0,1	5
Nafcillin	—	1
Nitrofurantoin	0,2	20
Oxacillin	—	1
Oxalacetat	—	132
Phenytoin	1-2	3
Prolin	—	4
Pyruvat	0,3-0,9	44
Rifampin	0,4-3	1,5
Salicylsäure	15-30	25
Sulfalazin	2-4	10
Sulfanilamid	10-15	50
Theophyllin	1-2	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 %

	Physiologische/ Therapeutische Bereich³⁶⁻⁴¹ (mg/dL)	Konzentration mit > 10 % Interferenz (mg/dL)	% Interferenz
Alanine aminotransferase (ALT)			
Ascorbinsäure	0,8-1,2	20	11 % erh*
Oxalacetat	—	132	843 % erh
Kreatinin (CRE)			
Ascorbinsäure	0,8-1,2	20	11 % ges
Dopamin	—	19	80 % ges
L-dopa	—	5	71 % ges
Epinephrin	—	1	45 % ges
Glutathion	—	30	13 % ges
Glukose (GLU)			
Oxalacetat	—	132	11 % ges
Pyruvat	0,3-0,9	44	13 % ges

* erh=erhöht; ges=gesenkt.

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 ALT, Kreatinin, Glukose und BUN verwendet. Zur Bestimmung des Referenzbereichs für die AST wurden von insgesamt 186 männlichen und weiblichen Erwachsenen Proben genommen. Zur Bestimmung des Referenzbereichs für die GGT wurden von insgesamt 131 männlichen und weiblichen Erwachsenen Proben genommen. 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
Alanine aminotransferase (ALT)	10-47 E/I	10-47 E/I
Aspartate aminotransferase (AST)	11-38 E/I	11-38 E/I
Kreatinin (CRE)	0,6-1,2 mg/dL	53-106 µmol/L
Gamma glutamyltransferase (GGT)	5-65 E/I	5-65 E/I
Glukose (GLU)	73-118 mg/dL	4,05-6,55 mmol/L
Harnstoffstickstoff (BUN)	7-22 mg/dL	2,5-7,9 mmol/Harnstoff/L

12. Leistungsmerkmale

Linearität

Die chemischen Eigenschaften der einzelnen Analyten verhält sich über dem unten angegebenen dynamischen Bereich linear, wenn das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie nach dem empfohlenen Vorgehen eingesetzt wird (siehe Bedienungshandbuch zum Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder zum Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie).

Tabelle 5: Dynamische Bereiche des Piccolo

Analyt	Gebräuchliche Einheiten	SI-Einheiten
Alaninaminotransferase (ALT)	5-2000 E/I	5-2000 E/I
Aspartat-Aminotransferase (AST)	5-2000 E/I	5-2000 E/I
Creatinin (CRE)	0,2-20 mg/dL	18-1768 µmol/L
Gamma-Glutamyltransferase (GGT)	5-3000 E/I	5-3000 E/I
Glucose (GLU)	10-700 mg/dL	0,56-38,9 mmol/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: ALT >2000* E/I. Wenn sie sich unterhalb des dynamischen Bereichs befindet, wird das Zeichen „<“ mit einem Sternchen gedruckt. Beispiel: ALT <5* E/I. 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, bitte den technischen Kundendienst von Abaxis kontaktieren.

Empfindlichkeit (Nachweisgrenzen)

Die untere Grenze des Ergebnisbereichs (dynamischer Bereich) für jeden Analyten ist: Alanine aminotransferase 5 E/I; Aspartate aminotransferase 5 E/I; Kreatinin 0,2 mg/dL (18 µmol/L); Gamma glutamyltransferase 5 E/I; Glukose 10 mg/dL (0,56 mmol/L) und Harnstoffstickstoff 2,0 mg/dL (0.7 mmol Harnstoff/L).

Präzision

Für alle Tests wurden Präzisionsstudien nach den NCCLS EP5-T2 Richtlinien durchgeführt.⁴² 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
Alanine aminotransferase (E/I)		
<u>Kontrolle 1</u>		
Mittelwert	21	21
SA	2,76	2,79
% VK	13,4	13,5
<u>Kontrolle 2</u>		
Mittelwert	52	52
SA	2,70	3,25
% VK	5,2	6,2
Aspartate aminotransferase (E/I)		
<u>Kontrolle 1</u>		
Mittelwert	47	49
SA	0,98	0,92
% VK	2,1	1,9
<u>Kontrolle 2</u>		
Mittelwert	145	147
SA	1,83	1,70
% VK	1,3	1,2

Tabelle 6: Präzision (N=80) (Forts.)

Analyt	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Kreatinin (mg/dl)		
<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
Gamma glutamyltransferase (E/l)		
<u>Kontrolle 1</u>		
Mittelwert	25	25
SA	0,59	0,74
% VK	2,34	2,94
<u>Kontrolle 2</u>		
Mittelwert	106	106
SA	1,52	2,29
% VK	1,43	2,15
Glukose (mg/dl)		
<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
Harnstoffstickstoff (mg/dl)		
<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 zwei Fällen wurden die Ergebnisse der vom Piccolo getesteten Serumproben verwendet und entsprechend in der Tabelle aufgeführt. 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 zwischen Piccolo-Blutchemie-Analysesystem und Vergleichsmethoden

	Korrelations- koeffizient	Steigung	Schnittpunkt	SEE	N	Proben- bereich	Vergleichs- methode
Alanine aminotransferase (E/l)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10-174	Paramax®
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10-174	Technicon
Aspartate aminotransferase (E/l)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13-111	Paramax
	1,0	0,97	3,0	1,9	46	13-252	DAX™
Kreatinin (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
Gamma glutamyl- transferase (E/l)	1,0	0,98	-0,4	3,29	135	5-312	Paramax
	1,0*	1,60	3,1	18,57	49	27-1848	Beckman
Glukose (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
Harnstoffstickstoff (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

* Ein Standort hat für die Gamma-glutamyltransferase-Korrelation nur Serum auf dem Piccolo-Blutanalysegerät ausgeführt.

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 Scheiben mit randomisierten Blindproben zu analysieren. Die Proben bestanden aus Serumpools, die mit jeweils drei Konzentrationen von jedem der dreizehn Analyten präpariert waren: ALT, AST, Creatinin, GGT, Glukose und BUN. 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.

Alanine aminotransferase (ALT)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	62	62	62
Mittelwert	45,4 E/l	98,9 E/l	184,3 E/l
% VK	3,7%	1,7%	1,5%
Ermittelter Bereich	42 – 53	96 – 103	175 – 191
Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs ±15,0%*	98,4% 61/62 95 %-VI: 91,3 % bis 100 %	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. Der berücksichtigte Messbereich war 10 E/l–47 E/l.

Aspartate aminotransferase (AST)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	62	62	62
Mittelwert	56,0	120,4	276,3
% VK	2,4 %	1,1 %	1,0 %
Ermittelter Bereich	54 – 60	117 – 124	266 – 285
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 %

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 %

Gamma glutamyltransferase (GGT)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	62	62	62
Mittelwert	35,0 E/l	86,2 E/l	131,3 E/l
% VK	2,8 %	1,5 %	1,5 %
Ermittelter Bereich	33 – 38	83 – 90	123 – 135
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 %

Glukose (GLU)

	Konzentration 1	Konzentration 2	Konzentration 3
N	62	62	62
Mittelwert	95,2	130,3	365,8
% VK	1,1 %	1,0 %	0,8 %
Ermittelter Bereich	93 – 98	125 – 133	351 – 373
Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs ± 10,4 %**	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 %

** Es wurde der Bereich zwischen 65 mg/dL und 220 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. Tonhazy NE, NG White, WW Umbreit. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 1950; 28: 36-42.
2. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 1957; 28: 56-63.
3. Murray RL. Alanine aminotransferase. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 895-898.
4. Wróblewski F, LaDue JS. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1956; 91: 569-571.
5. Bergmeyer HU, Horder M. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 521-534.
6. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
7. Bergmeyer et al. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1977; 23: 887-899.
8. Bergmeyer HU, Horder M, Moss DW. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. Revised IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1978; 24: 720-721.
9. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
10. Haecckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
11. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
12. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
13. 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.
14. 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.
15. Ball, EG, Revel JP, Cooper O. The quantitative measurement of γ -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 1956; 221: 895-908.
16. Goldbarg JA, et al. The colorimetric determination of γ -glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 1960; 91: 61-70.
17. Orłowski M, Meister A. γ -Glutamyl-p-nitroanilide: a new convenient substrate for determination and study of L- and D- γ -glutamyltranspeptidase activities. *Biochim Biophys Acta* 1963; 73: 679-681.
18. Persijn JP, van der Slik W. A new method for the determination of γ -glutamyltransferase in serum. *J Clin Chem Clin Biochem* 1976; 14: 421-427.
19. Shaw LM, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 4. IFCC method for γ -glutamyltransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 633-646.
20. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38: 81-110.
21. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117: 771-776.
22. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
23. 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: 850-856.
24. 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.
25. 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.
26. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.
27. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8: 130-132.
28. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43: 174-175.
29. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
30. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.
31. 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.

14. Literaturverzeichnis (Fortsetzung)

32. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
33. 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.
34. Overfield CV, Savory J, Heintges MG. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta 1972; 39: 35-40.
35. 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.
36. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; vorgeschlagene Richtlinien. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
37. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
38. Benet LZ, Williams RL. 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: 1650-1735.
39. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3. Ausgabe 1991 Ergänzungsband zur 3. Ausgabe Washington, DC: AACC Press. 1991.
40. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 735-896.
41. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Appendix. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 2161-2217.
42. 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.