

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® Lipid Panel Plus Reagenzdisk wird in Verbindung mit dem Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress® Analysesystem für klinische Chemie für die *in-vitro*-Diagnose in klinischen Labors verwendet. Sie dient zur quantitativen Bestimmung von Gesamtcholesterin (CHOL), High Density Lipoprotein Cholesterin (HDL), Triglyceriden (TRIG), Alaninaminotransferase (ALT), Aspartataminotransferase (AST) und Glucose (GLU) in heparinisiertem Vollblut, in kapillarem (durch Fingerstich gewonnenem) Lithium-Heparin-Vollblut, venösem Lithium-Heparin-Vollblut, Lithium-Heparin-Plasma oder Serumheparinisiertem Plasma oder Serum im klinischen Labor oder am Point-of-Care. Aus den erfassten Werten für CHOL, HDL und TRIG berechnet der Analyzer das Low Density Lipoprotein Cholesterin (LDL), Very Low Density Lipoprotein Cholesterin (VLDL), Nicht-HDL-Cholesterin und das Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin (TC/H).

Lipidmessungen werden zur Diagnose und zur Behandlung von Lipid- und Lipoprotein-Erkrankungen, Atherosklerose, verschiedenen Leber- und Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus und anderen den Lipid-Metabolismus beteiligenden Erkrankungen oder verschiedenen endokrinen Störungen eingesetzt.

Nur für Kunden in den USA

Die Tests dieses Panels erfordern gemäß den CLIA-Vorschriften aus dem Jahr 1988 keine CLIA-Zertifizierung. Modifiziert ein Labor die Anweisungen für das Testsystem, gelten die Tests als Tests hoher Komplexität und unterliegen allen CLIA-Vorschriften. In Labors, die kein CLIA-Zertifikat benötigen, darf ausschließlich Lithiumheparin-Vollblut getestet werden. In Labors mit mäßiger Komplexität dürfen ausschließlich Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma oder Serum verwendet werden.

Das Zertifikat zur Befreiung von den CLIA-Vorschriften wird benötigt, um Tests, für die kein CLIA-Zertifikat benötigt wird, durchzuführen. Der Bescheid über die Freistellung von der CLIA-Zertifizierung ist bei den Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS, USA) erhältlich. Der unter +1 (800) 822-2947 telefonisch erreichbare Abaxis Technical Service ist gerne bei der Einholung einer solchen Freistellung behilflich.

2. Zusammenfassung und Erläuterung der Tests

Klinische Signifikanz

Die Messung der Serumlipide und Lipoproteine hilft bei der Beurteilung des Risikos für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen (CVD) und bei der Überwachung therapeutischer Eingriffe.¹ Für die Interpretation werden die konsensbasierten Mess- und Cutpoint-Leitlinien des National Cholesterol Education Program (NCEP) verwendet.^{2,3,4}

Die im Blut zirkulierenden Lipide werden durch Lipoproteine transportiert. Der Großteil des im Blut zirkulierenden Cholesterins wird von der LDL-Fraktion transportiert. Sie ist der wichtigste Progressionsfaktor der Atherosklerose und die Wirksamkeit einer Behandlung der LDL-Fraktion wurde eindeutig nachgewiesen. Der Gesamtserumcholesterinspiegel wird schon seit vielen Jahren gemessen, um den Lipoproteinspiegel zur Beurteilung des CVD-Risikos zu quantifizieren. Ein Teil des Cholesterins wird jedoch von den HDL-Partikeln transportiert, die als antiatherogen und kardioprotektiv gelten. Folglich ermöglicht eine Quantifizierung der individuellen Cholesterinträger, d.h. der Lipoproteine, LDL und HDL, eine bessere Beurteilung des Gesamtrisikos.

Triglyceride werden vom Körper als Brennstoff zur Energiegewinnung verwendet und auf großen Lipoproteinen, den so genannten Chylomikronen (CM) in den Blutstrom transportiert. VLDL-Partikel transportieren hauptsächlich die in der Leber aus überschüssigen Fettsäuren synthetisierten Triglyceride. Bei der Zirkulation werden die Triglyceride hydrolysiert und ihre Fettsäuren in Peripheriezellen transportiert, wo restliche Partikel zurückbleiben und zur Bildung von LDL führen. Nach zwölf Stunden Nahrungskarenz sind die Chylomikronen generell wieder aus der Blutbahn entfernt. Wenn jedoch nach dem Fasten höhere Triglyceridkonzentration gemessen werden, weist dies auf eine unvollständige Entfernung bzw. auf eine Überproduktion hin, in welchem Fall ein erhöhtes CVD-Risiko besteht. Deshalb ist ihre Messung für die Charakterisierung von Stoffwechselstörungen und zur Bestimmung des Gesamtrisikos äußerst hilfreich.

Das US National Heart, Lung and Blood Institute führte das National Cholesterol Education Program ein, unter dem Expertenausschüsse zusammentreffen, um klinische Leitlinien für die Klassifizierung und Behandlung von hohem Cholesterin zu entwickeln. Unter diesem Programm wurden vor kurzem die Therapieempfehlungen des Adult Treatment Panel III^{2,3,4} herausgegeben, nach denen Therapieentscheidungen hauptsächlich auf den LDL-Konzentrationen basieren sollten, die im Rahmen eines Lipidprofils nach Messung des Gesamtcholesterins, HDL und der Triglyceride berechnet werden. LDL Cutpoints von 100, 130, 160 und 190 mg/dL gelten als Risikoklassifizierung von optimal, fast optimal, oberer Grenzwert, hoch und sehr hoch. HDL-Cholesterin unter 40 mg/dL ist nach ATP III ein Risikofaktor, bei dem das LDL-Behandlungsziel modifiziert werden muss. Ein HDL-Wert über 60 mg/dL zählt als „negativer Risikofaktor“, d.h. er reduziert die übrigen Risikofaktoren bei der Auswahl eines optimalen LDL-Behandlungsziels. Für Triglyceride gelten die Cutpoints 150, 200 und 500 mg/dL als normal, hoher Grenzwert, hoch und sehr hoch. Zusätzlich berechnet das Nicht-HDL-Cholesterin sollte optimal <130 mg/dL, mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen mit Konzentrationen von 130 bis 189 mg/dL Assoziierte und hohem Risiko von CVD mit Werten > 189 mg/dL verbunden sein.

Die Piccolo-Gesamtcholesterin- und HDL-Assays sind nicht vom Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN) zertifiziert, das von den Centers for Disease Control koordiniert wird. Die Anforderungen an die Genauigkeit und Präzision durch wurden zuvor festgelegt, um die Anforderungen an die Genauigkeit und Präzision des CRMLN zu erfüllen..

Die Piccolo Lipid Panel Plus-Reagenzdisk und das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das oder Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie stellen ein *In-vitro*-Diagnostiksystem dar, das den Arzt bei der Diagnose und Überwachung folgender Störungen unterstützt:

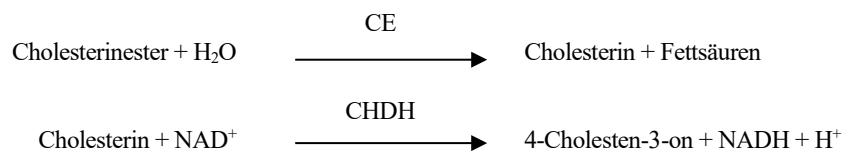
| | |
|---------------------------|---|
| Alaninaminotransferase: | Lebererkrankungen einschließlich virale Hepatitis und Zirrhose |
| Aspartataminotransferase: | Lebererkrankungen einschließlich Hepatitis und Virusgelbsucht sowie Schock |
| Glucose: | Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels einschließlich Diabetes mellitus bei Erwachsenen und Jugendlichen sowie Hyperglykämie |

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

3. Verfahrensprinzip

Gesamtcholesterin (CHOL)

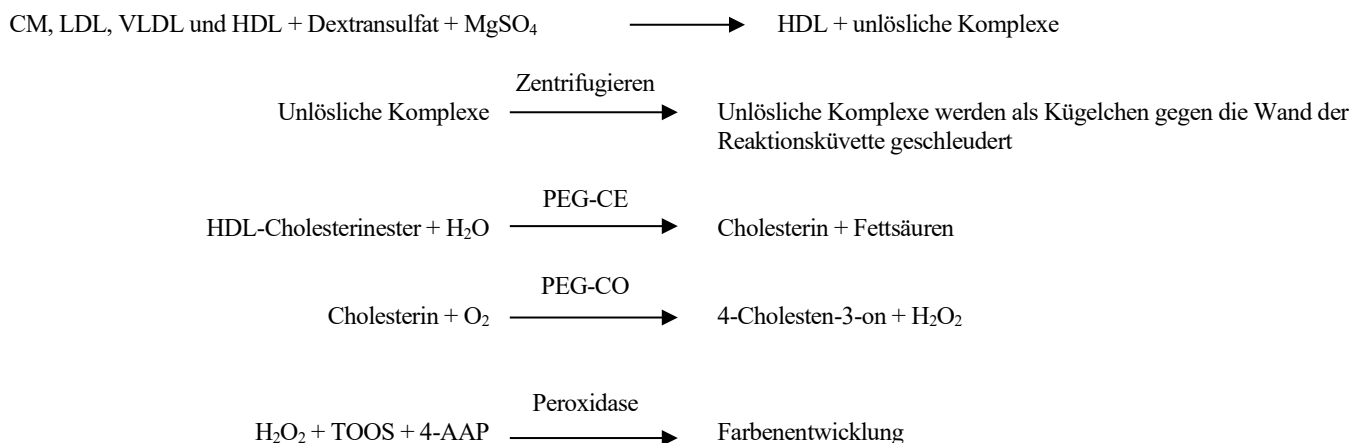
Der Abaxis CHOL Test ist eine enzymatische Endpunktmethode mit Cholesterinesterase (CE) und Cholesterindehydrogenase (CHDH).⁵



CE hydrolysiert die Cholesterinester zu Cholesterin und Fettsäuren. Durch die CHDH-Reaktion wird das Cholesterin in 4-Cholesten-3-on umgewandelt. Die NADH-Messgröße wird bichromatisch bei 340 nm und 405 nm ermittelt. Die NADH-Produktion ist direkt proportional zur Menge des vorhandenen Cholesterins. Außerdem wird eine testspezifische Leerlösung überwacht, um sicherzustellen, dass keine anderweitigen Reaktionen die Berechnung der CHOL-Spiegel stören.

High Density Lipoprotein Cholesterin (HDL)

Der Abaxis HDL Assay setzt eine Präzipitationsmethode ein, bei der eine mit Polyethylenglykol modifizierte Cholesterinesterase (PEG-CE) und Cholesterinoxidase (PEG-CO) für erhöhte Spezifität verwendet werden.⁶ Der Reaktionsmechanismus ist wie folgt:

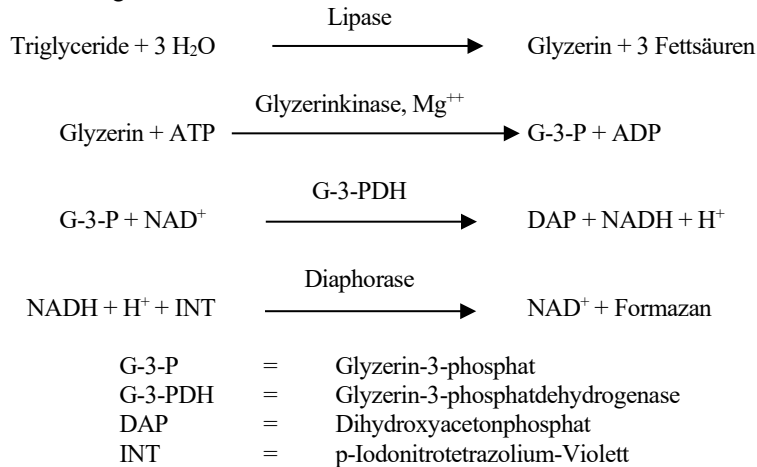


TOOS = N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfo-propyl)-3-methylanilin, Natriumsalz, Dihydrat
 4-AAP = 4-Aminoantipyrin

Die Präzipitationsmittel Dextransulfat und Magnesiumsulfat ($MgSO_4$) bilden unlösliche Komplexe speziell in Verbindung mit Chylomikronen (CM), VLDL und LDL in Plasma oder Serum. Diese unlöslichen Komplexe werden als Kügelchen gegen die Wand der im Analysegerät befindlichen Reaktionsküvette geschleudert. Die restlichen HDL werden durch PEG-CE zu Cholesterin und Fettsäuren hydrolysiert. Cholesterin reagiert mit PEG-CO und erzeugt 4-Cholesten-3-on und Peroxid (H_2O_2). Diese Peroxidasereaktion ergibt ein violettes Produkt, dessen Extinktionsmaximum bei 550 nm und Referenz-Extinktion bei 630 nm liegt. In dieser Endpunktreaktion ist die HDL-Cholesterinkonzentration direkt proportional zum Extinktionsmaximum. Außerdem wird eine testspezifische Leerlösung überwacht, um sicherzustellen, dass keine anderweitigen Reaktionen die Berechnung der HDL-Spiegel stören.

Triglyceride (TRIG)

Der Abaxis TRIG Assay setzt eine enzymatische Endpunktmethode ein, bei der vier Enzyme verwendet werden.^{7,8} Der Reaktionsmechanismus ist wie folgt:



Im ersten Schritt werden die Triglyceride in einer durch Lipase katalysierten Reaktion zu Glyzerin und Fettsäuren hydrolysiert. Das Glyzerin wird dann in einer durch Glyzerinkinase (GK) katalysierten ATP-abhängigen Reaktion phosphoriert. Das Glyzerinphosphat wird zu Dihydroxyacetonphosphat oxidiert bei gleichzeitiger Reduktion von NAD^+ zu $NADH$ in einer durch Glyzerin-3-phosphatdehydrogenase (G-3-PDH) katalysierten Reaktion. Das $NADH$ wird dann oxidiert bei gleichzeitiger Reduktion des INT in einer durch Diaphorase katalysierten Reaktion. Die Intensität des stark gefärbten Formazan wird bichromatisch bei 500 nm und 850 nm gemessen und ist direkt proportional zur Triglyceridkonzentration in der Probe. Außerdem wird eine testspezifische Leerlösung überwacht, um sicherzustellen, dass keine anderweitigen Reaktionen die Berechnung der TRIG-Spiegel stören. Die Ergebnisse liefern eine Messung der Gesamttriglyceride ohne Glyzerin-Leerlösung.

Alaninaminotransferase (ALT)

Die Alaninaminotransferase (ALT) wurde an Hand von drei Methoden gemessen. Zwei dieser Verfahren, die kolorimetrische Dinitrophenylhydrazinkopplungstechnik^{9,10} und der Fluoreszenzenzym-Assay, werden nur selten verwendet.¹¹ Ein auf der Arbeit von Wróblewski und LaDue¹² basierendes enzymatisches Verfahren ist die gebräuchlichste Methode für die Bestimmung von ALT-Konzentrationen im Serum. Ein modifiziertes Verfahren nach Wróblewski und LaDue wurde als empfohlenes Verfahren der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) [Internationaler Bund für Klinische Chemie] vorgeschlagen.¹³

Die für das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie 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. Lactatdehydrogenase katalysiert die Umwandlung von Pyruvat in Lactat. Damit einhergehend wird $NADH$ wie im folgenden Reaktionsschema dargestellt zu NAD^+ oxidiert.

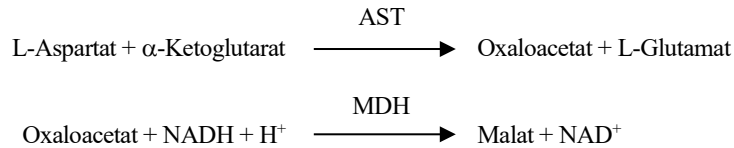


Die Änderungsgeschwindigkeit der Extinktionsdifferenz zwischen 340 nm und 405 nm hängt mit der Umwandlung von $NADH$ zu NAD^+ zusammen und ist direkt proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen ALT.

Aspartataminotransferase (AST)

Der Aspartataminotransferase (AST)-Test beruht auf der Karmen-Geschwindigkeitsmethode¹⁴ in der von Bergmeyer abgewandelten Form.¹⁵ 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.^{15, 16} 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.

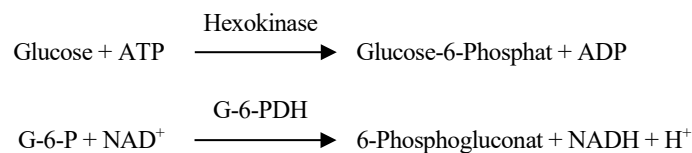


Die durch die Umwandlung von NADH in NAD^+ bewirkte Extinktionsänderungsgeschwindigkeit bei 340 nm/405 nm ist direkt proportional zur in der Probe vorhandenen AST-Menge.

Glucose (GLU)

Messungen der Glucosekonzentration wurden zuerst mit Kupferreduktionstechniken (wie Folin-Wu¹⁷ und Somogyi-Nelson^{18,19}) vorgenommen. Die mangelnde Spezifität bei Kupferreduktionstechniken führte zur Entwicklung quantitativer Verfahren mit den Enzymen Hexokinase und Glucoseoxidase. Der in die Piccolo Lipid Panel Plus Reagenzdisk integrierte Glucosetest ist eine abgewandelte Version der Hexokinase-Methode, die als Basis für die Glucose-Referenzmethode vorgeschlagen wurde.²⁰

Die durch Hexokinase (HK) katalysierte Umsetzung von Glucose mit Adenosintriphosphat (ATP) erzeugt Glucose-6-Phosphat (G-6-P) und Adenosindiphosphat (ADP). Glucose-6-Phosphatdehydrogenase (G-6-PDH) katalysiert die Umsetzung von G-6-P in 6-Phosphogluconat und die Reduktion von Nicotinamidadenindinucleotid (NAD^+) zu NADH.



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

LDL (Errechnet)

Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem berechnet automatisch die LDL-Konzentration in jeder Probe. Dazu werden die direkt bestimmten Werte für Gesamtcholesterin, HDL und Triglyceride sowie die standardmäßige Friedewald-Formel verwendet.²¹ Diese Formel ist nicht anwendbar für Triglyceridkonzentrationen über 400 mg/dL, nicht-fastende Patienten und Patienten mit Hyperlipoproteinämie Typ III (Dysbetalipoproteinämie).^{21,22} Bei Proben mit Triglyceridwerten über 400 mg/dL oder wenn einer der direkt gemessenen Analytwerte nicht verfügbar ist, wird kein LDL-Wert ausgegeben. Auf der ausgedruckten Ergebniskarte erscheint hinter dem errechneten LDL-Wert ein „C“, was darauf hinweist, dass dieses ein errechneter Wert ist.

VLDL (Errechnet)

Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem berechnet automatisch die VLDL-Konzentration in jeder Probe. Dazu wird die Standardformel Triglyceride/5 (bei mg/dL-Einheiten) verwendet.²¹ Diese Formel ist nicht anwendbar bei Triglyceridkonzentrationen über 400 mg/dL, nicht-fastenden Patienten mit Hyperlipoproteinämie Typ III (Dysbetalipoproteinämie).^{21,22} Wenn kein Triglyceridwert verfügbar ist, wird natürlich kein VLDL-Wert berechnet. Auf der ausgedruckten Ergebniskarte erscheint hinter dem errechneten VLDL-Wert ein „C“, was darauf hinweist, dass dieses ein errechneter Wert ist.

Gesamtcholesterin/HDL-Verhältnis (Errechnet)

Das Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem berechnet automatisch das Gesamtcholesterin/HDL-Verhältnis (Abkürzung TC/H) für jede Probe. Wenn kein direkt gemessener Gesamtcholesterinwert oder kein HDL-Wert vorhanden ist, wird kein Verhältnis ausgegeben. Auf der ausgedruckten Ergebniskarte erscheint hinter dem errechneten TC/H-Wert ein „C“, was darauf hinweist, dass dieses ein errechneter Wert ist.

Nicht-HDL (berechnet) - nur auf dem Piccolo Xpress verfügbar

Das Piccolo Xpress Analyzer berechnet automatisch die Nicht-HDL-Cholesterin (wie nHDLc abgekürzt) für jede Probe. Die nHDLc wird durch Subtraktion HDL-Cholesterin von Gesamt-Cholesterin (CHOL) berechnet. Auf dem Ergebnis Band wird der berechnete Wert für nHDLc durch ein „C“ gefolgt, um anzuzeigen, dass sie berechnet wird. Wenn der direkt gemessene Gesamt-Cholesterin (CHOL) oder HDL-Wert fehlt, wird nHDLc nicht berechnet.

4. Prinzipien des Verfahrens

Grundsätze und Grenzen des Verfahrens sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie aufgeführt. Eine detaillierte Beschreibung des Piccolo-Analysesystems und der Reagenzdisk wurde von Schembri et al verfasst.²³

5. Beschreibung der Reagenzien

Reagenzien

Jede Piccolo Lipid Panel Plus Reagenzdisk umfasst trockene, testspezifische Reagenzien-Beads (Beschreibung folgt). Ein trockenes, leeres Probenreagenz-Bead (bestehend aus Puffer, Surfactants und Exzipienten) liegt jeder Disk bei und wird für die Kalkulation der Konzentrationen von Alaninaminotransferase (ALT), Aspartataminotransferase (AST), Glucose (GLU) und High Density Lipoprotein Cholesterin (HDL) verwendet. Für die Berechnung der CHOL- und TRIG-Werte enthält die Disk ebenfalls leere Beads. Jede Disk enthält auch ein aus Surfactants und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

Tabelle 1: Reagenzien

| Komponente | Menge/Disk |
|--|------------|
| 4-Aminoantipyrin | 6,7 µg |
| Adenosin 5'-triphosphat, Dinatriumsalz | 21,2 µg |
| L-Alanin | 492 µg |
| L-Asparaginsäure | 426 µg |
| Ascorbatoxidase | 0,042 U |
| Cholesterindehydrogenase | 0,27 U |
| Cholesterinesterase (Genzyme/N) | 0,27 U |
| Cholesterinesterase (Genzyme/P) | 0,0080 U |
| Dextransulfat | 8,4 µg |
| Diaphorase | 0,25 U |
| N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-methylanilin, Natriumsalz, Dihydrat (TOOS) | 79 µg |
| Glucose-6-phosphatdehydrogenase | 0,046 U |
| Glyzerinkinase | 0,084 U |
| Glyzerin-3-phosphatdehydrogenase | 0,21 U |
| Hexokinase | 0,059 U |
| Iodonitrotetrazoliumchlorid (INT) | 8,4 µg |
| α-Ketoglutarat, Dinatriumsalz | 37 µg |
| α-Ketoglutarsäure | 30 µg |
| Lactatdehydrogenase | 0,070 U |
| Lipase | 16,8 U |
| Magnesiumacetat, Tetrahydrat | 6,8 µg |
| Magnesiumchlorid, Hexahydrat | 8,6 µg |
| Magnesiumsulfat, Heptahydrat | 197 µg |
| Malatdehydrogenase | 0,013 U |
| Nicotinamid-Adenindinucleotid, freie Säure | 19,7 µg |
| Nicotinamid-Adenindinucleotid, Mononatriumsalz | 455 µg |
| Nicotinamid-Adenindinucleotid, reduziert | 9,6 µg |
| PEG-Cholesterinesterase | 0,013 U |
| PEG-Cholesterinoxidase | 0,089 U |
| Peroxidase | 0,27 U |
| Puffer, Surfactants, Exzipienten und Konservierungsmittel | |

Warnungen & Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zur *in vitro* Bestimmung
- Der Verdünnungsbehälter im Reagenzdisk wird automatisch geöffnet wenn die Lade des Gerätesystems schließt. Eine Disk mit einem einmal geöffneten Verdünnungsbehälter kann nicht wieder verwendet werden. Stellen Sie sicher, dass die Probe vor dem Schließen der Lade richtig und in vorgegebener Menge in die Disk gefüllt worden ist.
- Benutzte Reagenzdisk enthalten Körperflüssigkeiten welche als potenziell infektiös anzusehen sind. Handhabung und Entsorgung müssen den Bestimmungen entsprechen.³⁵ Siehe auch die Anweisungen im Handbuch des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie zur Beseitigung von potentiell infektiösen Verunreinigungen.
- Die Reagenzdisk bestehen aus Kunststoff und können bei Aufschlag auf dem Boden Risse erhalten oder splintern. Niemals heruntergefallene Disk verwenden, da diese biologische Gefahrenstoffe im Innern des Analysegeräts versprühen können.
- Reagenzkügelchen können Säuren oder andere ätzende Substanzen enthalten. Bei vorgesehenem Gebrauch entsteht kein Kontakt mit dem Anwender. Im nicht vorgesehenen Fall des direkten Kontakts (z.B. Reinigung und Beseitigung einer zerstörten Reagenzdisk) sind Hautkontakt, Inhalieren oder Verschlucken der Reagenzkügelchen unbedingt zu vermeiden.

Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien

Reagenzdisk sind ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus benutzbar. Eine nicht innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels verwendete Disk muss entsorgt werden. Lassen Sie die in Folienbeutel eingeschweißten Disk nicht länger als 48 Stunden vor Gebrauch bei Raumtemperatur liegen. Öffnen Sie den Verpackungsbeutel, entfernen Sie die Disk, und verwenden Sie sie nach der Anleitung im Bedienungshandbuch des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie.

Lagerung

Lagern Sie verpackte Reagenzdisk bei 2-8 °C (36-46 °F). Temperaturen über 32 °C (90 °F) oder direktes Sonnenlicht sind unbedingt zu vermeiden. Reagenzdisk können bis zum aufgedruckten Verfallsdatum verwendet werden. Achtung: das Verfallsdatum ist in Amerikanischem Format (MM/TT/JJ) aufgedruckt. Das Verfallsdatum ist ebenso im Barcode jeder Disk enthalten. Bei Überschreiten des Verfallsdatums der Reagenzien erscheint auf der Anzeige des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie eine Fehlermeldung.

Anzeichen für instabile oder verdorbene Reagenzdisk

Bei einem aufgerissenen oder anderweitig beschädigten Folienbeutel kann Feuchtigkeit zur unbenutzten Disk vordringen und die Leistung der Reagenzien negativ beeinflussen. Verwenden Sie keine Disk aus einem beschädigten Beutel.

6. Gerätesystem

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

7. Probengewinnung und Vorbereitung

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

- Gemäß ATP III,^{2,3,4} sollten zur Bestimmung der CHOL-, HDL-, TRIG- und LDL-Werte Proben von nüchternen Patienten (8 bis 12 Stunden Nahrungskarenz) verwendet werden. Deshalb wird auch für die Lipid Panel Plus Disk empfohlen, nur Proben von fastenden Patienten zu verwenden. Wenn der Patient nicht gefastet hat, sind die TRIG-Werte und berechneten LDL-Werte ungültig.
- Die erforderliche Mindestprobenmenge ist ~100 µL heparinisiertes Vollblut, heparinisiertes Plasma, Serum oder Kontrollmaterial. Die Probenkammer der Reagenzdisk kann eine Probenmenge von bis zu 120 µL aufnehmen.
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben müssen binnen 60 Minuten nach Entnahme bearbeitet werden.^{25,26}
Glucosekonzentrationen werden von der Zeitdauer seit der letzten Nahrungsaufnahme des Patienten und durch die Art der vom Patienten genommenen Probe beeinflusst. Zur genauen Bestimmung der Glucoseergebnisse sind die Proben von einem Patienten zu nehmen, der mindestens 12 Stunden keine Nahrung zu sich genommen hat. Die Glucosekonzentration sinkt in nicht zentrifugierten, bei Raumtemperatur gelagerten Proben um etwa 5-12 mg/dL in 1 Stunde.²⁷
- Das Kühlen von Vollblutproben kann die Konzentration von **Aspartataminotransferase** und **Glucose** stark verändern.²⁸ Die Probe kann in Plasma oder Serum aufgetrennt und in mit Kappen verschlossenen Röhrchen bei 2-8 °C (36-46 °F) gelagert werden, wenn sie nicht binnen 60 Minuten bearbeitet werden kann.
- Beginnen Sie den Test binnen 10 Minuten nach Übertragung der Probe in die Reagenzdisk.

Hinweise zur venösen Blutentnahme:

- * Für Vollblut- oder Plasmaproben dürfen nur evakuierte Probesammelröhrchen mit Lithium-Heparin-Zusatz (grüner Stopfen) verwendet werden. Für Serumproben nur evakuierte Probesammelröhrchen ohne Zusatz (roter Stopfen) oder Serumentrennröhrchen (roter oder rot/schwarzer Stopfen) verwenden.
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben müssen homogen sein, bevor die Probe in die Reagenzdisk transferiert wird. Die Sammelröhrchen vor dem Probentransfer mehrmals vorsichtig über Kopf schwenken. Das Sammelröhrchen nicht schütteln. Schütteln kann zu Hämolyse führen.

Hinweise zur Kapillarblutentnahme:

- Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, müssen geeignete und angemessene Techniken der Kapillarblutentnahme eingesetzt werden.
- Vor der Kapillarblutentnahme müssen die Hände des Patienten gründlich mit Seife (ohne Glycerin) und warmem Wasser gewaschen werden. Achten Sie darauf, dass die Hände völlig trocken sind.
- Zur Kapillarblutentnahme darf der Finger bis zur Einstichstelle sanft zusammengedrückt werden, aber „melken“ Sie den Finger nicht, um einen Blutropfen zu erhalten, da dies zu übermäßige Hämolyse führen kann.

8. Testdurchführung

Gelieferte Materialien

- Eine Piccolo Lipid Panel Plus Reagenzdisk Art.-Nr.: 400-1030 (ein Karton mit Disks Art.-Nr.: 400-0030)

Benötigte Materialien aber nicht mitgeliefert

- Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder 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 technischen Kundendienst von Abaxis)
- Zeitgeber

Testbedingungen

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 Gesamtzeit zur Testdurchführung einer Piccolo-Basismetabolik-Reagenzdisk beträgt weniger als 15 Minuten. Die Testdurchführung und Messung erfolgt bei 37 °C (98,6 °F).

Testdurchführung

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 scheibenspezifischen Kalibrierdaten für den Analyzer. Siehe auch Handbuch des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems.

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.

Von CLIA Auflagen befreite Labore: Abaxis empfiehlt, folgende Kontrolltests durchzuführen:

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

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 prüft, berechnet und druckt die Analytkonzentrationen in der Probe automatisch. Bei Ergebnissen, die nicht direkt bestimmt, sondern vom Analyzer kalkuliert wurden, wird nach dem angezeigten Wert für LDL, VLDL und TC/H, ein „C“ hinzugefügt. 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 in der Gebrauchsanweisung eingehend dargestellt. Die Ergebnisse werden auf von Abaxis gelieferte Ergebniskarten gedruckt. Die Ergebniskarten haben rückseitig eine Klebeschicht zur bequemen Anbringung in der Patientenakte.

10. Grenzen des Verfahrens

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

- Ausschließlich **Lithiumheparin** ist als Antikoagulant **zur Verwendung** mit dem Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder dem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie geeignet. Kein Natriumheparin verwenden.
- Proben mit Hämatokriten von über 62 % können zu ungenauen Ergebnissen führen. Solche Proben mit hohen Hämatokriten können als hämolytisch verzeichnet werden. Diese Proben können dann zum Erhalt von Plasma zentrifugiert und in einer neuen Reagenzdisk erneut getestet werden.
- **Ergebnisse außerhalb des Testbereiches eines bestimmten Tests sollten mit einer anderen zugelassenen Methode bestimmt werden oder zum Referenzlabor geschickt werden. Die Probe nicht verdünnen und erneut im Piccolo Blutchemie-Analysesystem oder im Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie testen.**

Warnung: Intensive Erprobung des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie haben ergeben, dass unter bestimmten sehr seltenen Umständen Probenmaterial nicht vollständig in den Probenbereich einfließen könnte. Bedingt durch unzureichendes Zufließen von Probenmaterial kann es zur Messung von zu geringem Probenmaterial kommen und einige Ergebnisse aus den jeweiligen Referenzwerten herausfallen. Solche Proben sollten mit einer neuen Reagenzdisk wiederholt gemessen werden.

Interferenzen

Substanzen wurden getestet auf Interferenz mit den Analyten. Hierzu wurden Humanserum-Pools verwendet. Die verwendeten Konzentrationen wurden entsprechend CLSI EP7-P gewählt.²⁹

Effekte endogener Substanzen

- Physiologische Interferenzen (Hämolyse, Ikterus und Lipemie) können zu Veränderungen der berichteten Konzentrationen einiger Analyte führen. Die Probenindizes werden auf der Ergebniskarte gedruckt und informieren über die Interferenzen der Probe.
- 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 “HEM”, “LIP”, oder “ICT” an Stelle des Resultates gedruckt.
- Angaben zu den maximalen Konzentrationen endogener Substanzen erhalten Sie beim technischen Kundendienst von Abaxis.

Effekte therapeutischer Substanzen

Neunzehn therapeutische Substanzen wurden als potenzielle Interferenten für Abaxis-Testverfahren auf Grund der Empfehlungen von Young ausgewählt.³⁰ 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 der Chemikalien oder Substanzen ergänzt und gemessen.

Tabelle 2: Analyierte therapeutische Substanzen

| | Physiologischer oder therapeutischer Bereich ^{29,30} (mg/dL) | Höchste geprüfte Konzentration (mg/dL) |
|----------------------|---|--|
| Acetaminophen | 2-10 | 100 |
| Acetoacetat, Lithium | 0,05-3,6 | 102 |
| Acetylsalicylsäure | 1-2 | 50 |
| Ascorbinsäure | | 3 |
| Digoxin | 0,8-1,5 | 5 |
| Glutathion | | 30 |
| Heparin, Lithium | | 4,4 (800 U/dL) |
| β-Hydroxybutyrat | 0,21-2,81 | 1.000 |
| Ibuprofen | 0,5-4,2 | 50 |
| Isoniazid | 0,1-0,7 | 4 |
| α-Ketoglutarat | | 5 |
| Lactat, Lithium | 6-12 | 84 |
| Lidocain | 0,5-0,6 | 1 |
| Methicillin, Natrium | | 100 |
| Oxaloacetat | | 132 |
| Phenytoin | 1-2 | 3 |
| Pyruvat | 0,3-0,9 | 44 |
| Salicylsäure | | 50 |
| Theophyllin | 1-2 | 20 |

Tabelle 3: Substanzen mit signifikanter Interferenz >10 %

| | Physiologischer/ Therapeutischer Bereich (mg/dL) | Konzentration mit > 10 % Interferenz (mg/dL) | % Interferenz |
|---------------------------------------|--|--|-----------------|
| Alaninaminotransferase (ALT) | | | |
| Oxaloacetat | | 132 | 700% Erhöhung |
| Aspartataminotransferase (AST) | | | |
| Oxaloacetat | | 132 | 95% Reduzierung |
| Glucose (GLU) | | | |
| Oxaloacetat | | 132 | 14% Reduzierung |
| Pyruvat | 0,3-0,9 | 44 | 16% Reduzierung |

Oxaloacetat und Pyruvat wurden titriert, um die Konzentration zu bestimmen, bei der weniger als 10 % Interferenz erzielt werden konnte. Bei Oxaloacetat beträgt das Limit 6,6 mg/dL für ALT, 33 mg/dL für AST und 13,2 mg/dL für GLU. Bei Pyruvat beträgt das Limit 11 mg/dL für GLU.

11. Cutpoints/Erwartungswerte

Die konsensbasierten Cutpoints für Lipid/Lipoproteinanalyse wurden vom National Cholesterol Education Program wie folgt festgelegt.^{2,3,4}

Tabelle 4: Therapieentscheidungswerte^{2,3,4}

| | Interpretation | Cutpoints mg/dL | Cutpoints mmol/L |
|--------------------------------------|---|--------------------|---------------------|
| Gesamtcholesterin (CHOL) | Wünschenswert | < 200 | < 5,17 |
| | Oberer Grenzwert | 200-239 | 5,17-6,18 |
| | Hoch | ≥ 240 | 6,20 |
| HDL | Niedriges HDL - Risikofaktor | < 40 | > 1,03 |
| | Hohes HDL - Negativer Risikofaktor (wünschenswert) | ≥ 60 | ≥ 1,55 |
| | | | |
| Triglyceride (TRIG) | Normal | < 150 | <1,70 |
| | Oberer Grenzwert | 150-199 | 1,70-2,25 |
| | Hoch | 200-499 | 2,26-5,64 |
| | Sehr hoch | ≥ 500 | ≥ 5,65 |
| LDL* | Optimal | <100 | < 2,58 |
| | Fast optimal | 100-129 | 2,58-3,33 |
| | Oberer Grenzwert | 130-159 | 3,36-4,11 |
| | Hoch | 160-189 | 4,13-4,88 |
| | Sehr hoch | ≥ 190 | ≥ 4,91 |
| VLDL (CALC) ** | Normal | < 30 | |
| | Hoch | ≥ 30 | |
| nHDLc (CALC)** | Optimal | < 130 | < 3,37 |
| | Erhöhtes Risiko | 130–189 | 3,37–4,90 |
| | Hohes Risiko | > 189 | > 4,90 |
| | | Männlich | Weiblich |
| Gesamtcholesterin/HDL- Verhältnis | Geringes Risiko | ≤ 5 | ≤ 4,5 |
| | Hohes Risiko | > 5 | > 4,5 |

* Zur Berechnung der LDL-Konzentration verwendet das Piccolo- oder Piccolo Xpress Analysesystem die Friedewald-Formel.²¹

** Weitere Informationen hierzu finden Sie im: NCEP, ATP III Report 2002, Abschnitt II. Rationale for Intervention, 3. Other Lipid Risk Factors, Seite II-9.²

Gesamtcholesterin/HDL-Verhältnis (TC/H)

Das Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL (TC/H) wird zur Unterstützung der Benutzer ebenfalls kalkuliert. Ein TC/H-Verhältnis von ≤ 5 wird bei Männern generell als wünschenswert angesehen. Da Frauen meistens höhere HDL-Werte als Männer haben, wird von einigen Experten für Frauen ein Cutpoint von 4,5 empfohlen.³¹ Dieses Verhältnis wird von einigen Experten als einfache und praktische Methode zum Ausdrücken des CVD-Risikos als einzelne Zahl befürwortet. Dabei wird das Gesamtcholesterin als Marker für atherogene Lipoproteine in den Zähler und das antiatherogene HDL-Cholesterin in den Nenner integriert.¹ Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass das NECP von der Verwendung dieser Methode für das Patientenmanagement abrät, auch wenn das TC/H-Verhältnis ein leistungsstarker Prädiktor für das CVD-Risiko ist, wie in zahlreichen epidemiologischen Studien nachgewiesen wurde.¹ Laut den klinischen Leitlinien des NCEP sollten Therapieentscheidungen auf Basis der individuellen Lipoproteine (Tabelle 4) getroffen werden, wobei das Verhältnis als mögliche Ableitung der Priorität der individuellen Lipoproteinmessungen in Erwägung gezogen werden kann.^{2,3,4}

Nicht-HDL-Cholesterin (nHDLc)

NCEP ATP III Bericht 2002, berichtete den klinischen Nutzen des berechneten nHDLc. Studien haben gezeigt, dass Nicht-HDL-Cholesterin eine stärkere Korrelation mit koronarer Sterblichkeit, wenn sie mit LDL-Cholesterin im Vergleich. Darüber hinaus wird nicht-HDL-Cholesterin stark mit insgesamt Apolipoprotein B (ApoB), der primären Apolipoprotein alle atherogenen lipoprteins zugeordnet korreliert.¹²

Erwartungswerte

Proben von insgesamt 125 erwachsenen Männern und Frauen, die am Piccolo-Blutchemie-Analysesystem oder Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie analysiert wurden, wurden zur Bestimmung der Referenzintervalle verwendet. Diese Bereiche werden lediglich als Richtlinie bereit gestellt. Wir empfehlen jeder Praxis oder Einrichtung die Aufstellung von Normalbereichen für ihre Patientenpopulation.

Tabelle 5: Piccolo Referenzintervalle

| Analyt | Allgemeine Einheiten | SI-Einheiten |
|--------------------------------|----------------------|------------------|
| Alaninaminotransferase (ALT) | 10-47 U/L | 10-47 U/L |
| Aspartataminotransferase (AST) | 11-38 U/L | 11-38 U/L |
| Glucose (GLU) | 73-118 mg/dL | 4,05-6,55 mmol/L |

12. Leistungsmerkmale

Linearität

Die chemischen Eigenschaften der einzelnen Analyten verhalten 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). Für diese Analyse wurde CLSI EP6-P2 verwendet.³²

Tabelle 6: Dynamische Bereiche des Piccolo

| Analyt | Allgemeine Einheiten | SI-Einheiten |
|--------|----------------------|------------------|
| CHOL | 20-520 mg/dL | 0,52-13,5 mmol/L |
| HDL | 15-100 mg/dL | 0,39-2,59 mmol/L |
| TRIG | 20-500 mg/dL | 0,23-5,65 mmol/L |
| ALT | 5-1000 U/L | 5-1000 U/L |
| AST | 5-1000 U/L | 5-1000 U/L |
| GLU | 10-700 mg/dL | 0,56-38,9 mmol/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: CHOL >520* mg/dL. Bei einem Wert unter dem dynamischen Bereich wird das Zeichen "<" und ein Sternchen gedruckt. Beispiel: CHOL <20* 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 gewonnen und der Test erneut ausgeführt werden. Wenn auch für die zweite Probe kein Ergebnis gedruckt wird, rufen Sie bitte den Abaxis Technical Service an.

Empfindlichkeit (Nachweisgrenzen)

Die untere Grenze des Ergebnisbereichs (dynamischer Bereich) für jedes Analyt ist: Cholesterin 20 mg/dL (0,52 mmol/L); HDL 15 mg/dL (0,39 mmol/L), Triglyceride 20 mg/dL (0,23 mmol/L), Alaninaminotransferase 5 U/L, Aspartataminotransferase 5 U/L und Glucose 10 mg/dL (0,56 mmol/L).

Präzision

Präzisionsuntersuchungen wurden nach den Richtlinien des CLSI EP5-A³³ mit Änderungen nach CLSI EP18-P³⁴ für am Behandlungsort eingesetzte Geräte durchgeführt. Die Präzision während der Durchführung und die Gesamtpräzision wurden unter Verwendung von zwei Proben ermittelt. Eine repräsentative Präzisionsstatistik ist in Tabelle 7 gezeigt.

Tabelle 7: Präzision

| Analyt | Proben-größe | Während des Tests | Gesamt |
|------------------------|--------------|-------------------|--------|
| CHOL (mg/dL) | | | |
| <u>Serum 1</u> | N=160 | | |
| Mittelwert | | 223,7 | 223,7 |
| SD | | 3,0 | 5,7 |
| %CV | | 1,3 | 2,6 |
| <u>Serum 2</u> | N=160 | | |
| Mittelwert | | 202,2 | 202,2 |
| SD | | 3,1 | 4,4 |
| %CV | | 1,5 | 2,2 |
| HDL (mg/dL) | | | |
| <u>Serum 1</u> | N=160 | | |
| Mittelwert | | 55,3 | 55,3 |
| SD | | 1,4 | 1,9 |
| %CV | | 2,6 | 3,5 |
| <u>Serum 2</u> | N=160 | | |
| Mittelwert | | 38,0 | 38,0 |
| SD | | 1,3 | 1,6 |
| %CV | | 3,5 | 4,3 |
| TRIG (mg/dL) | | | |
| <u>Serum 1</u> | N=160 | | |
| Mittelwert | | 206,8 | 206,8 |
| SD | | 4,7 | 5,5 |
| %CV | | 2,3 | 2,6 |
| <u>Serum 2</u> | N=160 | | |
| Mittelwert | | 163,7 | 163,7 |
| SD | | 1,8 | 2,4 |
| %CV | | 1,1 | 1,5 |
| ALT (U/L) | | | |
| <u>Kontrolle 1</u> | N=80 | | |
| Mittelwert | | 21 | 21 |
| SD | | 2,76 | 2,79 |
| %CV | | 13,4 | 13,5 |
| <u>Kontrolle 2</u> | N=80 | | |
| Mittelwert | | 52 | 52 |
| SD | | 2,70 | 3,25 |
| %CV | | 5,2 | 6,2 |
| AST (U/L) | | | |
| <u>Kontrolle 1</u> | N=80 | | |
| Mittelwert | | 46 | 46 |
| SD | | 1,58 | 1,59 |
| %CV | | 3,4 | 3,5 |
| <u>Kontrolle 2</u> | N=80 | | |
| Mittelwert | | 147 | 145 |
| SD | | 1,70 | 1,83 |
| %CV | | 1,2 | 1,3 |
| Glucose (mg/dL) | | | |
| <u>Kontrolle 1</u> | N=80 | | |
| Mittelwert | | 66 | 66 |
| SD | | 0,76 | 1,03 |
| %CV | | 1,1 | 1,6 |
| <u>Kontrolle 2</u> | N=80 | | |
| Mittelwert | | 278 | 278 |
| SD | | 2,47 | 3,84 |
| %CV | | 0,9 | 1,4 |

Diese Daten zeigen, dass die NCEP-Präzisionskriterien für CHOL, HDL und TRIG Assays immer erfüllt werden.^{2,3,4}

Korrelation

Die gesammelten Serumproben wurden im Piccolo-Blutchemie-Analysesystem und anhand von Vergleichsmethoden analysiert. Alle Testergebnisse wurden vor Ort generiert. Die Proben wurden so ausgewählt, dass eine Verteilung der Werte unter Anwendung der CLSI EP9-A2 Richtlinie als Ziel für jedes Analyt möglich war.³⁵ Eine repräsentative Korrelationsstatistik ist in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Korrelation des Piccolo-Blutchemie-Analysesystems mit Vergleichsmethoden

| Assay | Korrelationskoeffizient (r) | Steigung | Y-Schnittpunkt | SEE | N | Probenbereich | Vergleichsmethode |
|---------------------------------|-----------------------------|----------------|----------------|--------------|-----------|------------------|---|
| Cholesterin (mg/dL) | 0,997 | 1,079 | -17,1 | 4,5 | 174 | 115-342 | Bayer Cholesterin-Assay auf Hitachi 917 |
| HDL (mg/dL) | 0,965 | 0,851 | 8,3 | 3,9 | 166 | 23-97 | Roche HDL-C plus auf Hitachi 917 |
| Triglyceride (mg/dL) | 0,999 | 0,983 | 8,2 | 4,4 | 172 | 38-487 | Bayer Triglycerid-Assay auf Hitachi 917 |
| Alaninamino-transferase (U/L) | 0,981 0,985 | 0,905 0,946 | 1,3 -2,5 | 3,21 2,84 | 86 67 | 10-174 10-174 | Paramax® Technicon |
| Aspartatamino-transferase (U/L) | 0,93 1,0 | 0,87 0,97 | 5,3 3,0 | 2,76 1,9 | 159 46 | 13-111 13-252 | Paramax DAX™ |
| Glucose (mg/dL) | 0,987 0,997 | 1,009 0,943 | -2,8 1,2 | 3,89 4,69 | 251 91 | 72-422 56-646 | Paramax Beckman |

Tabelle 9: Berechnete Wiederfindung der Abaxis-Lipid-Panel-Tests – Venöse Proben

| Assay | Prädikative Geräte-Konzentration | Berechnete Piccolo-Wiederfindung aus obigen Daten der linearen Regression mg/dL | Abweichung mg/dL | % Abweichung |
|---------------------------|----------------------------------|---|------------------|--------------|
| Gesamt-Cholesterol (CHOL) | 200 | 199 | -1 | -0,5 |
| | 240 | 242 | 2 | 0,8 |
| HDL | 40 | 42 | 2 | 5,0 |
| | 60 | 59 | -1 | -1,7 |
| Triglyceride (TRIG) | 150 | 156 | 6 | 4,0 |
| | 200 | 205 | 5 | 2,5 |

Korrelation – Kapillartest

Heparinisierte Kapillar-Vollblutproben wurden erhoben und einzeln mit dem Piccolo Xpress Chemieanalysesystem getestet. Übereinstimmende venöse Plasmaproben derselben Person wurden dupliziert mit Roche-Testmethoden getestet. Die Kapillarproben wurden in drei Anordnungen außerhalb des Labors getestet und die Daten wurden kombiniert. Die Proben wurden gewählt, um eine Verteilung der Werte mittels der CLSI EP9-A2-Richtlinie als Ziel für jeden Analyt zu erhalten.²¹

Repräsentative Korrelationsstatistiken werden in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 10: Korrelation des Piccolo Xpress Chemieanalyse-Systems mit komparativen Methoden – Kapillarproben

| Assay | Korrelations-Koeffizient (r) | Steigung | Abschnitt | SEE | N | Probenbereich (mg/dL) | Vergleichsmethode |
|---------------------|------------------------------|----------|-----------|-----|-----|-----------------------|---|
| Gesamt-Cholesterol | 0,995 | 0,97 | 1,2 | 5,6 | 639 | 21-412 | Roche Gesamt-Cholesterol auf Cobas 6000 |
| HDL | 0,981 | 0,99 | -1,6 | 2,7 | 559 | 21-93 | Roche HDL-Cholesterol Plus 3. Generation auf Cobas 6000 |
| Triglyceride (TRIG) | 0,996 | 0,96 | 4,1 | 7,9 | 588 | 36-496 | Roche Triglyceride auf Cobas 6000 |

Tabelle 11: Berechnete Wiederfindung der Abaxis-Lipid-Panel-Tests – Kapillarproben

| Assay | Roche-Test Konzentration mg/dL | Berechnete Piccolo-Wiederfindung aus obigen Daten der linearen Regression mg/dL | Abweichung mg/dL | % Abweichung |
|---------------------------|--------------------------------|---|------------------|--------------|
| Gesamt-Cholesterol (CHOL) | 200 | 194 | -6 | -3,0 |
| | 240 | 233 | -7 | -3,3 |
| HDL | 40 | 38 | -2 | -5,0 |
| | 60 | 58 | -2 | -3,3 |
| Triglyceride (TRIG) | 150 | 148 | -2 | -1,3 |
| | 200 | 196 | -4 | -2,0 |

Genauigkeit–CRMLN-Zertifizierung (des US-amerikanischen Cholesterol Reference Method Laboratory Network)

Die Genauigkeit der Piccolo-Assays für Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin wurde gemäß den Anforderungen des „HDL Cholesterol Method Evaluation Protocol for Manufacturers“ des US National Reference System for Cholesterol, CRMLN (Cholesterol Reference Method Laboratory Network) im Oktober 2018 unter Verwendung von Serum ermittelt. Ein wesentlicher Bestandteil des CRMLN-Protokolls ist die lineare Regressionsanalyse der Piccolo-Assays gegenüber den Referenzmethoden. Die Genauigkeit des Gesamtcholesterin-Assays im Vergleich zur Abell-Kendall-Referenzmethode wird durch den Korrelationskoeffizienten (R^2) von 0,996, die Steigung von 0,972 und den Intercept von 7,2 mg/dL angegeben. Für den Piccolo Gesamtcholesterin-Assay wurde ein mittlerer ($n=10$) CV von 0,8 % ermittelt.

Beim Vergleich des Piccolo-HDL-Assays mit der HDL-Referenzmethode, wobei der Cholesterin-Assay von Abell und Kendall auf die Fällung folgte, betrug der Korrelationskoeffizient (R^2) 0,986, die Steigung 0,968 und der Y-Achsen-Schnittpunkt lag bei 2,1 mg/dL. Es wurde beim Piccolo-HDL-Assay ein CV von 1,9 % innerhalb einer Testreihe ($n=20$) ermittelt.

Die beobachtete analytische Leistung erfüllte die Anforderungen des CRMLN-Protokolls für Gesamtcholesterin und HDL für Serum. Die Rückführbarkeit des Abaxis TRIG-Tests auf eine Referenzmethode wurde durch Korrelation mit dem Cobas Triglyceride Test, der gegen die ID/MS-Methode standardisiert wurde, hergestellt.

Ergebnisse der Studie mit ungeschulten Benutzern

Es wurde eine Studie mit „ungeschulten Benutzern“ durchgeführt, bei der Teilnehmer ausschließlich die Testanleitungen zur Verfügung gestellt bekamen und ersucht wurden, an 3 Disks mit randomisierten Blindproben Tests durchzuführen. Die Proben bestanden aus Serumpools, die mit jeweils drei Konzentrationen von jedem der sechs Analyten (Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride, ALT, AST und Glukose) präpariert waren. Die Teilnehmer erhielten keinerlei Schulung für die Durchführung des Tests. Insgesamt nahmen ca. 60 Teilnehmer von 3 verschiedenen Orten und vielseitigem demografischem Hintergrund (Ausbildung, Alter, Geschlecht etc.) an der Studie teil.

Die unten stehenden Tabellen zeigen eine Zusammenfassung der Leistung jedes Analyten.

Gesamtcholesterin

| | Konzentration 1 | Konzentration 2 | Konzentration 3 |
|---|---|--|--|
| N | 63 | 63 | 63 |
| Mittelwert | 144,2 mg/dL | 198,4 mg/dL | 245,1 mg/dL |
| % CV | 2,9 % | 2,3 % | 1,3 % |
| Beobachteter Bereich | 122–154 | 186–222 | 237–255 |
| Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs $\pm 11,1$ %* | 98,4 % (62/63) 95%-VI: 91,5 % bis 100 % | 100 % (63/63) 95%-VI: 94,3 % bis 100 % | 100 % (63/63) 95%-VI: 94,3 % bis 100 % |

*Dieser Prozentsatz basiert auf der Annahme, dass bei Fehlerausmaßen von mehr als einem Viertel des Normalbereichs nicht richtig zwischen normalen und abnormalen Werten unterschieden werden kann. Es wurde der Bereich zwischen 140 mg/dL und 220 mg/dL herangezogen.

HDL-Cholesterin

| | Konzentration 1 | Konzentration 2 | Konzentration 3 |
|--|--|--|--|
| N | 63 | 63 | 63 |
| Mittelwert | 29,4 mg/dL | 44,4 mg/dL | 58,9 mg/dL |
| % CV | 3,3 % | 3,2 % | 2,0 % |
| Beobachteter Bereich | 28–32 | 42–48 | 57–62 |
| Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs $\pm 15,0$ % | 100 % (63/63) 95%-VI: 94,3 % bis 100 % | 100 % (63/63) 95%-VI: 94,3 % bis 100 % | 100 % (63/63) 95%-VI: 94,3 % bis 100 % |

Triglyceride

| | Konzentration 1 | Konzentration 2 | Konzentration 3 |
|--|--|--|--|
| N | 63 | 63 | 63 |
| Mittelwert | 83,4 mg/dL | 152,7 mg/dL | 205,6 mg/dL |
| % CV | 3,0 % | 1,5 % | 0,9 % |
| Beobachteter Bereich | 77–96 | 148–164 | 201–210 |
| Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs $\pm 15,0$ % | 100 % (63/63) 95%-VI: 94,3 % bis 100 % | 100 % (63/63) 95%-VI: 94,3 % bis 100 % | 100 % (63/63) 95%-VI: 94,3 % bis 100 % |

Alaninaminotransferase (ALT)

| | Konzentration 1 | Konzentration 2 | Konzentration 3 |
|--|---|--|--|
| N | 62 | 62 | 62 |
| Mittelwert | 45,4 E/L | 98,9 E/L | 184,3 E/L |
| % CV | 3,7 % | 1,7 % | 1,5 % |
| Beobachteter Bereich | 42–53 | 96–103 | 175–191 |
| Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs $\pm 15,0$ % | 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 % |

Aspartataminotransferase (AST)

| | Konzentration 1 | Konzentration 2 | Konzentration 3 |
|--|--|--|--|
| N | 62 | 62 | 62 |
| Mittelwert | 56,0 | 120,4 | 276,3 |
| % CV | 2,4 % | 1,1 % | 1,0 % |
| Beobachteter Bereich | 54–60 | 117–124 | 266–285 |
| Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs $\pm 15,0$ % | 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 |
| % CV | 1,1 % | 1,0 % | 0,8 % |
| Beobachteter Bereich | 93–98 | 125–133 | 351–373 |
| Prozentsatz der Ergebnisse innerhalb des Bereichs $\pm 10,4$ %** | 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 99 mg/dL herangezogen.

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



Europäischer Bevollmächtigter



Bezeugt die Konformität mit den angegebenen Europäischen Richtlinien

PN:
Teilenummer



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. Castelli, WP, et al. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 23-28.
2. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002.
3. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
4. Warnick, GR, et al. Impact of the third cholesterol report from the Adult Treatment Panel of the National Cholesterol Education Program on the Clinical Laboratory. *Clin Chem* 2002; 48: 11-17.
5. Kayamori, Y, et al. Endpoint colorimetric method for assaying total cholesterol in serum with cholesterol dehydrogenase. *Clin Chem* 1999; 45: 2158-2163.
6. Warnick G, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem* 2001; 47: 1579-96.
7. Klotzsch SG, McNamara JR. Triglyceride measurements: a review of methods and interferences. *Clin Chem* 1990; 36: 1605-1613.
8. Cole TG, Klotzsch SG, McNamara JR. Measurement of triglyceride concentration. In *Handbook of Lipoprotein Testing*, 2nd ed. Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Washington, DC: AACC Press. 2000: 207-219.
9. Tonhazy NE, White NG, Umbreit WW. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Wróblewski F, LaDue JS. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1956; 91: 569-571.
13. 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.
14. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
15. Bergmeyer, HU, 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.
16. Bergmeyer HU, Hørdner 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.
17. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38: 81-110.
18. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117: 771-776.
19. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
20. 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.
21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
22. Bachorik PS. Measurement of low-density-lipoprotein cholesterol. In *Handbook of Lipoprotein Testing*, 2nd ed. Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Washington, DC: AACC Press. 2000: 245-263.
23. 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*)
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Clinical laboratory waste management; approved guideline—second edition*. CLSI Document GP5-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Procedure for the collection of diagnostic specimens by venipuncture; approved guideline—fourth edition*. NCCLS Document H3-A4. Wayne, PA: CLSI, 1998.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline—second edition*. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
27. Overfield CV, Savory J, Heintges MG. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39: 35-40.
28. 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.
29. CLSI. *Interference testing in clinical chemistry; approved guideline*. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.

30. Young, DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990 and 1991 Supplement.
31. Kroll MH, et al. Standardization of lipoprotein reporting. Am J Clin Pathol 2000; 114: 696-702.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Evaluation of Linearity of Quantitative Analytical methods; proposed guideline—second edition. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: CLSI, 2001.
33. 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-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Quality management for unit-use testing; proposed guideline. NCCLS Document EP18-P. Wayne, PA: CLSI, 1999.
35. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline—second edition. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: CLSI, 2002.

©2021, Abaxis Inc. Alle Rechte vorbehalten. Piccolo und Piccolo Xpress sind eingetragene Warenzeichen von Abaxis Inc. Alle anderen Waren- und Dienstleistungszeichen sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.