

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® BioChemistry Panel Plus Reagenzdisk dient zusammen mit dem Piccolo Xpress® Analysesystem für klinische Chemie zur quantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Alaninaminotransferase (ALT), Albumin, alkalischer Phosphatase (ALP), Amylase, Aspartat-Aminotransferase (AST), c-reaktivem Protein (CRP), Calcium, Creatinin, Gamma-glutamyltransferase (GGT), Glucose, Gesamtprotein, Harnstoffstickstoff (BUN) und Harnsäure in Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma oder Serum in einer klinischen Laborumgebung oder einem medizinischen Versorgungspunkt. Das CRP-Verfahren von Abaxis ist nicht für hochempfindliche CRP-Messungen bestimmt.

2. Zusammenfassung und Erläuterung der Tests

Die Piccolo BioChemistry Panel Plus Reagenzdisk und das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie stellen ein diagnostisches *In-vitro*-System dar, das den Arzt bei der Diagnose folgender Erkrankungen unterstützt:

Alaninaminotransferase (ALT):	Lebererkrankungen einschließlich virale Hepatitis und Zirrhose
Albumin:	Leber- und Nierenerkrankungen
Alkalische Phosphatase (ALP):	Leber-, Knochen-, Nebenschilddrüsen- und Darmerkrankungen
Amylase:	Pankreatitis
Aspartat-Aminotransferase (AST):	Lebererkrankungen einschließlich Hepatitis und Virusgelbsucht sowie Schock
C-reaktives Protein (CRP):	Infektionen, Gewebeverletzungen und Entzündungserkrankungen
Calcium:	Parathyroidea, Knochenerkrankungen und chronische Nierenerkrankungen, Tetanie
Creatinin:	Nierenerkrankungen und Dialyseüberwachung
Gamma-Glutamyltransferase (GGT):	Lebererkrankungen einschließlich alkoholische Leberzirrhose und primäre und sekundäre Lebertumoren
Glucose:	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels einschließlich Diabetes mellitus bei Erwachsenen und Jugendlichen sowie Hyperglykämie
Gesamtprotein:	Leber-, Nieren- und Knochenmarkerkrankungen, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Harnstoffstickstoff (BUN):	Nierenerkrankungen und metabolische Erkrankungen
Harnsäure:	Nieren- und Stoffwechselerkrankungen, einschließlich Nierenversagen und Gicht

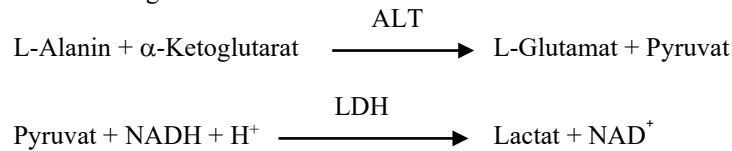
Wie bei allen diagnostischen Testverfahren sind vor der abschließenden Diagnose alle anderen Testverfahren, einschließlich des klinischen Status des Patienten, in Betracht zu ziehen.

3. Verfahrensprinzip

Alaninaminotransferase (ALT)

Für die Bestimmung von Alaninaminotransferase (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. Ein modifiziertes Verfahren nach Wróblewski und LaDue wurde als empfohlenes Verfahren von der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) vorgeschlagen.⁵

Die für das Piccolo-Analysegerät 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 und damit die 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.

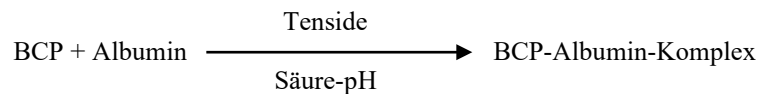


Die Extinktionsänderungsgeschwindigkeit zwischen 340 nm und 405 nm hängt mit der Umwandlung von NADH zu NAD^+ zusammen und ist direkt proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen ALT.

Albumin (ALB)

Frühe Methoden zur Bestimmung von Albumin basieren auf Fraktionstechniken^{6,7,8} der Tryptophananteile von Globulin.^{9,10} Diese Methoden sind in der Durchführung unpraktisch und nicht sehr spezifisch. Zwei immunchemische Techniken werden als Referenzmethoden betrachtet, sind jedoch teuer und zeitaufwendig.¹¹ Farbstoffbindungstechniken sind die am häufigsten gebrauchten Methoden zur Bestimmung von Albumin. Bromkresolgrün (BCG) ist die am häufigsten verwendete unter den Farbstoffbindungsmethoden, kann aber zu einer Überschätzung der Albuminkonzentration führen (besonders am unteren Ende des Normalbereichs).¹² Bromkresolpurpur (BCP) ist der in Gebrauch befindliche Farbstoff mit der besten Spezifität.^{13,14}

Bromkresolpurpur (BCP) wechselt bei Bindung mit Albumin seine Farbe von gelb zu blau. Der Extinktionshöchstwert ändert sich mit dem Farbwechsel.

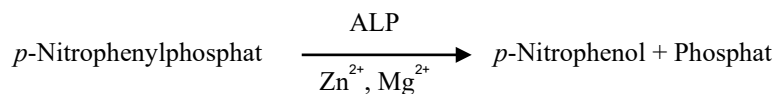


Gebundenes Albumin verhält sich proportional zur Albuminkonzentration in der Probe. Es handelt sich hierbei um eine Endpunktreaktion mit Extinktionsbestimmung bei 600 nm.

Alkalische Phosphatase (ALP)

Die ersten Techniken zur Messung von Alkaliphosphatase wurden vor über 60 Jahren entwickelt. Mehrere dieser Endpunkt- oder Zweipunkt-Spektrophotometrieverfahren^{15,16} werden heute als veraltet oder zu umständlich angesehen. Durch Verwendung von *p*-Nitrophenylphosphat (*p*-NPP) wurde die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht.^{17,18} Die Zuverlässigkeit des Verfahrens wurde durch Verwendung eines Metallionenpuffers zur Aufrechterhaltung der Konzentration von Magnesium- und Zinkionen in der Reaktion stark verbessert.¹⁹ Im Referenzverfahren²⁰ der American Association for Clinical Chemistry (AACC) wird *p*-NPP als Substrat und als Metallionenpuffer verwendet.

Das Piccolo-Verfahren ist eine Abwandlung der von der AACC und IFCC²¹ verwendeten Methoden. Alkalische Phosphatase hydrolysiert *p*-NPP in einem Metallionenpuffer und bildet *p*-Nitrophenol und Phosphat.

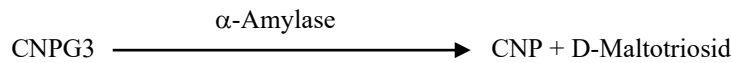


Die Menge an ALP in der Probe verhält sich proportional zur Anstiegsgeschwindigkeit der Extinktionsdifferenz zwischen 405 nm und 500 nm.

Amylase (AMY)

Es wurden etwa 200 verschiedene Tests zur Messung der Amylase entwickelt. Bei den meisten Verfahren wird eine gepufferte Polysaccharidlösung eingesetzt, doch bedient man sich unterschiedlicher Detektionstechniken. Viskosimetrischen Verfahren fehlt es an Präzision und Genauigkeit²², während turbidimetrische und iodometrische Verfahren schwer zu standardisieren sind.^{23,24} Häufig angewendete Methoden sind saccharogene und chromolytische Verfahren. Das „klassische“ Verfahren zur Amylasemessung ist ein saccharogenes Verfahren²⁵, das jedoch schwierig und zeitaufwendig ist.²⁶ Chromolytische Verfahren mit *p*-Nitrophenylglycosiden als Substrate wurden erst vor kurzem entwickelt.²⁷ Diese Assays haben eine höhere Spezifität für Pankreasamylase als für α -Amylase im Speichel und lassen sich leicht überwachen.²⁷

Beim Piccolo-Verfahren reagiert das Trägermittel 2-Chlor-*p*-nitrophenyl- α -D-maltotriosid (CNP3) mit α -Amylase in der Patientenprobe, wobei 2-Chlor-*p*-nitrophenol (CNP) freigesetzt wird. Die Freisetzung von CNP bewirkt eine Farbänderung.

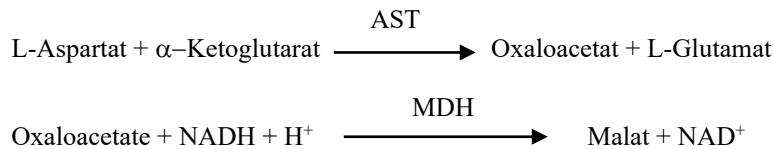


Die Reaktion wird bichromatisch bei 405 nm und 500 nm gemessen. Die Extinktionsänderung aufgrund der Bildung von CNP ist direkt proportional zur α -Amylaseaktivität der Probe.

Aspartat-Aminotransferase (AST)

Der Aspartat-aminotransferase (AST)-Test beruht auf der Karmen-Geschwindigkeitsmethode²⁸ in der von Bergmeyer abgewandelten Form.²⁹ Die aktuelle Referenzmethode der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) verwendet die Karmen/Bergmeyer-Technik des Koppelns von Malatdehydrogenase (MDH) und reduziertem Nicotinamiddinucleotid (NADH) zum Nachweis von AST im Serum.^{29,30} 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.

C-reaktives Protein (CRP)

Die Original-Assays zur Quantifizierung von CRP dienten in erster Linie der Forschung und basierten auf der ELISA-Methode.³¹ Seit kurzem werden immunonephelometrische Methoden mittels Latexagglutiniierung verwendet.³² Dafür wird jedoch ein Nephelometer zur Messung der Lichtstreuung benötigt. Mittlerweile wurden verschiedene automatisierte immunoturbidimetrische und immunoluminometrische Assays entwickelt, die in konventionellen Analysesystemen für klinische Chemie verwendet werden können.³³

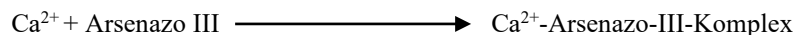
Bei der von Abaxis verwendeten Methode handelt es sich um einen turbidimetrischen Immunoassay mittels Latexagglutiniierung. Eine Probe wird mit einer Suspension aus monoklonalem CRP-Antikörper aus Maus-Anti-Human gemischt, der an Latex agglutiniert. Das CRP in der Probe wird an die Antikörper-Latex-Partikel gebunden und agglutiniert, wobei sich die Lösung trübt. Die Lichtstreuung aus der Trübung wird zur Messung des CRP verwendet. Die Trübheit wird als Extinktionsänderung bei 630 nm gemessen. Diese Extinktionsänderung verhält sich direkt proportional zum CRP in der Probe.



Calcium (CA)

Bei den ersten Verfahren zur Analyse von Calcium wurde Calcium mit einem Überschuss von Anionen ausgefällt.^{34,35,36} Ausfällungsverfahren sind jedoch aufwendig und häufig ungenau. Die Referenzmethode für Calcium ist Atomabsorptionsspektroskopie. Diese Methode ist jedoch nicht für die routinemäßige Anwendung geeignet.³⁷ Spektrophotometrische Methoden unter Verwendung von *o*-Cresolphthalein Complexone (CPC) oder Arsenazo-III-Metallochromindikatoren sind am gebräuchlichsten.^{38,39,40} Arsenazo III besitzt eine hohe Affinität für Calcium und ist im Gegensatz zu CPC nicht temperaturabhängig.

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



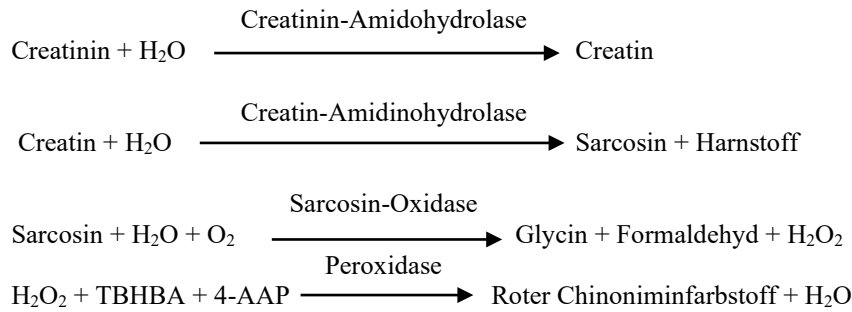
Die Endpunktreaktion wird bei 405 nm, 467 nm und 600 nm überwacht. Die Calciummenge in der Probe ist proportional zur Extinktion.

Creatinin (CRE)

Die 1886 eingeführte Jaffe-Methode wird noch immer weithin zur Bestimmung der Creatinin-Spiegel im Blut eingesetzt. Bei der derzeitigen Referenzmethode wird Fullererde (Floridin) zusammen mit der Jaffe-Technik eingesetzt, um die Spezifität der Reaktion zu erhöhen.^{41,42} Es wurden enzymatische Methoden entwickelt, die eine bessere Creatinin-Spezifität aufweisen als die verschiedenen Abwandlungen der Jaffe-Methode.^{43,44,45} Enzym-Creatininamidohydrolase verwendende Verfahren beseitigen das Problem der Ammoniumioninterferenz, das bei Techniken auftritt, die Creatininimidohydrolase verwenden.⁴⁶

Bei den gekoppelten Enzymreaktionen hydrolisiert Creatininamidohydrolase das Creatinin zu Creatin. Als zweites Enzym wirkt Creatinamidinohydrolase als Katalysator für die Bildung von Sarcosin aus Creatin. 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 (TBHBA)

und 4-Aminoantipyrin (4-AAAP) zu einem roten Chinonimin-Farbstoff. Natriumferrocyanid und Ascorbatoxidase werden dem Reaktionsgemisch beigegeben, um eine mögliche Interferenz von Bilirubin bzw. Ascorbinsäure auf ein Mindestmaß zu beschränken.



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

eGFR (Errechnet)

Serumcreatinin wird routinemäßig als Indikator für die Nierenfunktion gemessen. Da der Creatinspiegel von Alter, Geschlecht und Rasse abhängt, lassen sich chronische Nierenerkrankungen (CKD) nicht ausschließlich durch die Messung des Serumcreatins diagnostizieren. Daher empfiehlt das National Kidney Disease Education Program ausdrücklich die routinemäßige Bestimmung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) bei Messungen des Serumcreatins bei Patienten über 18 Jahren. Eine routinemäßige Bestimmung der eGFR bei jeder Messung des Serumcreatinins ermöglicht die Feststellung von Nierenfunktionsstörungen und erleichtert die Diagnose einer CNKn. eGFR-Werte unter <60 mL/min weisen in der Regel auf ein erhöhtes Risiko für einen ungünstigen Verlauf einer CKD hin.^{47,48,49}

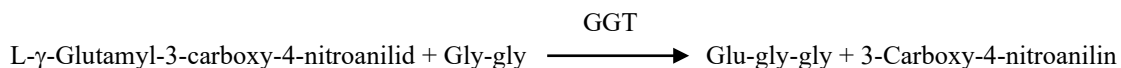
Die Berechnung des eGFR-Werts erfolgt durch Piccolo unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Rasse der jeweiligen Patienten. Das Piccolo-Verfahren für Creatinin lässt sich auf die IDMS-Referenzmethode für Creatinin zurückführen, so dass die folgende Formel der MDRD-Gleichung für die Berechnung des eGFR-Werts verwendet werden kann.

$$\text{GFR (mL/min/1,73 m}^2) = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ bei Frauen}) \times (1,212 \text{ bei Afroamerikanern})$$

Gamma-Glutamyltransferase (GGT)

Die ersten zur Bestimmung von Gamma-Glutamyltransferase (GGT) entwickelten quantitativen Methoden umfassten eine zweite Reaktion zur Bildung eines mit einem Chromophor kombinierten Azofarbstoffs.^{50,51} Der Wechsel zu L-γ-Glutamyl-p-nitroanilid als Substrat bei der Reaktion machte den Farbstoffbildungsschritt überflüssig.⁵² 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.⁵³ Die von der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) empfohlene GGT-Methode basiert auf letzterem Substrat, wobei Glycylglycin das andere Substrat darstellt.⁵⁴

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.

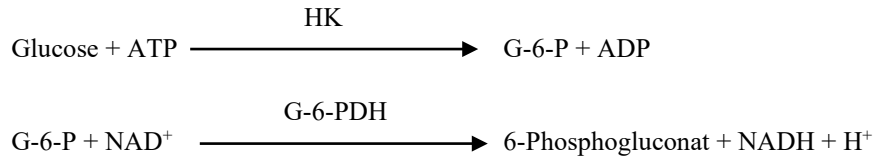


Die Extinktion dieser kinetischen Reaktion wird bei 405 nm gemessen. Die Produktion von 3-Carboxy-4-nitroanilin ist direkt proportional zur GGT-Aktivität in der Probe.

Glucose (GLU)

Die ersten Bestimmungen des Glucose-Spiegels wurden mit Kupferreduktionsmethoden (bspw. nach Folin-Wu⁵⁵ und Somogyi-Nelson^{56,57}) durchgeführt. Die mangelnde Spezifität der Kupferreduktionstechniken führte zur Entwicklung quantitativer Verfahren unter Verwendung der Enzyme Hexokinase und Glucose-Oxidase. Der in der BioChemistry Panel Plus Reagenzdisk verwendete Glucosetest ist eine modifizierte Version der Hexokinase-Methode, welche als Grundlage für die Glucose-Referenzmethode vorgeschlagen wird.⁵⁸

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

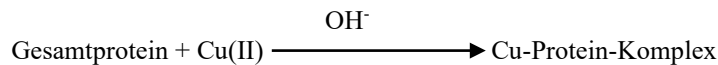


Die Extinktion wird bichromatisch bei 340 nm und 850 nm gemessen. Die Bildung von NADH ist direkt proportional zu der in der Probe vorhandenen Glucosemenge.

Gesamtprotein (TP)

Die Gesamtproteinmethode ist eine Abwandlung der für ihre Präzision, Genauigkeit und Spezifität geschätzten Biuretreaktion.⁵⁹ Das ursprünglich von Riegler⁶⁰ entwickelte und von Weichselbaum⁶¹, Dumas et al.⁶² modifizierte Verfahren sieht eine Biuretreaktion als Referenzmethode für das Gesamtprotein vor.

Bei der Biuret-Reaktion wird die Proteinlösung mit Kupfer(II) [Cu(II)]-Ionen in einem stark basischen Medium behandelt. Natriumkaliumtartrat und Kaliumiodid werden zugesetzt, um das Ausfällen von Kupferhydroxid bzw. eine Autoreduktion von Kupfer zu verhindern.⁶¹ Die Cu(II)-Ionen reagieren mit Peptidbindungen zwischen den Carbonylsauerstoff- und Amidstickstoffatomen und bilden einen farbigen Cu-Protein-Komplex.

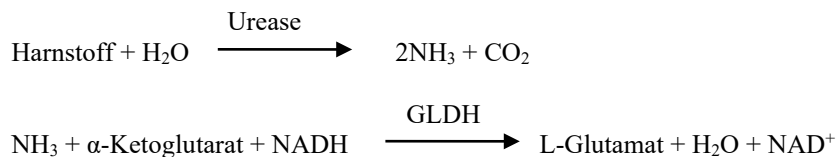


Die in der Probe vorhandene Menge an Gesamtprotein ist direkt proportional zur Extinktion des Cu-Protein-Komplexes. Der Gesamtprotein-Test ist eine Endpunktreaktion, wobei die Extinktion als Extinktionsdifferenz zwischen 550 nm und 850 nm gemessen wird.

Harnstoffstickstoff (BUN)

Harnstoff kann sowohl direkt als auch indirekt gemessen werden. Die Diacetyl-Monoxim-Reaktion als einzige direkte Bestimmungsmethode ist verbreitet, beinhaltet jedoch gefährliche Substanzen.⁶³ Indirekte Methoden messen Ammonium gebildet durch Harnstoff; mit Einsatz des Enzyms Urease wurde die Spezifität dieser Tests verbessert.⁶⁴ Die quantitative Bestimmung von Ammoniak ist mit verschiedenen Methoden möglich, darunter mit Nessler-Reaktionen (Säuretitrierung), mit der Berthelot-Technik^{65,66} sowie mit gekoppelten Enzymreaktionen.^{67,68} Beschleunigte Berthelot-Verfahren erweisen sich bei der Ammoniakbestimmung als unzuverlässig.⁶⁹ Gekoppelte Enzymreaktionen sind schnell, haben eine hohe Spezifität für Ammoniak und sind weit verbreitet. Eine solche Umsetzung wurde als Kandidat für eine Referenzmethode vorgeschlagen.⁷⁰

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

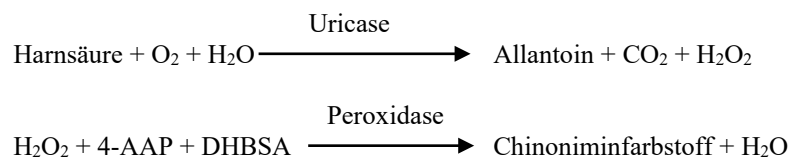


Die Änderungsgeschwindigkeit der Extinktionsdifferenz zwischen 340 nm und 405 nm hängt mit der Umwandlung von NADH zu NAD⁺ zusammen und ist direkt proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen Harnstoffs.

Harnsäure (UA)

Frühe quantitative Verfahren zur Bestimmung von Harnsäurekonzentrationen im Blut basierten auf der Reduktion von Phosphorwolframsäure zu Wolframblau in alkalischen Harnsäurelösungen.^{71,72} Ein Harnsäuretest mit verbesserter Spezifität wurde unter Verwendung des harnsäurespezifischen Enzyms Uricase entwickelt. Dieses Verfahren wurde zur in der klinischen Chemie verwendeten Standardmethode für Harnsäure.⁷³

Die Uricase-Methode ist mit einer Trinder-Peroxidase-Nachbehandlung gekoppelt.⁷⁴ Dabei wirkt Uricase als Katalysator für die Oxidation von Harnsäure zu Allantoin und Wasserstoffperoxid. Peroxidase ist auch Katalysator bei der Umsetzung von Wasserstoffperoxid (H₂O₂), 4-Aminoantipyrin (4-AAP) und 3,5-Dichlor-2-hydroxybenzolsulfonsäure (DHBSA) zu einem roten Chinonimin-Farbstoff. Natriumferrocyanid und Ascorbat-Oxidase werden dem Reaktionsgemisch zugesetzt, um mögliche Störeinflüsse durch Bilirubin bzw. Ascorbinsäure auf ein Mindestmaß zu beschränken.



Die in der Probe enthaltene Harnsäuremenge verhält sich direkt proportional zur Extinktion des Chinonimin-Farbstoffs. Die letztendliche Extinktion dieser Endpunktreaktion wird bichromatisch bei 500 nm und 600 nm bestimmt.

4. Funktionsprinzip

Grundsätze und Grenzen des Verfahrens sind im Bedienungshandbuch für das Piccolo Xpress Analysegerät für klinische Chemie aufgeführt.

5. Beschreibung der Reagenzien

Reagenzien

Jede Piccolo BioChemistry Panel Plus Reagenzdisk umfasst trockene, testspezifische Reagenzien-Beads (Beschreibung folgt). Jede Reagenzdisk ist eine trockene Blindprobenreagenz (bestehend aus Puffer, Tensiden, Hilfsstoffen und Konservierungsmitteln) zur Berechnung der Konzentrationen von Alaninaminotransferase (ALT), Albumin (ALB), alkalischer Phosphatase (ALP), Amylase (AMY), Aspartataminotransferase (AST), c-reaktivem Protein (CRP), Calcium (CA), Gamma-Glutamyltransferase (GGT), Glucose (GLU), Gesamtprotein (TP), Harnstoffstickstoff (BUN) und Harnsäure (UA) beigefügt. Zur Berechnung der Creatininkonzentrationen (CRE) enthält die Disk einen spezifischen Probenblindwert. Jede Disk enthält außerdem ein aus Tensiden und Konservierungsmitteln bestehendes Verdünnungsmittel.

Tabelle 1: Reagenzien

Komponente	Menge/Disk
Adenosin-5'-triphosphat	12 µg
L-Alanin	874 µg
4-Aminoantipyrin	27 µg
4-Aminoantipyrinhydrochlorid	6 µg
Anti-Human-CRP (Ziege)	0,3 µg
Latexbeschichtetes Anti-Human-CRP (Maus)	67 µg
Arsenazo III, Natriumsalz	3 µg
Ascorbatoxidase (Cucurbita spp.)	0,4 U
L-Asparaginsäure	426 µg
Bromkresolpurpur	2 µg
2-Chloro-4-Nitrophenyl-α-D-Maltotriosid (CNPG3)	36 µg
Creatinamidohydrolase (Actinobacillus spp.)	3 U
Creatininamidohydrolase (Pseudomonas spp.)	1 U
Kupfer (II)-sulfat	210 µg
3,5-Dichlor-2-hydroxybenzolsulfonsäure (DHBSA)	37 µg
Glucose-6-Phosphatdehydrogenase (Hefe)	0,05 U
Glutamatdehydrogenase (Rinderleber)	0,01 U
L-Glutaminsäure-γ-(3-Carboxy-4-nitroanilid), Ammoniumsalz	32 µg
Glycylglycin	317 µg
Hexokinase (Hefe)	0,1 U
α-Ketoglutarat, Dinatriumsalz	37 µg

Tabelle 1: Reagenzien (Fortsetzung)

Komponente	Menge/Disk
α -Ketoglutar säure	72 μ g
Lactatdehydrogenase (Hühnerherz)	0,002 U
Lactatdehydrogenase (Staphylococcus epidermidis)	0,1 U
Magnesiumacetat	7 μ g
Magnesiumchlorid	5 μ g
Malat-Dehydrogenase (MDH) (Schweineherz)	0,01 U
β -Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD)	20 μ g
β -Nicotinamidadenindinucleotid, reduziert (NADH)	19 μ g
p-Nitrophenylphosphat (p-NPP)	67 μ g
Peroxidase (Meerrettich)	0,9 U
Kaliumiodid	28 μ g
Sarcosinoxidase (Mikroorganismus)	0,7 U
Natriumferrocyanid	1 μ g
Natriumkaliumtartrat	343 μ g
2,4,6-Tribrom-3-Hydroxybenzoesäure (TBHBA)	188 μ g
Urease (Jack Bean)	0,05 U
Uricase (mikrobiell)	0,04 U
Zinksulfat	3 μ g
Puffer, Tenside, Hilfsstoffe und Konservierungsmittel	

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Für die *In-vitro*-Diagnostik
- Der Verdünnungsmittelbehälter in der Reagenzdisk wird beim Schließen des Schubfachs des Analysegeräts automatisch geöffnet. Eine Disk mit einem geöffneten Verdünnungsmittelbehälter kann nicht wiederverwendet werden. Vor dem Schließen des Schubfachs prüfen, ob die Probe bzw. Kontrolle in die Disk eingesetzt wurde.
- Gebrauchte Reagenzdisks enthalten menschliche Körperflüssigkeiten. Handhabung und Entsorgung gebrauchter Disks müssen den Arbeitsschutzbestimmungen für die Laborpraxis entsprechen.⁷⁵ Weitere Informationen zum Reinigen von verschütteten biologischen Gefahrenstoffen finden Sie im Bedienhandbuch des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie.
- Die Reagenzdisks bestehen aus Kunststoff und können durch Fallenlassen Risse erhalten oder splintern. **Niemals** heruntergefallene Disks verwenden, da diese biologische Gefahrenstoffe im Innern des Analysegeräts versprühen können.
- Reagenzien-Beads können Säuren oder Basen enthalten. Bei Einhaltung der empfohlenen Verfahrensweisen kommt der Bediener nicht mit den Reagenzien-Beads in Berührung. Wenn Sie mit Beads umgehen müssen (z. B. beim Reinigen nach dem Fallenlassen und Zerschlagen einer Reagenzdisk), vermeiden Sie ein Verschlucken, Einatmen der Reagenzien-Beads sowie Hautkontakt mit ihnen.

Anweisungen zum Umgang mit Reagenzien

Reagenzdisks sind ohne Erwärmen sofort aus dem Kühlschrank heraus benutzbar. Lassen Sie die in Folienbeutel eingeschweißten Scheiben nicht länger als 48 Stunden vor Gebrauch bei Raumtemperatur liegen. Den versiegelten Folienbeutel öffnen, die Disk entnehmen und gemäß den Anweisungen des Bedienungshandbuchs für das Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie verwenden. Eine nicht innerhalb von 20 Minuten nach Öffnen des Beutels verwendete Disk muss entsorgt werden.

Lagerung

Die in ihre Folienbeutel eingeschweißten Reagenzdisks bei 2-8 °C lagern. Geöffnete oder ungeöffnete Disks keiner direkten Sonneneinstrahlung oder Temperaturen von über 32 °C aussetzen. Reagenzdisks können bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Das Verfallsdatum ist auch in dem auf dem Barcode-Ring aufgedruckten

Barcode enthalten. Bei Überschreitung des Verfallsdatums der Reagenzien erscheint auf der Anzeige des Piccolo Xpress Analysensystem für klinische Chemie eine Fehlermeldung.

Anzeichen für instabile oder verdorbene Reagenzdisks

Bei einem aufgerissenen oder anderweitig beschädigten Folienbeutel kann Feuchtigkeit zur unbenutzten Scheibe vordringen und die Leistung der Reagenzien negativ beeinflussen. Keine Scheiben aus einem beschädigten Beutel verwenden.

6. Gerät

Vollständige Angaben zum Gebrauch des Analysensystems enthält das Bedienungshandbuch für das Piccolo Xpress Analysensystem für klinische Chemie.

7. Probennahme und -vorbereitung

Probennahmeverfahren sind im Abschnitt „Probennahme“ des Bedienungshandbuchs für das Piccolo Xpress Analysensystem für klinische Chemie beschrieben.

- Die erforderliche Mindestprobenmenge ist ~100 µl heparinisertes Vollblut, heparinisertes Plasma, Serum oder Kontrollmaterial. Die Probenkammer der Reagenzdisk kann eine Probenmenge von bis zu 120 µl aufnehmen.
- Durch Venenpunktion erhaltene Vollblutproben müssen homogen sein, bevor die Probe auf die Reagenzdisk übertragen wird. Das Sammelröhrchen unmittelbar vor dem Probentransfer mehrere Male vorsichtig über Kopf drehen. Das Sammelröhrchen nicht schütteln, da es sonst zur Hämolyse kommen kann.
- Vollblutproben sollten nur durch Venenpunktion entnommen werden, nicht von Kapillarblut.
- Durch Venenpunktion gewonnene Vollblutproben müssen innerhalb von 60 Minuten nach Entnahme analysiert werden.⁷⁶ **Die Glucose-Spiegel** werden durch die Zeitdauer seit der letzten Nahrungsaufnahme des Patienten sowie auch durch den entnommenen Probentyp beeinflusst. Zur genauen Bestimmung der Glucoseergebnisse sind die Proben von einem Patienten zu nehmen, der mindestens 12 Stunden keine Nahrung zu sich genommen hat. Die Glucosekonzentration sinkt in nicht zentrifugierten, bei Raumtemperatur gelagerten Proben um etwa 5-12 mg/dL in 1 Stunde.⁷⁷
- Für Vollblut- oder Plasmaproben nur evakuierte Probensammelröhrchen mit Lithiumheparin (grüner Stopfen) verwenden. Für Serumproben nur evakuierte Probensammelröhrchen ohne Zusatz (roter Stopfen) oder Seruntrennröhrchen (rot/schwarzer Stopfen) verwenden.
- Kühlung von Vollblutproben kann zu signifikanten Konzentrationsänderungen bei **Aspartataminotransferase, Creatinin** und **Glucose** führen.⁷⁸ Falls eine Bestimmung innerhalb von 60 Minuten nach Abnahme nicht möglich ist, sollte die Probe in Plasma oder Serum separiert und in geschlossenen Probengefäßen bei 2 °C bis 8 °C aufbewahrt werden.
- Die Analyse innerhalb von 10 Minuten nach Übertragung der Probe in die Reagenzdisk beginnen.

8. Verfahren

Lieferumfang

- Eine Piccolo BioChemistry Panel Plus Reagenzdisk Art.-Nr.: 400-1035 (ein Karton mit Disks Art.-Nr.: 400-0035)

Benötigte Materialien, die nicht zum Lieferumfang gehören

- Piccolo Xpress Analysensystem für klinische Chemie
- Probentransferpipetten (Fixvolumen ca. 100 µl) und Spitzen werden mit jedem Piccolo Xpress Analysensystem 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

Testparameter

Für den Betrieb des Piccolo Xpress Analysensystems für klinische Chemie sind Umgebungstemperaturen zwischen 15 und 32 °C erforderlich. Die Analysedauer für eine Piccolo BioChemistry Panel Plus Reagenzdisk beträgt weniger als 14 Minuten. Das Analysegerät hält die Reagenzdisk während des Messintervalls auf einer Temperatur von 37 °C.

Testverfahren

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

Kalibration

Das 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. Siehe Bedienungshandbuch zum Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie.

Qualitätskontrolle

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

9. Ergebnisse

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 Xpress Analysesystem für klinische Chemie enthalten.

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

10. Verfahrensgrenzen

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

- Das einzige zur **Verwendung mit dem** Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie empfohlene Antikoagulans ist **Lithiumheparin**. Kein Natriumheparin verwenden. Abaxis hat Studien durchgeführt, welche belegen, dass EDTA, Fluorid, Oxalat und andere Antikoagulantien, welche Ammoniumionen enthalten, mindestens eine Methode der Piccolo BioChemistry Panel Plus Reagenzdisk stören.
- Proben, deren Hämatokrit ein Erythrozytenkonzentratvolumen von 62-65 % umfasst (eine Volumenfraktion von 0,62-0,65), können ungenaue Ergebnisse erbringen. Solche Proben mit hohen Hämatokritwerten können als hämolysiert berichtet werden. Diese Proben können dann zum Erhalt von Plasma zentrifugiert und in einer neuen Reagenzdisk erneut getestet werden.
- CRP ist ein „Akute-Phase“-Protein, das nicht-spezifisch als Reaktion auf Entzündungen ansteigt. Die intraindividuellen Variationen des c-reaktiven Proteins sind signifikant (30 bis 60 %) und sollten bei der Interpretation von Werten berücksichtigt werden.³¹ Möglicherweise sind Serienmessungen erforderlich, um den echten Mittelwert des c-reaktiven Proteins in einer bestimmten Einzelprobe zu schätzen.
- HAMA (humane Anti-Maus-Antikörper) bis 115 ng/mL haben keinen Einfluss auf die Berechnung. Proben von Patienten, die Präparate aus monoklonalen Maus-Antikörpern zur Diagnose oder Behandlung enthalten haben, können HAMA enthalten.
- Rheumafaktoren bis zu einer Konzentration von 644 U/mL haben keinen Einfluss auf die Berechnung.
- In diesem Assay wurde bei CRP-Konzentrationen bis 1.000 mg/L kein High-Dose-Hook-Effect (Prozonenphänomen) beobachtet.
- **Alle den Assaybereich überschreitenden Analyseergebnisse sollten mit einem anderen zugelassenen Testverfahren analysiert oder an ein Referenzlabor geschickt werden. Die Probe nicht verdünnen und erneut im Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie testen.**

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

Störsubstanzen

Es wurden Substanzen als mögliche Störsubstanzen mit den Analyten getestet. Humanserum-Pools wurden hergestellt. Die für die Tests der potenziellen Störsubstanzen verwendeten Konzentrationen wurden entsprechend EP7-P⁷⁹ (außer CRP) und EP7-A⁸⁰ (CRP) des US-amerikanischen Labornormeninstituts CLSI (früher NCCLS) gewählt.

Auswirkungen endogener Substanzen

- Physiologische Störsubstanzen (Hämolyse, Ikterus und Lipämie) verursachen Veränderungen in den ausgegebenen Konzentrationen mancher Analyten. Die Probenindizes werden unten auf jedes Ergebnisband ausgedruckt, damit der Bediener weiß, in welcher Konzentration die Störsubstanzen in den einzelnen Proben auftreten.
- 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 dem Ergebnisband an Stelle des Ergebnisses „HEM“ (Hämolyse), „LIP“ (Lipämie) oder „ICT“ (Ikterus) ausgedruckt.
- Beim CRP-Verfahren betragen die Konzentrationen endogener Substanzen, die eine Unterdrückung der Ergebnisse für HEM-, LIP- oder ICT-Unterdrückungen auslösen, jeweils 750 mg/dl für Hämoglobin, 750 mg/dl für Lipämie und 35 mg/dl für Bilirubin.
- Angaben zu den maximalen Konzentrationen endogener Substanzen erhalten Sie beim technischen Kundendienst von Abaxis.

Auswirkungen von exogenen und therapeutischen Substanzen

Exogene und therapeutische Substanzen wurden als potenzielle Interferenzen für Abaxis-Testverfahren auf Grund der Empfehlungen von Young ausgewählt.⁸¹ Eine signifikante Interferenz ist als eine Verschiebung des Ergebnisses um mehr als $\pm 10\%$ für eine Probe im Normalbereich definiert. Humanserum-Pools wurden mit bekannten Konzentrationen von Arzneimitteln oder Chemikalien ergänzt und dann analysiert. In Tabelle 2 ist eine Liste der bewerteten exogenen und therapeutischen Substanzen aufgeführt. **In TABELLE 3 finden Sie eine Liste der Analyte, bei denen Interferenzen beobachtet wurden.**

Tabelle 2: Bewertete exogene und therapeutische Substanzen

Potenzieller Interferent	Höchste geprüfte Konzentration ^A (mg/dl, soweit nicht anders angegeben)
Acetaminophen	100
Acetoacetat	102
Acetylsalicylsäure	50
Ampicillin	30
Ascorbinsäure (außer CRP)	20
Ascorbinsäure (nur CRP)	3
Koffein	10
Chlorcalcium (außer CRP)	20
Chlorcalcium (nur CRP)	ND
Cephalothin (Keflin)	400
Chloramphenicol	100
Cimetidin	16
L-Dopa	5
Dopamin (außer CRP)	19
Dopamin (nur CRP)	13
Epinephrin	1
Erythromycin	10
Glutathion	30
Hydrochlorothiazid	7,5
Ibuprofen	50
Isoniazid	4
α -Ketoglutarat (außer CRP)	5
α -Ketoglutarat (nur CRP)	ND
Ketoprofen	50

Tabelle 2: Bewertete exogene und therapeutische Substanzen (Fortsetzung)

Potenzieller Interferent	Höchste geprüfte Konzentration^A (mg/dl, soweit nicht anders angegeben)
Lidocain	1
Lactat (außer CRP)	230
Lithiumlactat (nur CRP)	84
Methicillin	100
Methotrexat	0,5
Methyldopa (nur AST, GLU, TP & UA)	0,5
Methyldopa (alle anderen)	ND
Metronidazol	5
Nafcillin	1
Nitrofurantoin	20
Oxacillin	1
Oxalacetat	132
Penicillin G	100
Phenytoin (5,5-Diphenylhydantion)	3
Prolin	4
Pyruvat (außer CRP)	44
Pyruvat (nur CRP)	ND
Rifampin (nur AST, GLU, TP & UA)	1,5
Rifampin (alle anderen)	0,5
Salicylsäure (außer CRP)	25
Salicylsäure (nur CRP)	50
Sulfasalazin (außer CRP)	10
Sulfasalazin (nur CRP)	ND
Sulfadiazin (außer CRP)	ND
Sulfadiazin (nur CRP)	150
Sulfanilamid	50
Theophyllin	20

^A ND = nicht durchgeführt

Tabelle 3: Folgende Substanzen zeigten eine Ergebnisverschiebung von mehr als $\pm >10\%$ bei einer Probe im Normalbereich.

	Konzentration bei der > 10 % Störsubstanzen erzeugt werden	% Beobachtete Interferenz^B
Alaninaminotransferase (ALT)		
Ascorbinsäure	20	11 % erh
Oxalacetat	132	843 % erh
Albumin (ALB)		
Acetoacetat	102	18 % ges
Ampicillin	30	12 % ges
Koffein	10	14 % ges
Calciumchlorid	20	17 % ges
Cephalothin (Keflin)	400	13 % erh
Ibuprofen	50	28 % erh
α -Ketoglutarat	5	11 % ges
Nitrofurantoin	20	13 % ges
Prolin	4	12 % erh
Sulfasalazin	10	14 % ges
Sulfanilamid	50	12 % ges
Theophyllin	20	11 % ges

Tabelle 3: Die folgenden Substanzen zeigten eine Interferenz von mehr als $\pm >10$ % (Fortsetzung)

	Konzentration bei der > 10 % Störsubstanzen erzeugt werden	% Beobachtete Interferenz^B
Alkalische Phosphatase (ALP)		
Theophyllin	20	42 % ges
C-reaktives Protein		
Glutathion	30	13 % ges
Isoniazid	4	16 % ges
L-dopa	5	28 % ges
Oxalacetat	132	57 % ges
Creatinin (CRE)		
Ascorbinsäure	20	11 % ges
Dopamin	19	80 % ges
L-dopa	5	71 % ges
Epinephrin	1	45 % ges
Glutathion	30	13 % ges
Glucose (GLU)		
Oxalacetat	132	11 % ges
Pyruvat	44	13 % ges
Harnsäure		
Ascorbinsäure	20	13 % ges
Epinephrin	1	14 % ges
L-dopa	5	78 % ges
Methyldopa	0,5	12 % ges
Rifampin	1,5	14 % ges
Salicylsäure	25	20 % ges

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

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, Albumin, ALP, Amylase, Calcium, Creatinin, Glucose, Gesamtprotein und BUN verwendet. Zur Bestimmung des Referenzbereichs für AST und Harnsäure 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. Die unten angegebenen Bereiche für diese Analyte wurden auf Basis des 95%-Referenzintervalls berechnet, das aus den kombinierten (Gesamt-) Werten der Referenzsubjekte geschätzt wurde. Proben von 69 erwachsenen Männern und Frauen wurden auf dem Piccolo Xpress Analysegerät für klinische Chemie auf CRP analysiert. Der CRP-Bereich wurde auf Basis der gezeigten Transferabilität der Referenzintervalle von Beckman errechnet.⁸² 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	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
Alaninaminotransferase (ALT)	10–47 U/L	10–47 U/L
Albumin (ALB)	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Alkalische Phosphatase (ALP)		
Weiblich	42–141 U/L	42–141 U/L
Männlich	53–128 U/L	53–128 U/L
Amylase (AMY)	14–97 U/L	14–97 U/L
Aspartat-Aminotransferase (AST)	11–38 U/L	11–38 U/L
C-reaktives Protein	<7,5 mg/l	<7,5 mg/l
Calcium (CA)	8,0–10,3 mg/dl	2,00–2,58 mmol/L
Creatinin	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Gamma-Glutamyltransferase (GGT)	5–65 U/L	5–65 U/L
Glucose	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Gesamtprotein (TP)	6,4–8,1 g/dl	64–81 g/l
Harnstoffstickstoff (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/l
Harnsäure (UA)		
Weiblich	2,2–6,6 mg/dl	131–393 µmol/l
Männlich	3,6–8,0 mg/dl	214–476 µmol/l

12. Leistungsmerkmale

Linearität

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

Tabelle 5: Dynamische Bereiche des Piccolo-Systems

Analyt	Konventionelle Einheiten	SI-Einheiten
Alaninaminotransferase (ALT)	5–2000 U/L	5–2000 U/L
Albumin (ALB)	1–6,5 g/dl	10–65 g/l
Alkalische Phosphatase (ALP)	5–2400 U/L	5–2400 U/L
Amylase (AMY)	5–4000 U/L	5–4000 U/L
Aspartat-Aminotransferase (AST)	5–2000 U/L	5–2000 U/L
C-reaktives Protein	5,0–200 mg/l	5,0–200 mg/l
Calcium	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Creatinin	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Gamma-Glutamyltransferase (GGT)	5–3000 U/L	5–3000 U/L
Glucose	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Gesamtprotein (TP)	2–14 g/dl	20–140 g/l
Harnstoffstickstoff (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/l
Harnsäure	1–15 mg/dl	100–900 µmol/l

Wenn die Analytkonzentration über dem Messbereich (dynamischen Bereich) aber unter dem Systembereich liegt, wird auf dem Ergebnisband an der oberen Grenze das Zeichen „>“ und nach dem Zahlenwert ein Sternchen eingesetzt. Beispiel: ALT >2000* U/L. Wenn sie sich unterhalb des dynamischen Bereichs befindet, wird das Zeichen „<“ mit einem Sternchen gedruckt. Beispiel: ALT <5* U/L. Bei Werten, die sehr weit unter dem Messbereich (Systembereich) liegen, wird anstelle eines Ergebnisses „~~~~“ gedruckt. Immer wenn „~~~~“ auf einem Ergebnisband 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: Alaninaminotransferase 5 U/L; Albumin 1 g/dl (10 g/l); alkalischer Phosphatase 5 U/L; Amylase 5 U/L; Aspartat-Aminotransferase 5 U/L; c-reaktives Protein 5,0 mg/l; Calcium 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); Creatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l); Gamma-Glutamyltransferase 5 U/L; Glucose 10 mg/dl (0,6 mmol/l); Gesamtprotein 2 g/dl (20 g/l); Harnstoffstickstoff 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l); und Harnsäure 1 mg/dl (100 µmol/l).

Präzision

Für alle am Behandlungsort eingesetzten Geräte wurden Präzisionsstudien gemäß der Richtlinien CLSI EP5-T2⁸³ (außer CRP) und EP5-A⁸⁴ mit Änderungen gemäß CLSI EP18-A⁸⁵ durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit zwei Stufen von handelsüblichen Kontrollmaterialien für die Wiederholpräzision und die Gesamtpräzision ermittelt. Die Studien wurden mit mehreren Analysegeräten durchgeführt. Die Tests für ALT, AST, Albumin, ALP, Amylase, Calcium, Creatinin, GGT, Glucose, Gesamtprotein, BUN und Harnsäure wurden an zwei Standorten mit zwei Chargen Reagenzdisks über 20 Tage durchgeführt. Die Tests für c-reaktives Protein wurden mit einer Reagezdisk-Charge über fünf Tage durchgeführt; Tests für Serum 1, Kontrolle 1 und Kontrolle 2 wurden an zwei Standorten durchgeführt; Tests für Serum 2, Serum 3, Plasma 1 und Plasma 2 wurden an einem Standort durchgeführt.

Die Ergebnisse der Präzisionsstudien sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Präzision

Analyt	Probengröße	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Alaninaminotransferase (E/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
Albumin (g/dl)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		5,6	5,6
SD		0,09	0,11
%CV		1,7	2,1
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		3,7	3,7
SD		0,07	0,11
%CV		2,0	2,9
Alkalische Phosphatase (E/l)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		39	39
SD		1,81	2,29
%CV		4,6	5,8
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		281	281
SD		4,08	8,75
%CV		1,5	3,1
Amylase (U/L)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		46	46
SD		2,40	2,63
%CV		5,2	5,7
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		300	300
SD		11,15	11,50
%CV		3,7	3,8

Tabelle 6: Präzision (Fortsetzung)

Analyt	Probengröße	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Aspartat-Aminotransferase (E/l)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		47	47
SD		0,98	1,84
%CV		2,1	3,9
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		145	145
SD		1,83	4,62
%CV		1,3	3,2
C-reaktives Protein (mg/l)			
<u>Serum 1</u>	N = 80		
Mittelwert		8,3	8,3
SD		0,70	0,81
%CV		8,4	9,8
<u>Serum 2</u>	N = 40		
Mittelwert		8,1	8,1
SD		0,49	0,51
%CV		6,1	6,3
<u>Serum 3</u>	N = 40		
Mittelwert		8,8	8,8
SD		0,54	0,54
%CV		6,2	6,2
<u>Plasma 1</u>	N = 40		
Mittelwert		34,5	34,5
SD		1,04	1,09
%CV		3,0	3,2
<u>Plasma 2</u>	N = 40		
Mittelwert		105,5	105,5
SD		2,06	2,30
%CV		1,9	2,2
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		33,0	33,0
SD		1,21	2,12
%CV		3,7	6,4
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		108,0	108,0
SD		1,88	3,14
%CV		1,7	2,9
Calcium (mg/dl)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		8,6	8,6
SD		0,21	0,25
%CV		2,4	2,9
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		11,8	11,8
SD		0,39	0,40
%CV		3,3	3,4
Creatinin (mg/dl)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
%CV		12,5	13,1
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
%CV		4,4	5,2

Tabelle 6: Präzision (Fortsetzung)

Analyt	Probengröße	Innerhalb eines Laufs	Gesamt
Gamma-Glutamyltransferase (E/l)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		25	25
SD		0,59	0,74
%CV		2,3	2,9
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		106	106
SD		1,52	2,29
%CV		1,4	2,2
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
Gesamtprotein (g/dl)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		6,8	6,8
SD		0,05	0,08
%CV		0,8	1,2
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		4,7	4,7
SD		0,09	0,09
%CV		2,0	2,0
Harnstoffstickstoff (mg/dl)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		19	19
SD		0,35	0,40
%CV		1,9	2,1
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		65	65
SD		1,06	1,18
%CV		1,6	1,8
Harnsäure (mg/dl)			
<u>Kontrolle 1</u>	N = 80		
Mittelwert		3,8	3,8
SD		0,15	0,18
%CV		4,0	4,8
<u>Kontrolle 2</u>	N = 80		
Mittelwert		7,5	7,5
SD		0,24	0,29
%CV		3,2	3,9

Korrelation

Lithiumheparin-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. Für die CRP-Tests wurden die Proben von Patienten an einem Standort genommen. Lithiumheparin-Plasmaproben wurden mit dem Piccolo Xpress Analysesystem für klinische Chemie und einer Vergleichsmethode getestet. Proben wurden entsprechend der Richtlinie CLSI EP9-A2 gewählt.⁸⁶ Die Bearbeitung der Proben mit dem Abaxis-System und der Vergleichsmethode fand am gleichen Tag statt. Eine repräsentative Korrelationsstatistik ist in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Korrelation des Piccolo Blutchemie-Analysesystems oder des Piccolo Xpress Analysesystems für klinische Chemie (für CRP) mit Vergleichsmethode(n)

	Korrelation koeffizient	Steigung	Schnit tpunkt	SEE	N	Proben- bereich	Vergleichs- methode
Alanin-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
Albumin (g/dl)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1–5,3	Paramax
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5–5,0	Beckman
Alkalische Phosphatase (E/l)	0,988	0,970	-5,9	3,97	99	27–368	Paramax
	0,929	1,136	-17,6	4,79	80	26–150	Technicon
Amylase (U/L)	0,979	0,692	-4,7	3,11	99	11–92	Paramax
	0,963	1,065	-4,1	3,47	80	19–118	Technicon
Aspartat-Aminotransferase (E/l)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13–111	Paramax
	1,0	0,97	3,0	1,90	46	13–252	DAX™
C-reaktives Protein (mg/l)	0,998	0,990	-0,4	4,60	113	5,4–198,6	Beckman
Calcium (mg/dl)	0,991*	0,990	-0,4	0,17	25	5,2–11,9	Paramax
	0,673	0,742	1,8	0,22	81	8,1–9,9	Beckman
Creatinin (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4–7,5	Beckman
Gamma-Glutamyltransferase (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
Glucose (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
Gesamtprotein (g/dl)	0,849	0,932	0,6	0,19	251	5,7–9,2	Paramax
	0,873	0,935	0,3	0,16	92	6,5–9,2	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
Harnsäure (mg/dl)	0,979	0,958	-0,3	0,20	159	1,4–7,6	Paramax
	0,975	0,908	-0,6	0,31	44	2,1–12,1	DAX

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

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

Tabelle 8: Probenotyp-Korrelation für CRP

Für das CRP-Tesverfahren ergab die Deming-Regressionsanalyse für den Probenotyp die folgenden Ergebnisse bei n = 21.

Y-Achse	X-Achse	R ²	Steigung	Schnittpunkt
Lithiumheparin-Plasma	Lithiumheparin-Vollblut	1,000	0,995	0,2
Serum	Lithiumheparin-Vollblut	0,999	1,005	0,5
Serum	Lithiumheparin-Plasma	0,999	1,010	0,3

Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Lithiumheparin-Vollblut, Lithiumheparin-Plasma und Serumergebnissen für CRP festgestellt.

13. Internationale Symbole



Verwendbar bis



Bestellnummer



Chargenbezeichnung



In-vitro-Diagnostikum



Bitte Gebrauchsanweisung beachten



Hersteller



Nur zum Einmalgebrauch



Inhalt ausreichend für X Tests



Fertigungsablauf



Seriennummer

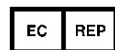


Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise beachten



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, 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.
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. 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. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. *J Biol Chem* 1921; 49: 93-107.
7. Howe PE. The determination of proteins in blood — a micro method. *J Biol Chem* 1921; 49: 109-113.
8. Wolfson WQ, et al. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin and gamma globulin in 10 ml of serum. *Am J Clin Pathol* 1948; 18: 723-730.
9. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. *Clin Chem* 1961; 7: 626-636.
10. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. *Clin Chem* 1966; 12: 414-417.
11. Gendler SM, Albumin. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1029-1033.
12. Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta* 1974; 53: 101-108.
13. Louderback A, Mealey EH, Taylor NA. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 1968; 14: 793-794. (Abstract)
14. Pinnell AE, Northam BE. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 1978; 24: 80-86.
15. King EJ and Armstrong AR. A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. *Can Med Assoc J* 1934; 31: 376-381.
16. Kind PRN, King EJ. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Pathol* 1954; 7: 322-326.
17. Ohmori Y. Über die Phosphomonoesterase. *Enzymologia* 1937; 4: 217-231.
18. Fujita H. Über die Mikrobestimmung der Blutphosphatase. *J Biochem, Japan* 1939; 30: 69-87.
19. Petitclerc C, et al. Mechanism of action of Mg²⁺ and Zn²⁺ on rat placental alkaline phosphatase. I. Studies on the soluble Zn²⁺ and Mg²⁺ alkaline phosphatase. *Can J Biochem* 1975; 53: 1089-1100.
20. Tietz NW, et al. A reference method for measurement of alkaline phosphatase activity in human serum. *Clin Chem* 1983; 29: 751-761.
21. Bowers GN Jr, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part I. General considerations concerning the determination of the catalytic concentration of an enzyme in the blood serum or plasma of man. *Clin Chim Acta* 1979; 98: 163F-174F.
22. McNeely MDD. Amylase. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 906-909.
23. Zinterhofer L, et al. Nephelometric determination of pancreatic enzymes. I. Amylase. *Chim Acta*. 1973; 43: 5-12.
24. Centers for Disease Control (CDC). Alpha-amylase methodology survey I. Atlanta: US Public Health Service; Nov, 1975.
25. Somogyi M. Modifications of two methods for the assay of amylase. *Clin Chem* 1960; 6: 23-35.
26. Gillard BK, Markman HC, Feig SA. Direct spectro-photometric determination of α -amylase activity in saliva, with p-nitrophenyl α -maltoside as substrate. *Clin Chem* 1977; 23: 2279-2282.
27. Wallenfels K, et al. The enzymic synthesis, by transglucosylation of a homologous series of glycosidically substituted malto-oligosaccharides, and their use as amylase substrates. *Carbohydrate Res* 1978; 61: 359-368.
28. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
29. 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.
30. Bergmeyer HU, et al. 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.
31. Macy E, Hayes T, Tracy R. Variability in the measurement of c-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiological applications. *Clin Chem* 1997; 43: 52-58.

14. Literaturverzeichnis (Fortsetzung)

32. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem* 1999; 45: 2136-2141.
33. Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farrow G, Cooper-Anderson M, Savory J, Rifai N. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Part 2. *Clin Chem* 2001; 47: 418-425.
34. Kramer B, et al. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921; 47: 475-481.
35. Clark EP, et al. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925; 63: 461-464.
36. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J Biol Chem*. 1937; 118: 539-544.
37. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. In: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol 8. Cooper GR, ed. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1997: 3-8.
38. Kessler G, M Wolfman. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10: 686-703.
39. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53: 194-198.
40. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978; 307: 86-112.
41. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbestimmung im Serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
42. Haeckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
43. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
44. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
45. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29: 1494-1496.
46. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
47. National Kidney Disease Education Program (NKDEP). Creatinine Standardization. http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/creatinine_standardization.htm (Accessed September 2010).
48. National Kidney Disease Education Program (NKDEP) Creatinine Standardization Recommendations. IVD Manufacturers. http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/IVD_Manufacturers.htm (Accessed September 2010).
49. National Kidney Foundation. GFR Calculator. http://www.kidney.org/professionals/kls/gfr_calculator.cfm (Accessed September 2010).
50. Ball, EG, Revel JP, Cooper O. The quantitative measurement of γ -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 1956; 221: 895-908.
51. Goldberg JA, et al. The colorimetric determination of γ -glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 1960; 91: 61-70.
52. 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
53. 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.
54. 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.
55. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38: 81-110.
56. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117: 771-776.
57. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol* 1944; 153: 375-380.
58. 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.
59. Koller A, Kaplan LA. Total serum protein. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1057-1060.
60. Reigler E. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem* 1914; 53: 242-245.
61. Weichselbaum, TE. An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. *Am J Clin Path* 1946; 16: 40-49.
62. Dumas BT, et al. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem* 1981; 27: 1642-1650.

14. Literaturverzeichnis (Fortsetzung)

63. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: Selected Methods of Clinical Chemistry, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1982; 365-373.
64. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. J Biol Chem 1914; 19: 211-228.
65. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. J Clin Pathol 1960; 13: 156-159.
66. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. Clin Chem 1962; 8: 130-132.
67. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wochensh 1965; 43: 174-175.
68. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. Clin Chim Acta 1971; 35: 33-37.
69. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Anal Chem 1977; 49: 464-469.
70. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on Urea Candidate reference method. Clin Chem 1980; 26: 816-826.
71. Folin O, Denis W. A new (colorimetric) method for the determination of uric acid in blood. J Biol Chem 1912-1913; 13: 469-475.
72. Brown H. The determination of uric acid in human blood. J Biol Chem 1945; 158: 601-608.
73. Feichtmeir TV, Wrenn HT. Direct determination of uric acid using uricase. Am J Clin Pathol 1955; 25: 833-839.
74. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. Clin Chem 1980; 26: 227-231.
75. Clinical and Laboratory Standards Institute. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
76. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
77. Overfield CV, et al. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta 1972; 39: 35-40.
78. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. Clin Chem 1988; 34: 2111-4.
79. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
80. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Publication EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
81. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
82. Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A3. Wayne, PA: CLSI, 2008.
83. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; tentative guideline – second edition. CLSI Document EP5-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
84. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
85. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
86. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A2. Wayne, PA: CLSI, 2002.