

Die Spitze des Eisbergs: Wie Pipettenspitzen das Versuchsergebnis beeinflussen. Teil 4: Wie Geld am falschen Ende gespart wird

MURIEL ART, VINCENT DUFEY, ION GLIGOR, EPPENDORF APPLICATION TECHNOLOGIES S.A., NAMUR, BELGIEN
ULRIKE GAST, LAURA KOCH, RONJA KUBASCH, EPPENDORF AG, HAMBURG

Zusammenfassung

Beim Pipettieren einer Serie, z.B. im Rahmen einer Kalibrierung, kann es einen Unterschied machen, ob für jede Dosierung eine neue Spitze verwendet wird oder alle Dosierungen mit derselben Spitze erfolgen. Dieser Einfluss auf das Dosierergebnis wird durch Variationen in der Qualität von Pipettenspitzen hervorgerufen. Pipettenspitzen von Eppendorf zeigten hingegen keinen Einfluss auf das Dosierergebnis, unabhängig davon, ob die Spitze gewechselt wurde oder nicht.

Einleitung

Haben Sie je darüber nachgedacht, ob Sie eine Pipettierserie mit oder ohne Spitzenwechsel nach jeder Dosierung ausführen? Der internationale Standard ISO 8655 [1] empfiehlt, bei Kalibrierungen für jede einzelne Dosierung eine neue Pipettenspitze zu verwenden. Aber ist dies wirklich notwendig?

Wir haben bereits in vorangegangenen Teilen dieser Serie gezeigt, dass Pipettenspitzen – und das Dosierergebnis – durch bestimmte Faktoren wie Form, Perfektion der Öffnungsgeometrie und Anwendung bestimmter Methoden wie z. B. Autoklavieren beeinflusst werden können. Wir zeigen in dieser Untersuchung, dass auch die Homogenität der Spitzen-Qualität innerhalb einer Box, zwischen Boxen und zwischen Chargen einen bedeutenden Einflussfaktor darstellt.

Material und Methoden

Kalibrierungen mit und ohne Spitzenwechsel wurden mit 1.000 µL Spitzen unterschiedlicher Hersteller und der Eppendorf Xplorer® Pipette durchgeführt [2].

Ergebnisse und Diskussion

Die Kalibrierung mit und ohne Spitzenwechsel zeigte bei den Spitzen einiger Hersteller einen klaren Einfluss der Methode auf das Kalibrierergebnis. Dabei war vor allem der zufällige Fehler betroffen [2], der alle nicht-systematischen Einflüsse wiedergibt: Er zeigt

Einflussfaktoren mit variierender Größe. Da das System während aller Kalibrierungen immer gleich blieb, leiten wir ab, dass der Anstieg des zufälligen Fehlers durch Variationen zwischen den Spitzen hervorgerufen wurde. Um dies zu erklären, sind in Abb. 1 die Kalibrierergebnisse mit 1.000 µL Spitzen von Hersteller E und Eppendorf dargestellt (alle Kalibrierergebnisse sind in [2] veröffentlicht).

Mit Spitzen des Herstellers E überschritt das System den systematischen Fehler mit und ohne Spitzenwechsel, was sich durch die Form der Spitze erklären lässt [2].

Wird jedoch der zufällige Fehler betrachtet, lag das System nur innerhalb des zulässigen Grenzwerts, wenn die Spitze wiederverwendet wurde. Die Verwendung einer neuen Spitze für jede Dosierung – wie von der ISO 8655 empfohlen – führte zur Überschreitung des zulässigen Grenzwerts. Dies ist ein klares Zeichen für größere Qualitätsunterschiede zwischen den einzelnen Pipettenspitzen dieses Herstellers.

Solche Unterschiede zwischen Pipettenspitzen werden vorrangig durch eine ungenügende Qualität im Herstellungsprozess hervorgerufen.

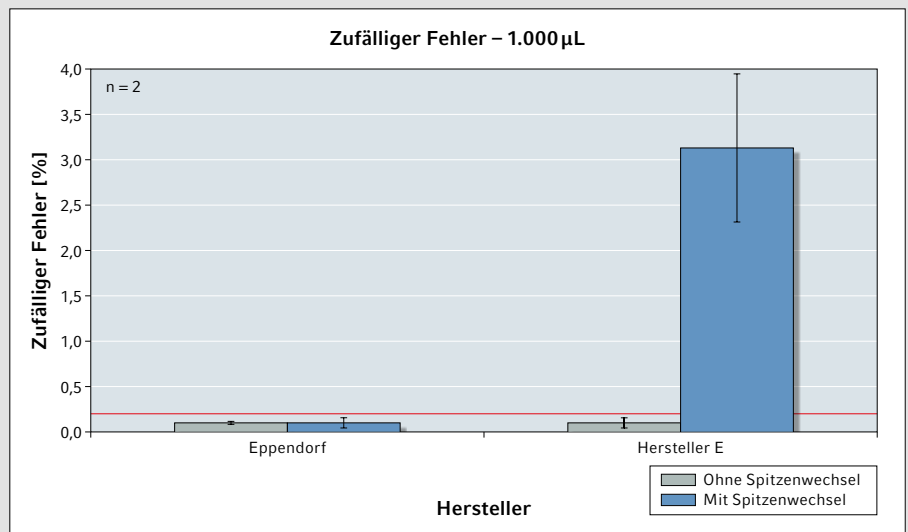
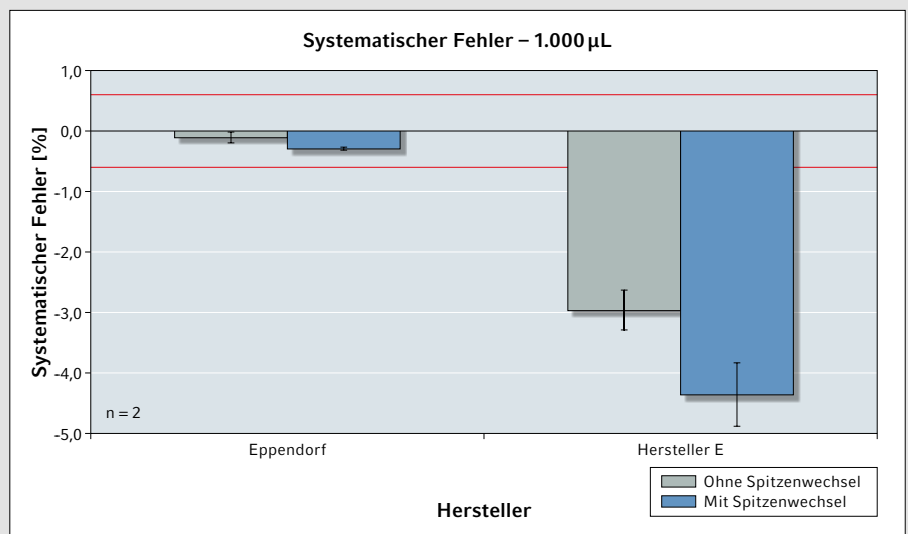


Abb. 1: Ergebnisse der Kalibrierung mit und ohne Spitzenwechsel mit 1000 µL Spitzen der Hersteller E und Eppendorf

Die Spitze des Eisbergs: Wie Pipettenspitzen das Versuchsergebnis beeinflussen. Teil 4: Wie Geld am falschen Ende gespart wird

Die wichtigsten Einflussfaktoren sind dabei:

- > Feinabstimmung des Spritzgussprozesses
- > Qualität der Werkzeuge
- > Material
- > Enge Produktionstoleranzen und umfangreiche Qualitätskontrolle

Die Werkzeuge sind die „heiligen Kerne“ der Produktion. Ihre Perfektion in Form und Oberfläche ist von signifikanter Wichtigkeit für die Qualität von Pipettenspitzen. Während der Produktion von Pipettenspitzen müssen die Werkzeuge z. B. Drücken von über 1.000 bar standhalten. Sie werden also stark belastet. Entsprechend spielen die Wartungszyklen eine wichtige Rolle für die Qualität des erzeugten Produkts. Allerdings erfordert diese Wartung sehr viel Zeit, Arbeit und Material und ist infolgedessen teuer. Natürlich ist es möglich, die Werkzeuge zu verwenden, bis sie nicht mehr dimensionsstabil sind. Das führt zwar zu verringerten Kosten, allerdings auch zu qualitativ minderwertigen Produkten. Folglich richtet sich die Wartungsfrequenz nach dem Einhalten von Produktionstoleranzen. Diese werden durch den Hersteller selbst definiert und entscheiden in der Qualitätskontrolle darüber, ob die gefertigten Spitzen in Ordnung sind oder nicht.

Eppendorf verfügt über eine ausgiebige Qualitätskontrolle mit kurzen Probenahmezyklen und einer hohen Anzahl von Tests. Zwei Labors arbeiten hier eng zusammen: eine dimensionale Qualitätskontrolle und ein Applikationslabor. Diese beiden Labors haben enge Produktionstoleranzen definiert, um eine sehr gute und reproduzierbare Qualität von Pipettenspitzen zu gewährleisten. Tatsächlich wurde in unserer Studie kein Einfluss auf das Kalibrierergebnis durch Spitzenwechsel festgestellt [2].

Fazit

Hersteller von Pipetten und Spitzen – sogenannte Systemhersteller – bieten ihren Kunden einen oft unbemerkten Mehrwert: Sie produzieren ein System statt einzelner Teile. So sind beispielsweise die Produktionstoleranzen von Pipettenspitze und Pipettenkonus aufeinander

abgestimmt. Die Koordination von Produktionstoleranzen kann ein Nicht-Systemanbieter nicht leisten. Weiterhin haben Systemanbieter, basierend auf der ISO 8655, ein natürliches Interesse daran, sicherzustellen (und zu zertifizieren), dass das hergestellte System „Pipette und Spitze“ am Tag des Kaufs innerhalb der publizierten Fehlergrenzen arbeitet. Das heißt, dass Systemanbieter die Produktionstoleranzen ihrer Pipettenspitzen so eng legen, dass das System innerhalb der publizierten Fehlergrenzen liegt – unabhängig von der einzelnen Spitze oder Charge. Hersteller, die nur Pipettenspitzen produzieren, haben diese Anforderung nicht und damit die Freiheit, breitere Produktionstoleranzen zu setzen – zum Nachteil der Produktqualität.

Da die ISO 8655 empfiehlt, bei der Kalibrierung für jede Dosierung eine neue Spitze zu verwenden, fokussiert sie damit die Prüfung der Leistungsfähigkeit des Systems, nicht der Pipette. Nur wenn die Spitze gewechselt wird, können Unterschiede zwischen Pipettenspitzen berücksichtigt werden. Dabei ist zu beachten, dass der zufällige Fehler, verursacht z. B. durch variierende Qualität der Pipettenspitzen, nicht an der Pipette justiert werden kann.

Eine Kalibrierung ohne Spitzenwechsel würde im Gegensatz dazu nur die Leistungsfähigkeit der Pipette fokussieren und wäre nur mit Pipettenspitzen hoher Homogenität möglich. Mit solch hoch-

gradig homogenen Spitzen würde es auch im Laboralltag keinen relevanten Unterschied machen, ob bei Mehrfachdosierungen die Spitze gewechselt wird oder nicht.

Im Rahmen dieser Serie haben wir gezeigt, dass Spitzen das Dosierergebnis durch ihre Form und die Qualität der Spitzenöffnung beeinflussen können. Auch bestimmte Methoden wie Autoklavieren oder Spitzenwechsel nehmen Einfluss auf die Spitze und dadurch auf die Pipettiergenauigkeit und -reproduzierbarkeit. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Empfehlungen der ISO 8655, die Pipette und Spitze als ein System beschreibt, das zusätzliche Kalibrierung benötigt, wenn alternative Pipettenspitzen verwendet werden. Um also nicht am falschen Ende zu sparen, sollten Pipettenspitzen mit derselben Sorgfalt ausgewählt werden wie die Pipette selbst.

Literatur

[1] DIN EN ISO 8655:2002, Teile 1, 2, 6. Volumemessgeräte mit Hubkolben. Beuth-Verlag, Berlin

[2] Art M, Dufey V, Gast U, Gligor I, Koch L, Kubasch R: Application Note 354: The Tip of the Iceberg: How Pipette Tips Influence Results. www.eppendorf.com/appnote354



Pipettenspitzen von hoher Qualität und Homogenität zeigen keinen relevanten Einfluss auf das Pipettierergebnis.