


 ANWENDER-
WISSEN


Prüfmittelüberwachung bei Luftpolsterpipetten

Der Weg zur einfachen und effizienten Umsetzung

Einführung

Die Prüfmittelüberwachung nach ISO 9001 und GLP gewinnt im Labor zunehmend an Bedeutung. Regelmäßige Pipettenkalibrierungen sind dabei unerlässlich. Kalibrierung im eigenen Hause oder externe Durchführung – in jedem Fall ist eine gute Vorbereitung erforderlich, für die diese Technical Note Hinweise bietet. Die Prüfung und Anwendung der Informationen auf den individuellen Fall ist Aufgabe des Nutzers.

Externe oder interne Durchführung?

Bei der Entscheidung für die interne oder externe Durchführung der Pipettenkalibrierung spielen unter anderem Kosten, Geschwindigkeit und Flexibilität eine Rolle. Für die externe Kalibrierung bieten viele Pipettenhersteller sowie Reparatur- und Servicestellen einen Kalibrierservice an. Sie bieten eine unabhängige Überprüfung durch Spezialisten. Aufgrund des Postwegs kann die externe Kalibrierung allerdings länger dauern. Sowohl die externe als auch die interne Kalibrierung sind mit Kosten verbunden. Externe Kalibriergebühren sind leicht zu quantifizieren. Die interne Kalibrierung kann Kosten für die Ausstattung sowie laufende Personalkosten im Zusammenhang mit der Durchführung der Kalibrierung beinhalten. BRAND hat als Pipettenhersteller Spezialisten für die Kalibrierung, Wartung und Reparatur und bietet für jede Anforderung den geeigneten Kalibrierservice – sowohl die Werkskalibrierungen als auch den DAkkS-Kalibrierservice gemäß DIN EN ISO/ IEC 17025.



Autor: Kathrin Friedrich | BRAND GMBH + CO KG, Wertheim

Interne Pipettenkalibrierung

Ausstattung | Vorbereitung

Für die hausinterne Kalibrierung sprechen Flexibilität, Schnelligkeit und bei entsprechender Auslastung möglicherweise auch die Kostenersparnis. Die Wirtschaftlichkeit hängt oft von der Anzahl der Pipetten ab. Auch eine Kombination aus interner und externer Kalibrierung kann empfehlenswert sein, damit man in regelmäßigen Abständen die interne Arbeit durch ein unabhängiges, externes Resultat validiert.

Fällt die Entscheidung für eine interne Pipettenkalibrierung und -wartung, sind eine entsprechende Ausstattung sowie Kenntnisse erforderlich. Viele Pipettenhersteller bieten dafür Informationen und Unterstützung an.

Die normgerechte Ausstattung eines eigenen Kalibrierlabors beinhaltet auf das nationale Normal rückgeführte Prüfmittel wie eine Waage, ein Thermometer, ein Barometer und Hygrometer und möglicherweise eine entsprechende Klimatisierung. Bei der Kalibrierung kleinvolumiger Pipetten sollte darüber hinaus spezielles Zubehör vorhanden sein, das dem Verdunstungsschutz dient. BRAND bietet hierfür Lösungen an, wie z.B. ein Mikrowägegefäß oder Teströhrchen, in die pipettiert wird.

Hilfreich ist außerdem eine Kalibriersoftware zur automatischen Berechnung und Auswertung der vorliegenden Messwerte einer Pipette sowie zur Dokumentation der gerätespezifischen Prüfergebnisse. Es gibt Programme – wie die EASYCAL™-Kalibriersoftware von BRAND, bei denen die Wägewerte automatisch von der Waage übertragen werden. Anhand der zuvor definierten Toleranzen wird anschließend die Prüfung ausgewertet.

Durchführung

Das Vorgehen bei der Kalibrierung gemäß DIN EN ISO 8655 ist grundsätzlich immer gleich. Herrschen die von der ISO geforderten Umgebungsbedingungen (wie zum Beispiel eine Temperatur zwischen 15°C und 30°C oder eine Luftfeuchtigkeit von mehr als 50%) vor, ist die Pipette zwei Stunden vor der Überprüfung in das Kalibrierlabor zu legen, damit Temperaturgleichheit bei Pipette, Raumluft und Wasser vorliegt. Geprüft wird die Pipette im Nennvolumen, 50% des Nennvolumens sowie 10% des Nennvolumens (bzw. das kleinste Teilvolumen). Ist die Pipette auf den Sollwert (= Prüfvolumen) eingestellt, werden – unter Einhaltung bestimmter Handhabungsvorschriften – zehn Pipettierungen in ein Gefäß auf der Waage abgegeben. Durch Multiplikation des Mittelwerts aus diesen zehn Wägewerten mit dem zutreffenden Z-Faktor (abhängig von Luftdruck und Temperatur) wird der tatsächlich pipettierte Ist-Wert ermittelt. Die Auswertung der Abweichung zwischen Ist-Wert und Sollwert zeigt letztendlich, ob die Pipette innerhalb der definierten Toleranzen liegt oder diese nicht eingehalten werden.

Prüfungsanweisungen

Neben der Ausstattung sind Fachkenntnisse erforderlich. In welchem Rahmen diese erworben oder aufgefrischt werden müssen, ist im Managementsystem des Labors festgehalten. Geschehen kann dies in speziellen Seminaren oder anhand von Prüfanweisungen (SOPs), die die Prüfung gemäß der DIN EN ISO 8655 detailliert beschreiben. Diese SOPs stehen meist auf der Homepage von Pipettenherstellern zum Download zur Verfügung. Mit diesem angeeigneten Wissen ist eine interne Prüfanweisung mit Prüfablauf sowie den Toleranzen festzulegen.



BRAND bietet für viele Liquid Handling Geräte die passenden Prüfanweisungen an.



Prüfanweisungen (SOPs): www.brand.de/en/service-support/application-database

Mittelwert Wägewerte:
(Beispiel für 10 Wägewerte)

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_6 + x_7 + \dots + x_{10}}{10}$$

Mittelwert Volumen:

$$\bar{V} = \bar{x} \cdot Z$$

Z = Korrekturfaktor
(z. B. 1,0029 µl/mg
bei 20 °C, 1013 hPa)

Abbildung 1

Berechnung des Mittleren Wägewertes bzw. des Mittleren Volumens

Weitere Informationen und Einzelheiten zum Prüfablauf sowie zur Kalkulation können den BRAND Prüfanweisungen (SOPs) entnommen werden.

Maßnahmen bei Überschreitung der Toleranzen

Ergibt die Auswertung der Kalibrierdaten einer Pipette eine Überschreitung der Toleranzen, liegt die Ursache in 95% aller Fälle bei einer Undichtheit an der Pipette. BRAND empfiehlt daher bei einem solchen Ergebnis im Anschluss direkt eine Dichtheitsprüfung vorzunehmen. Die BRAND PLT unit kann für alle Ein- und Mehrkanal-Luftpolsterpipetten verwendet werden – unabhängig vom Hersteller der Pipetten.

Wartung | Reparatur der Pipette

Zeigt die Dichtheitsprüfung eine Undichtheit, kann anhand verschiedener Prüfoptionen schrittweise die Ursache ermittelt werden. Durch eine zielgerichtete Wartung oder Reparatur im eigenen Labor kann die Dichtheit der Pipette wieder hergestellt werden und somit auch wieder die ursprüngliche Genauigkeit der Pipette. In der Abbildung 2 ist das empfohlene Vorgehen dargestellt.



Abbildung 2
Ermittlung der Ursache für die Undichtheit mit der BRAND PLT unit

Fortsetzung: Maßnahmen bei Überschreitung der Toleranzen

Justage der Pipette

Zeigt die an die Kalibrierung anknüpfende Dichtheitsprüfung (dynamisch und mit Spitze) keinen Fehler an und sowohl Handling als auch die Umgebungsbedingungen können als Fehlerursache ausgeschlossen werden, ist die Pipette zu justieren. Bei den meisten Systemen auf dem Markt wird bei einer Justage der Kolbenhub korrigiert. Der Nachteil dieses Verfahrens kann sein, dass man sich Herantasten und deshalb gegebenenfalls in einem weiteren Schritt erneut nachjustieren muss. Außerdem ist meist ein Werkzeug erforderlich. Die Justage bei den BRAND Transferpipette® S und Transferpipette® electronic Pipetten besteht ganz einfach darin, mit Hilfe der Easy Calibration-Technologie an der Pipette im entkoppelten Zustand den ermittelten Ist-Wert einzustellen – ohne Werkzeug und innerhalb weniger Sekunden. Die schnelle und einfache Umsetzung ist in der Abbildung 3 am Beispiel Transferpipette® S dargestellt.

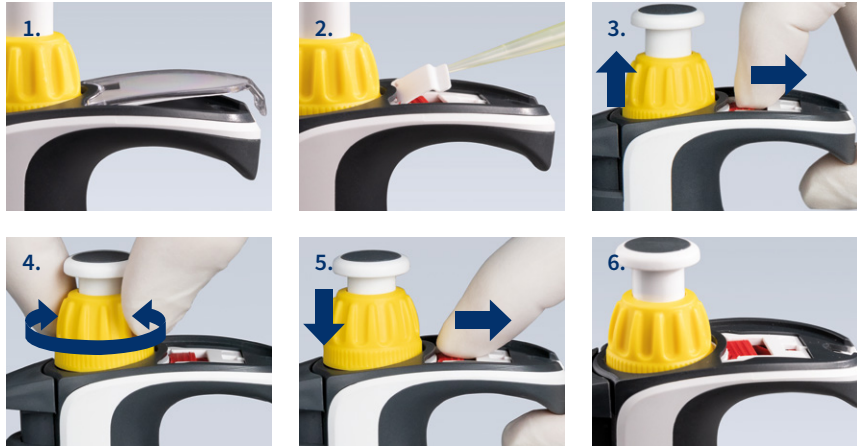


Abbildung 3

Schnelle und einfache Umsetzung der Justage am Beispiel der Transferpipette® S.

Da es sich bei der Easy Calibration-Funktion um eine sichere und praxiserprobte Methode handelt, ist davon auszugehen, dass sich nach der Justage keine nennenswerte Abweichung mehr ergeben wird. Nichtsdestotrotz ist das Volumen abschließend immer nochmals zu überprüfen.

Monitoring zwischen zwei Kalibrierungen



Dichtheitsprüfung mit der BRAND PLT unit

Die ISO 8655 fordert die regelmäßige Kalibrierung der Pipetten. Ein festes Intervall ist nicht festgelegt. Dies ist abhängig von der Häufigkeit der Verwendung der Pipette sowie der Verwendung unkritischer oder aggressiver Medien. Wird bei der Pipettenkalibrierung eine Abweichung festgestellt und liegt die Pipette damit außerhalb der ISO-Toleranzen, muss untersucht werden, was die Ursache dafür ist und seit wann die Pipette diesen Fehler hat. In kritischen Bereichen führt solch eine Abweichung dazu, dass die Anwendungen der letzten Wochen rückverfolgt werden müssen und über die Folgen zu entscheiden ist. Um Sicherheit in den Prozess zu bekommen, wird daher in kritischen Bereichen das Kalibrierintervall niedrig gehalten – häufig bei 3 Monaten.

BRAND empfiehlt neben der Kalibrierung eine regelmäßige (idealerweise eine tägliche) Überwachung der Luftpolsterpipetten mittels einer Dichtheitsprüfung. Dadurch kann auch im Zeitraum zwischen zwei Kalibrierungen sichergestellt werden, dass mit der Pipette zuverlässig und genau Flüssigkeit transferiert werden kann. Mit der BRAND PLT unit werden anhand solch einer Prüfung beispielsweise kleinste Undichtheiten und somit Volumenveränderungen entdeckt. Im Rahmen eines regelmäßigen Monitoring kann so der Überschreitung der ISO-Volumentoleranzen vorgebeugt werden. Bei nicht bestandener Dichtheitsprüfung wird empfohlen, eine gravimetrische Überprüfung durchzuführen. In Rücksprache mit dem Auditor kann über diesen Weg einer täglichen Dichtheitsprüfung der Pipetten durchaus die Möglichkeit bestehen, das Kalibrierintervall zu erweitern und somit Kosten zu sparen.

Dokumentation

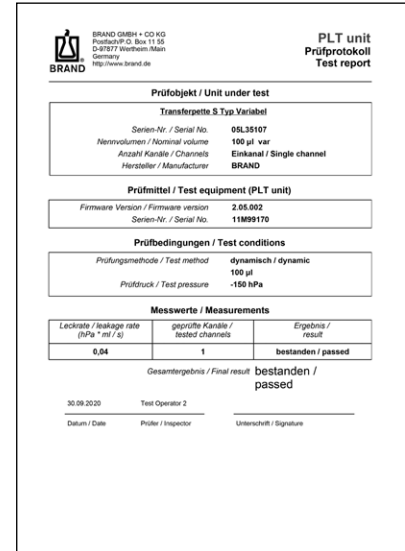
Im Rahmen der gesamten Prüfmittelüberwachung ist auch die Dokumentation ein essentieller Punkt – sowohl im Rahmen des internen Qualitätsmanagements als auch für Audits. Sollten im Managementsystem des Labors nicht andere Anforderungen festgehalten sein, sind die Prüfergebnisse für gewöhnlich so lange aufzubewahren wie die Pipette im Einsatz ist. Dies betrifft die regelmäßigen Kalibrierzertifikate – sowohl die Zertifikate von einer externen Servicestelle als auch Zertifikate zu intern durchgeführten Kalibrierungen. Nutzt man intern eine Kalibriersoftware zur Auswertung, können zu jeder Prüfung meist Zertifikate gedruckt und abgelegt werden. Die EASYCAL™-Software von BRAND beinhaltet zusätzlich eine Prüfungshistorie, aus der die Ergebnisse zu jeder Prüfung sowie der Verlauf zu jeder Pipette abgerufen werden können.

Ebenso zu empfehlen ist die Dokumentation der Ergebnisse der Dichtheitsprüfungen, damit frühzeitig eine Tendenz in Richtung Undichtheit erkannt werden kann. In Kombination mit der BRAND PLT unit kann zur Erstellung und Dokumentation der Prüfzertifikate die PLT connect Software genutzt werden.

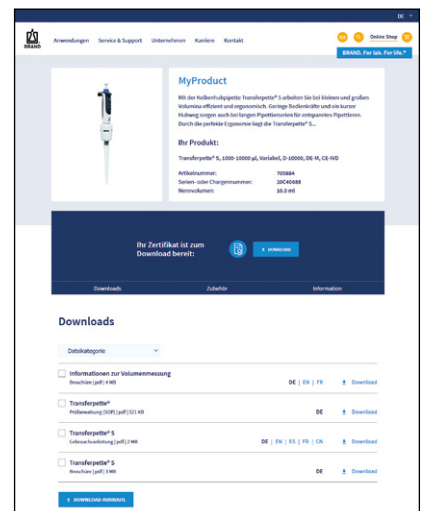
Bei der Inbetriebnahme einer neuen Pipette müssen die ursprünglichen Prüfwerte vor dem Einsatz festgehalten werden. Oftmals wird bei Neuanschaffung einer Pipette nicht direkt eine interne Kalibrierung durchgeführt, sondern das Qualitätszertifikat des Herstellers dient als Grundlage. Dieses wird im Rahmen der Qualitätskontrolle des Herstellers erzeugt und ist für gewöhnlich im Lieferumfang enthalten. Sollte man vor einem Audit feststellen, dass dieses Qualitätszertifikat abhanden gekommen ist, kann es normalerweise beim Hersteller erneut angefordert werden.

Online-Service MyProduct

Bei BRAND besteht mit dem Online-Service MyProduct die Möglichkeit das Qualitätszertifikat mit den Prüfergebnissen artikel- und seriennummernbezogen zu einem individuellen Gerät herunterzuladen. Außerdem stehen in BRAND MyProduct Dokumente wie die oben erwähnte Prüfanweisung zum Download zur Verfügung. Für den Servicefall ist hier auch eine gerätespezifische Liste der passenden Zubehör- und Ersatzteile zu finden.



Prüfzertifikat der PLT connect Software



Online-Service "MyProduct" brand.de/myproduct



Fazit

Interne oder externe Prüfmittelüberwachung oder eine Kombination aus beiden Möglichkeiten kann durch die richtige Vorbereitung und die richtige Ausrüstung einfacher und effizienter werden. Während das Vorgehen bei der eigentlichen Kalibrierung in der DIN EN ISO 8655 festgelegt ist, können eine funktionelle Dichtheitsprüfung oder die Easy Calibration-Technologie dazu beitragen, Zeit und Kosten

zu sparen und gleichzeitig die Sicherheit zu erhöhen. Für die anwenderfreundliche Umsetzung der Prüfmittelüberwachung bei Luftpipetten ist Support seitens der Pipettenhersteller verfügbar – sei es über die Dienstleistungsangebote oder das geeignete Kalibrierzubehör. Häufig wird dieser Support ergänzt durch unterstützende Informationen auf der Homepage sowie Unterlagen im Download-Bereich.

BRAND®, BRAND. For lab. For life.®, Transferpette® sowie die Wort-Bild-Marke BRAND sind Marken oder eingetragene Marken der BRAND GMBH + CO KG, Deutschland. Alle anderen abgebildeten oder wiedergegebenen Marken sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.

Wir wollen unsere Kunden durch unsere technischen Schriften informieren und beraten. Die Übertragbarkeit von allgemeinen Erfahrungswerten und Ergebnissen unter Testbedingun-

gen auf den konkreten Anwendungsfall hängt jedoch von vielfältigen Faktoren ab, die sich unserem Einfluss entziehen. Wir bitten deshalb um Verständnis, dass aus unserer Beratung keine Ansprüche abgeleitet werden können. Die Übertragbarkeit ist daher im Einzelfall vom Anwender selbst sehr sorgfältig zu überprüfen.

Technische Änderungen, Irrtum und Druckfehler vorbehalten.

Mehr Informationen zu unseren Produkten:



Prüfanweisungen (SOPs): www.brand.de/en/service-support/application-database



Gebrauchsanleitungen:
brand.de/download



Qualitätszertifikate und individuelle Ersatzteile:
brand.de/myproduct



EASYCAL™ Kalibriersoftware:
<https://shop.brand.de/de/p74>



Auf shop.brand.de finden Sie Informationen zur PLT unit

BRAND GMBH + CO KG

Postfach 1155 | 97861 Wertheim | Germany

T +49 9342 808 0 | F +49 9342 808 98000 | info@brand.de | www.brand.de

BRAND. For lab. For life.®

