

För in vitro-diagnostik och
endast för yrkesmässigt bruk
Kund- och teknisk service: 1-800-822-2947
Kunder utanför USA: +49 6155 780 210

Gäller för endast amerikanska kunder
CLIA-undantaget: Använd endast litiumheparin helblod
Måttlig komplexitet: Använd litiumheparin helblod,
litiumheparin-plasma eller serum



Abaxis Inc.
3240 Whipple Rd.
Union City, CA 94587
USA



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Avsedd användning

Piccolo[®] metlyte plus CRP reagensdisk används tillsammans med Piccolo Xpress[®] kemisk analysator och är avsedd för kvantitativa *in vitro*-bestämningar av c-reaktivt protein (CRP), klorid, kreatinkinas, kreatinin, glukos, kalium, natrium, totalt koldioxid och blodureakväve (BUN) i litiumhepariniserat helblod, hepariniserad plasma eller serum i en klinisk laboratoriemiljö eller på en vårdplats. Abaxis CRP-metod är inte avsedd för högkänslig CRP-mätning.

2. Sammanfattning och förklaring av testerna

Piccolo metlyte plus CRP reagensdisk och Piccolo Xpress kemisk analysator är ett *in vitro*-diagnostiskt system som hjälper läkaren att diagnostisera följande tillstånd:

C-reaktivt protein (CRP):	Infektion, vävnadsskador och inflammatoriska tillstånd.
Klorid:	Uttorkning, långvarig diarré och kräkningar, renal tubulär sjukdom, hyperparathyroidism, brännskador, njursjukdomar som orsakar saltförlust, övervätskning och tiazidbehandling.
Kreatinkinas:	Myokardinfarkt, progressiv muskulär dystrofi, dermatomyosit, rabdomyolys orsakad av droganvändning, hyperosmolalitet, autoimmuna sjukdomar, delirium tremens, konvulsioner, crushsyndrom, hypotyroidism, kirurgi, mycket kraftig ansträngning, intramuskulär injektion, fysisk inaktivitet och minskad muskelmassa.
Kreatinin:	Njursjukdom och övervakning av njursjukdom.
Glukos:	Rubbningar i kolhydratmetabolismen inklusive diabetes mellitus hos vuxna och barn, samt hypoglykemi.
Kalium:	Renal glomerulär eller tubulär sjukdom, binjurebarksinsufficiens, diabetisk ketoacidosis, överdriven intravenös kaliumbehandling, sepsis, panhypopituitarism, <i>in vitro</i> -hemolys, hyperaldosteronism, undernäring, hyperinsulinism, metabolisk alkalos och gastrointestinal förlust.
Natrium:	Uttorkning, diabetes insipidus, förlust av gastrointestinala hypotoniska vätskor, saltförgiftning, selektiv sänkning av törst, hudförlust, brännskador, svettning, hyperaldosteronism, rubbningar i centrala nervsystemet, hypovolem, hypervolem eller euvolem hyponatremi och tillstånd med inadekvat ADH-sekretion.
Totalt koldioxid: Blodureakväve (BUN):	Primär metabolisk alkalos och acidosis och primär respiratorisk alkalos och acidosis. Njursjukdomar och metaboliska sjukdomar.

Som med alla diagnostiska testprocedurer ska alla andra resultat, inklusive patientens kliniska status, tas med i beräkningen innan slutgiltig diagnos ställs.

3. Procedurens principer

C-reaktivt protein (CRP)

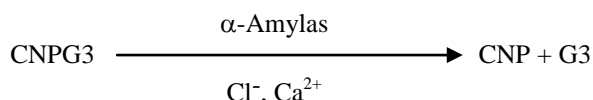
Från början användes analyser för kvantifiering av CRP mest för forskning och baserades på ELISA-metodologi.¹ På senare tid har latex-förstärkta immundefelometriska metoder använts.² Dessa kräver dock en nefelometer för att mäta ljusspridningen. Nu har flera automatiserade immunturbidimetriska och immun-luminimetriska analyser utvecklats som kan köras på konventionella analysatorer för klinisk kemi.³

Den metod Abaxis använder är en förstärkt latex-agglutination-turbidimetrisk immunanlys. Provet blandas med en suspension av mus-antihuman CRP monoklonal antikropp som är bunden till latex. CRP i provet binds till antikropp-latexpartiklarna och agglutinerar, vilket skapar turbiditet. Ljusspridningen från turbiditeten används som ett mått på CRP. Turbiditet mäts som en förändring i absorbansen vid 630 nm. Förändringen i absorbansen står i direkt proportion till CRP i provet.



Klorid (CL)

Metoden baseras på bestämning av kloridberoende aktivering av α -amylas-aktivitet. Deaktiverat α -amylas reaktiveras av tillsättning av kloridjonen som låter kalcium återbindas till enzymet. Reaktiveringen av α -amylas står i direkt proportion till koncentrationen av kloridjoner som finns i provet. Det reaktiverade α -amylaset omvandlar substratet, 2-klor-4-nitrofenyl- α -D-maltotriosid (CNPG3) till 2-klor-4-nitrofenol (CNP) och producerar färg och α -maltotrios (G3). Reaktionen mäts biokromatiskt och ökningen i absorbans står i direkt proportion till aktiviteten hos det reaktiverade α -amylaset och koncentrationen av kloridjoner i provet.⁴

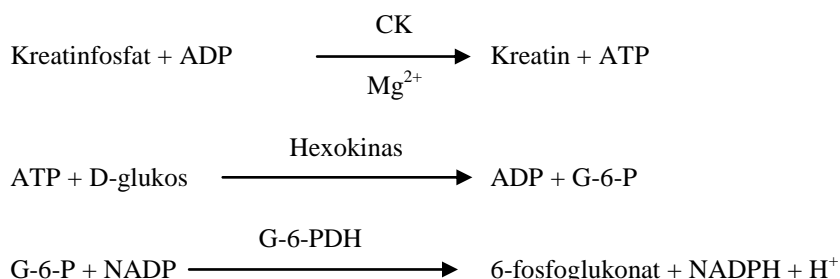


Kreatinkinas (CK)

Kreatinkinas katalyserar den reversibla fosforyleringen av kreatin genom adenosintrifosfat (ATP). Fosforyleringsreaktionen främjas av basiska förhållanden (optimalt vid pH 9,0) och defosforyleringsreaktionen främjas av sura förhållanden (optimalt pH 6,5 vid 37 °C). Tidiga mätmetoder för CK baserades på en ”framåreaktion” med kreatinfosfat och adenosindifosfat (ADP) som produkter.^{5,6,7} Sensitiviteten för dessa tester visade sig vara låg på grund av problem med interferens. Den valda proceduren använder ”omvänd reaktion” kopplad med en reaktion för att producera NADPH, som är direkt relaterat till CK-nivåer.^{8,9,10}

Mätproceduren för CK som Abaxis använder är en modifierad version av metoden från International Federation of Clinical Chemistry – IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi).¹¹ De huvudsakliga modifieringarna är provvolymfraktion, buffert och temperatur. N-acetyl-cystein (NAC) har tillsats för att reaktivera CK.¹² Magnesium används som kofaktor för både CK and hexokinas. EDTA har tillsats som stabilisator för NAC och för att ta bort diverse katjoner som hämmar CK, som kalcium och järn, P¹, P⁵-di (adenosin-5')pentafosfat and adenosinmonofosfat (AMP) har också tillsatts för att hämma adenylatkinas, ett annat skelettmuskel- och erytrocytenzym som reagerar med de substrat som används för att mäta CK.

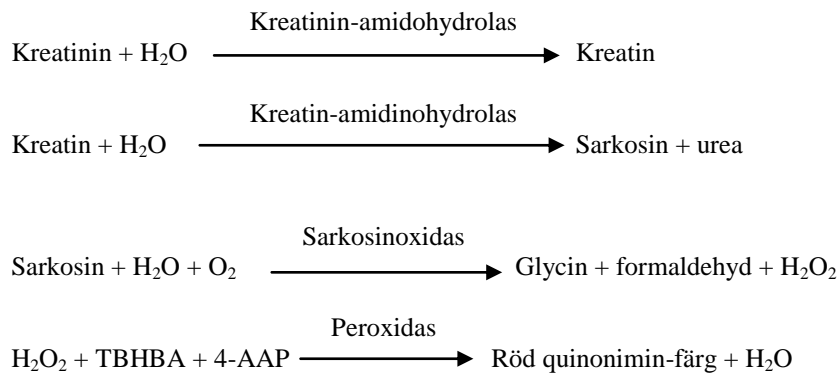
Kreatinkinas katalyserar bildningen av kreatin och ATP från kreatinfosfat och ADP vid pH 6,7. Med hexokinas som katalysator reagerar ATP med D-glukos och bildar ADP och D-glukos-6-fosfat (G-6-P), som reagerar med nikotinamidadeninukleotidfosfat (NADP) i närvaro av glukos-6-fosfat dehydrogenas (G-6-PDH) och producerar G-6-P och NADPH.



Bildningen av NADPH mäts som en förändring i absorbansen vid 340 nm relativt till 405 nm. Förändringen i absorbansen står i direkt proportion till kreatinkinas-aktiviteten i provet.

Kreatinin (CRE)

Jaffe-metoden, som först introducerades 1886, används fortfarande allmänt som en metod för att bestämma nivån av kreatinin i blod. Den nuvarande referensmetoden kombinerar användning av Fullers jord (floridin) med Jaffe-tekniken för att öka specificiteten för reaktionen.^{13,14} Enzymatiska metoder har utvecklats som är mer specifika för kreatinin än de olika modifieringarna av Jaffe-tekniken.^{15,16,17} Metoder som använder enzymet kreatinin-amidohydrolas eliminerar problemet med interferens från ammoniumjoner som uppstår i de tekniker som använder kreatinin-iminohydrolas.¹⁸



Två kyvetter används för att bestämma koncentrationen av kreatinin i provet. Endogent kreatin mäts i den blanka kyvetten och det subtraheras från kombinationen av det endogena kreatinet och det kreatin som bildas i enzymreaktionerna i testkyvetten. När det endogena kreatinet eliminerats från beräkningarna står koncentrationen av kreatinin i proportion till intensiteten i den bildade röda färgen. Slutpunktsreaktionen mäts som skillnaden i absorbans mellan 550 nm och 600 nm.

eGFR (beräknat)

Serumkreatinin mäts rutinmässigt som en indikator på njurfunktionen. Eftersom kreatinin påverkas av ålder, kön och ras är det inte säkert att kronisk njursjukdom (CKD) upptäcks enbart genom att mäta serumkreatinin. Därför rekommenderar National Kidney Disease Education Program (Nationella utbildningsprogrammet om njursjukdom) starkt att laboratorier rutinmässigt rapporterar en uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) när serumkreatinin mäts hos patienter som är 18 år eller äldre. Rutinmässig rapportering av eGFR tillsammans med alla bestämningar av serumkreatinin gör att laboratorier kan identifiera individer som har reducerad njurfunktion vilket underlättar detektionen av CKD. Beräknade eGFR-värden på <60 ml/min är generellt associerade med en ökad risk för ett ogynnsamt förlopp för CKD.

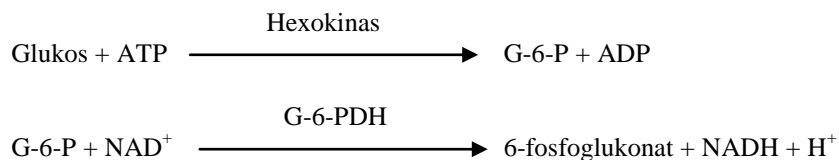
Beräkningen av eGFR utförs av Piccolon med hjälp av patientens ålder, kön och ras. Piccolometoden för kreatinin kan spåras till IDMS referensmetod för kreatinin, så att följande variant av MDRD-ekvationen för beräkning av eGFR kan användas.

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1,154} \times (\text{ålder})^{-0,203} \times (0,742 \text{ om kvinna}) \times (1,212 \text{ om afroamerikan})$$

Glukos (GLU)

Mätningar av glukoskoncentration utfördes förr med kopparreduktionsmetoder (som t.ex. Folin-Wu¹⁹ och Somogyi-Nelson^{20,21}). Teknikerna med kopparreduktion var inte särskilt specifika vilket ledde till att kvantitativa metoder utvecklades som använder enzymerna hexokinas och glukosoxidas. Metlyte plus CRP reagensdisk innehåller ett glukostest som är en modifierad version av hexokinas-metoden, som har föreslagits som grund för glukosreferensmetoden.²²

Reaktionen mellan glukos och adenosintrifosfat (ATP) katalyseras av hexokinas (HK) och producerar glukos-6-fosfat (G-6-P) och adenosindifosfat (ADP). Glukos-6-fosfat-dehydrogenas (G-6-PDH) katalyserar reaktionen då G-6-P omvandlas till 6-fosfoglukonat och nikotinamidadeninukleotid (NAD⁺) reduceras till NADH.

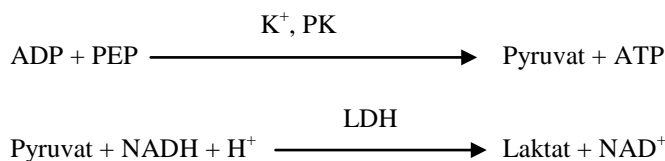


Kalium (K⁺)

Spektrofotometriska metoder har utvecklats som möjliggör mätning av kaliumkoncentration på vanliga instrument för klinisk kemi. Abaxis enzymatiska metod baseras på aktiveringen av pyruvatkinas med kalium och har utmärkt linearitet och försumbar känslighet för endogena ämnen.^{23,24,25} Interferens från natrium- och ammoniakjoner minimeras med tillsättning av Kryptofix och glutaminsyntetas.²³

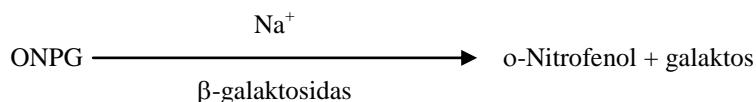
I den kopplade enzymreaktionen defosforyleras fosfoenolpyruvat (PEP) av pyruvatkinas (PK) och bildar pyruvat. Laktatdehydrogenas (LDH) katalyserar omvandlingen av pyruvat till laktat. Samtidigt oxideras NADH till NAD⁺. Graden av

förändring i absorptionsdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD⁺ och är direkt proportionell till den mängd kalium som finns i provet.



Natrium (NA⁺)

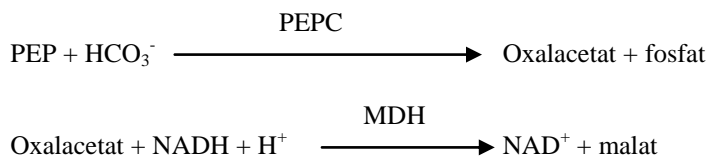
Kolorimetriska och enzymatiska metoder har utvecklats som möjliggör mätning av natriumkoncentration på vanliga instrument för klinisk kemi.^{26,27,28} I Abaxis kemiska reaktion aktiveras β-galaktosidas av natriumet i provet. Det aktiverade enzymet katalyserar sönderdelningen av o-nitrofenyl-β-D-galaktopyranosid (ONPG) till o-nitrofenol och galaktos.



Totalt koldioxid (tCO₂)

Totalt koldioxid i serum eller plasma existerar som löst koldioxid, karbaminoderivat av proteiner, bikarbonat- och karbonatjoner och kolsyra. Totalt koldioxid kan mätas med pH-indikator, CO₂-elektrod och spektrofotometriska enzymatiska metoder som alla ger korrekta och precisa resultat.^{29,30} Den enzymatiska metoden är väl lämpad för att användas på en vanlig blodkemisk analysator utan att öka komplexiteten.

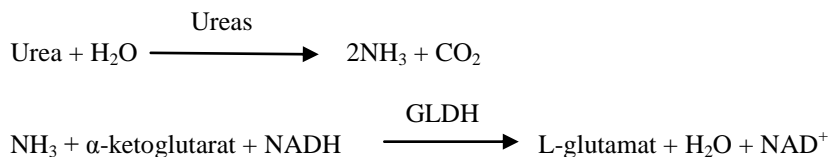
I den enzymatiska metoden görs proverna först alkaliska för att konvertera alla former av koldioxid (CO₂) till bikarbonat (HCO₃⁻). Fosfoenolpyruvat (PEP) och HCO₃⁻ reagerar och bildar oxalacetat och fosfat i närvaron av fosfoenolpyruvatkarboxylas (PEPC). Malatdehydrogenas (MDH) katalyserar reaktionen för oxalacetat och reducerad nikotinamidadeninukleotid (NADH) till NAD⁺ och malat. Graden av förändring i absorptions på grund av omvandlingen av NADH till NAD⁺ är direkt proportionell till den mängd tCO₂ som finns i provet.



Blodureakväve (BUN)

Urea kan mätas både direkt och indirekt. Butadionmonoxim-reaktionen är den enda direkta metoden för att mäta urea, men den använder farliga reagenser.³¹ Indirekta metoder mäter ammoniak som skapas från urea och användningen av enzymet ureas har ökat specificiteten för dessa tester.³² Ammoniaken kvantiteras med flera olika metoder, inklusive nesslerisering (sytratitrering), Berthelot-tekniken^{33,34} och kopplade enzymatiska reaktioner.^{35,36} Katalyserade Berthelot-procedurer är tyvärr ojämna vid mätning av ammoniak.³⁷ Kopplade enzymreaktioner är snabba, har en hög specificitet för ammoniak och används ofta. En sådan reaktion har föreslagits som en möjlig referensmetod.³⁸

Ureas hydrolyserar urea till ammoniak och koldioxid i den kopplade enzymreaktionen. När ammoniak kombineras med α-ketoglutarat och reducerad nikotinamidadeninukleotid (NADH), oxiderar enzymet glutamatdehydrogenas (GLDH) NADH till NAD⁺.



Graden av förändring i absorptionsdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD⁺ och är direkt proportionell till den mängd urea som finns i provet.

4. Principer för drift

För information om procedurerna princip och begränsningar, läs användarmanualen för Piccolo Xpress kemiska analysator.

5. Beskrivning av reagenser

Reagenser

Varje Piccolo metlyte plus CRP reagensdisk innehåller torra testspecifika reagenskolor (beskrivs nedan). En torr blankprovsreagens (som består av buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel) är inkluderad i varje disk för användning vid beräkning av koncentrationen av c-reaktivt protein (CRP), klorid (CL⁻), kreatinkinase (CK), glukos (GLU), kalium (K⁺), natrium (NA⁺), totalt koldioxid (tCO₂) och blodureakväve (BUN). Ett speciellt blankprov avsett för att beräkna koncentrationer av kreatinin (CRE) är inkluderat i disken. Varje disk innehåller även ett spädningsmedel som består av surfaktanter och konserveringsmedel.

Tabell 1: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
2,4,6-tribrom-3-hydroxibensoesyra (TBHBA)	188 µg
2-klor-4-nitrofenyl- α -D-maltotriosid (CNPG3)	52,5 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyklo[8.8.5]trikosan (Kryptofix 221)	84 µg
4-aminoantipyrinhydroklorid	13 µg
Adenosin-5'-difosfat	38 µg
Adenosin-5'-monofosfat	33 µg
Adenosin-5'-trifosfat	11 µg
Amylas	0,0357 U
Antihuman-CRP-belagd latex (mus)	67,2 µg
Antihuman-CRP (get)	0,3 µg
Ascorbatoxidase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 U
Kalciumacetat	25,2 µg
Citronsyra, trinatriumsalt	567 µg
Kreatin-amidohydrolas (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Kreatinfosfat	122 µg
Kreatinin-amidohydrolas (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Etylenglykol-bis(β -aminoetyler)-N,N,N',N'-tetraättiksyra (EGTA)	4 µg
Etylendiamintetraättiksyra (EDTA)	191,1 µg
Glukos	58 µg
Glukos-6-fosfat dehydrogenas (G6PDH) (jäst)	0,1 U
Glutamatdehydrogenas	0,1 U
Glutaminsyntetas	0,2 U
Hexokinas (jäst)	0,2 U
Imidazol	26 µg
Laktatdehydrogenas (hönshjärta)	0,3 U
Magnesiumacetat	60 µg
Magnesiumsulfat	29 µg
Malatdehydrogenas (svinhjärta)	0,1 U
N-acetyl-cystein	60 µg
<i>o</i> -nitrofenyl- β -D galaktopyranosid (ONPG)	22 µg
P1, P5di(adenosin-5')pentafosfat	0,2 µg
Peroxidas (pepparrot)	1 U
Fosfoenolpyruvat	23 µg
Fosfoenolpyruvatkarboxylas	0,001 U
Kaliumferrocyanid	0,4 µg
Pyruvatkinas	0,01 U
Sarkosinoxidas (mikroorganism)	1 U

Tabell 1: Reagenser (fortsättning)

Komponent	Mängd/disk
β-Nikotinamidadenindinukleotid (NAD)	20 µg
Reducerad β-nikotinamidadenindinukleotid (NADH)	28 µg
β-nikotinamidadenindinukleotid-fosfat (NADP)	101 µg
Ureas (Concanavalia)	0,05 U
α-ketoglutarsyra	19 µg
β-galaktosidas	0,005 U
Buffertar, surfaktanter, hjälpämnen och konserveringsmedel	

Varningar och försiktighetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning
- Behållaren med spädningsmedel i reagensdisken öppnas automatiskt när analysatorns låda stängs. Har behållaren med spädningsmedel öppnats på en disk kan disken inte återanvändas. Se till att provet eller kontrollen har placerats i disken innan du stänger lådan.
- Använda reagensdiskar innehåller kroppsvätskor från människor. Följ god laboratorieledning med säkerhetsrutiner när du hanterar och kasserar använda diskar.³⁹ Läs användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator för ytterligare instruktioner om rengöring av utspillt biologiskt riskmaterial.
- Reagenskylor kan innehålla syror eller frätande substanser. Om användaren följer de rekommenderade procedurerna kommer hon/han inte i kontakt med reagenskylorna. Om kylorna måste hanteras (t.ex. städning efter en tappad, spräckt disk) undvik hudkontakt och undvik att svälja eller andas in reagenskylorna.

Instruktioner för hantering av reagenser

Reagensdiskar kan användas direkt från kylskåpet utan att värmas först. Låt inte diskar som är förseglade i foliepåsarna ligga kvar i rumstemperatur längre än 48 timmar innan de används. Öppna den förseglade foliepåsen och ta ut disken. Använd enligt instruktionerna som finns i användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator. En disk som inte används inom 20 minuter efter att påsen öppnats ska kasseras.

Förvaring

Förvara reagensdiskar i deras förseglade påsar vid 2–8 °C (36–46 °F). Utsätt inte diskarna för direkt solljus eller för temperaturer över 32 °C (90 °F) vare sig de är oöppnade eller öppnade. Reagensdiskar kan användas fram till utgångsdatumet som står på förpackningen. Utgångsdatumet är även inkodat i streckkoden som finns på streckkodsringen. Ett felmeddelande visas på skärmen på Piccolo Xpress kemisk analysator om reagensen har passerat utgångsdatumet.

Indikationer på instabilitet/försämring av en reagensdisk

En påse som är trasig eller skadad på något sätt kan släppa in fukt till den oanvända disken och ha en negativ inverkan på reagensernas funktion. Använd inte en disk från en skadad påse.

6. Instrument

För fullständig information hur analysatorn ska användas, läs användarmanualen för Piccolo Xpress kemisk analysator.

7. Insamling och beredning av prover

Tekniker för provtagning beskrivs i avsnittet ”Provtagning” i respektive användarmanual till Piccolo Xpress kemisk analysator.

- Den minsta storlek som krävs på provet är ~100 µl litiumhepariniserat helblod, litiumhepariniserad plasma, serum eller kontrollmaterial. Reagensdiskens provkammare rymmer upp till 120 µl prov.
- Helblodprov från venpunktion måste vara homogena innan proven överförs till reagensdisken. Vänd försiktigt på provet några gånger precis innan det överförs till disken. Skaka inte provröret, då detta kan orsaka hemolys.
- Prover med helblod ska endast tas med venpunktion. Kapillärblod bör inte användas.

- Hemolys kan orsaka felaktigt höga resultat i **kalium**-analyser. Det här problemet kanske inte uppmärksammas vid analys av helblod (om kalium frigörs från så lite som 0,5 % av erythrocyterna kan kaliumnivån i serumet öka med 0,5 mmol/l). Dessutom kan även prover som inte hemolyserats, som inte körs genast, ha ökade nivåer av kalium på grund av intracellulärt kaliumläckage.⁴⁰
- Helblodprov från venpunktion ska köras inom 60 minuter efter provtagningen.⁴¹ **Glukos**-koncentrationen påverkas av hur lång tid som gått sedan patienten åt och vilken typ av prov som togs på patienten. För en korrekt bestämning av glukosresultat bör proverna tas från en patient som har fastat i minst 12 timmar. Koncentrationen av glukos minskar med ungefär 5–12 mg/dl på en timme i prover som inte centrifugerats och förvaras i rumstemperatur.⁴²
- Kylförvaring av helblodsprover kan orsaka stora förändringar i koncentrationen av **kreatinin** och **glukos**.⁴³ Provet kan separeras till plasma eller serum och förvaras i korkade provrör vid 2–8 °C (36–46 °F) om det inte går att köra provet inom 60 minuter.
- Använd bara litiumhepariniserade (grön kork) provtagningsrör med undertryck för helblod- eller plasmaprover. Använd rena (röd kork) provtagningsrör med undertryck eller serumseparationsrör (röd/svart kork) för serumprover.
- Koncentrationen av **totalt koldioxid** bestäms med störst exakthet när analysen görs genast efter att röret öppnas och så snart som möjligt efter provtagning och beredning av det öppnade röret. Omgivande luft innehåller mycket mindre koldioxid än plasman och löst koldioxid i gasform kommer övergå från provet till luften. Detta ger en konsekvent minskning av koldioxidvärdet på upp till 6 mmol/l på en timme.⁴⁴
- Starta testet inom 10 minuter efter att provet överförs till reagensdisken.

8. Procedur

Material som ingår

- En Piccolo metlyte plus CRP reagensdisk best.nr: 400-1034 (en låda diskar best.nr 400-0034)

Material som krävs men inte ingår

- Piccolo Xpress kemisk analysator
- Pipetter för provöverföring (fast volym, ungefär 100 µl) och spetsar levereras med varje Piccolo Xpress kemisk analysator och kan beställas om från Abaxis.
- Kommersiellt tillgängliga kontrollreagenser som rekommenderas av Abaxis (kontakta Abaxis teknisk support för information om godkända kontrollmaterial och förväntade värden).
- Tidtagare

Testparametrar

Piccolo Xpress kemisk analysator kan användas i omgivande temperaturer på mellan 15 och 32 °C (59–90 °F). Analystiden för varje Piccolo metlyte plus CRP reagensdisk är under 14 minuter. Analysatorn håller disken vid en temperatur på 37 °C (98,6 °F) under mätintervallet.

Testprocedur

Den kompletta tekniken för provtagning och användningsprocedurer beskrivs steg-för-steg i användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator.

Kalibrering

Piccolo Xpress kemisk analysator kalibreras av tillverkaren innan den levereras. Streckkoden som är tryckt på streckkodsringen förser analysatorn med kalibreringsdata som är specifik för disken. Se användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator.

Kvalitetskontroll

I användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator finns en detaljerad genomgång av körning, registrering, tolkning och plottning av kontrollresultat.

9. Resultat

Piccolo Xpress kemisk analysator beräknar och skriver ut provets analytkoncentrationer automatiskt. Detaljerad information om beräkningarna för slutpunkt och reaktionsgrad finns i användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator.

Tolkning av resultat beskrivs ingående i användarmanualen. Resultat skrivs ut på resultatkort som levereras av Abaxis. Resultatkortet har klister på baksidan så att de enkelt kan fästas i patientens journal.

10. Procedurens begränsningar

Allmänna begränsningar i proceduren beskrivs i användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator.

- Den enda antikoagulant som **rekommenderas för användning** i Piccolo Xpress kemiska analysatorsystem är **litiumheparin**. Abaxis har gjort studier som visar att EDTA, flourid, oxalat och alla antikoagulanter som innehåller ammoniumjoner interfererar med minst ett av de ämnen som ingår i Piccolo metlyte plus CRP reagensdisk.
- Prover med hematokrit högre än 62–65 % röd volymfraktion (en volymfraktion på 0,62–0,65) kan ge felaktiga resultat. Prover med hög hematokrit kan rapporteras som hemolyserade. Dessa prover kan centrifugeras för att ge plasma och köras igen i en ny reagensdisk.
- CRP är en ”akutfas”-protein och ökar icke-specifikt som svar på inflammationer. Den intraindividella variationen för c-reaktivt protein är signifikant (30 till 60 %) och bör beaktas vid tolkningen av värden.¹ En serie mätningar kan behövas för att kunna uppskatta det rätta medelvärdet av c-reaktivt protein hos en individ.
- HAMA (humana anti-mus-antikroppar) upp till 115 ng/ml påverkar inte. Prover från patienter som har fått beredningar med monoklonala musantikroppar som behandling eller för diagnos kan innehålla HAMA.
- Reumafaktor i en koncentration upp till 644 U/ml påverkar inte.
- Ingen ”hook-effekt” vid höga doser (prozon-effekt) observerades i analysen vid CRP-koncentrationer upp till 1 000 mg/l.
- **Alla resultat för ett specifikt test som överskrider analysområdet ska analyseras med en annan godkänd testmetod eller skickas till ett referenslaboratorium. Späd inte ut provet och kör det igen på Piccolo Xpress kemisk analysator.**

Varning: Omfattande tester av Piccolo Xpress kemiska analysatorsystem har visat att i några få, mycket sällsynta fall händer det att provet som dispenserar in i reagensdisken inte flyter smidigt in i provkammaren. Det ojämna flödet gör att en otillräcklig kvantitet av provet analyseras och flera resultat kanske hamnar utanför referensområdena. Provet kan köras om med en ny reagensdisk.

Interferens

Ämnen testades för interferens med analyterna. Serumpooler med humant serum förbereddes. Den koncentration som varje möjlig interferent testades vid baserades på testnivåerna i CLSI EP7-A.⁴⁵

Effekten av endogena ämnen

- Fysiologiska interferenter (hemolys, ikterus, lipemi) orsakar förändringar i den koncentration som rapporteras för en del analyter. Provindexen skrivs ut längst ned på varje resultatkort för att ge användaren information om vilka nivåer av interferenter som finns närvarande i varje prov.
- Piccolo Xpress kemisk analysator tillbakahåller de resultat som påverkas med >10 % av interferens från hemolys, lipemi eller ikterus. På resultatkortet står det ”HEM”, ”ICT” eller ”LIP” istället för resultatet.
- Extremt förhöjda amylasnivåer (>9 000 U/l) har en signifikant effekt, en ökning >10 % av kloridresultatet. Koncentrationen av amylas utvärderas inte för varje prov av Piccolo-systemet.
- De nivåer av endogena substanser som i CRP-metoden utlöser hämningen av HEM, LIP eller ICT är för hemoglobin 750 mg/dl, för lipemi 750 mg/dl och för bilirubin 35 mg/dl.
- Kaliumanalysen i Piccolo-systemet är en kopplad pyruvatkinas (PK)/laktatdehydrogenas (LDH)-analys. Vid extrema fall av muskelskador eller mycket förhöjda nivåer av kreatinkinase (CK) kan Piccolo därför rapportera falskt förhöjda kalium (K⁺)-värden. Vid sådana tillfällen måste oväntade höga kaliumsvar bekräftas med en annan metod.
- För maximala nivåer av endogena ämnen, kontakta Abaxis tekniska support.

Effekten av exogena och terapeutiska ämnen

Trettiofem exogena och terapeutiska ämnen valdes ut som möjliga interferenter för Abaxis testmetoder, baserat på Youngs rekommendationer.⁴⁶ Signifikant interferens definieras som en förändring större än $\pm 10\%$ i resultatet för ett prov inom det normala området. Serumpooler med humant serum kompletterades med kända koncentrationer av medicinen eller kemikalien och analyserades sedan. Se tabell 2 för en lista med utvärderade exogena och terapeutiska ämnen. **Se TABELL 3 för en lista över analyter med observerad interferens.**

Tabell 2: Utvärderade exogena och terapeutiska ämnen

Möjlig interferent	Högsta koncentration som testades (mg/dl om inte annat specificerats)
Acetaminofen	100
Acetacetat	102
Acetylsalicylsyra	50
Ampicillin	30
Askorbinsyra	3
Koffein	10
Cefalotin (keflin)	400
Kloramfenikol	100
Cimetidin	16
Dopamin	13
Adrenalin	1
Erytromycin	10
Glutation	30
Hydroklorotiazid	7,5
Ibuprofen	50
Isoniazid	4
Ketoprofen	50
L-dopa	5
Lidokain	1
Litiumlaktat	84
Meticillin	100
Metotrexat	0,5
Metronidazol	5
Nafcillin	1
Nitrofurantoin	20
Oxacillin	1
Oxalacetat	132
Penicillin G	100
Fenytoin (5,5-difenylhydantoin)	3
Proline	4
Rifampin	0,5
Salicylsyra	50
Sulfadiazin	150
Sulfanilamid	50
Teofyllin	20

Tabell 3: Följande ämnen uppvisade en förändring som var större än ± 10 % i resultatet för ett prov i det normala området.

	Koncentration som ger >10 % Interferens	% Interferens^A observerad
C-reaktivt protein		
Glutation	30	13 % min
Isoniazid	4	16 % min
L-dopa	5	28 % min
Oxalacetat	132	57 % min
Kreatinkinas		
Cefalotin	400	43 % min
Dopamin	15	46 % min
L-dopa	5	13 % min
Metotrexat	0,5	16 % min
Nitrofurantoin	20	18 % min
Kreatinin		
Asorbinsyra	20	11 % min
Dopamin	19	80 % min
L-dopa	5	71 % min
Adrenalin	1	45 % min
Glutation	30	13 % min
Glukos		
Oxalacetat	132	11 % min
Pyruvat	44	13 % min
Kalium		
Penicillin G	100	17 % ökn
Sulfadiazin	150	12 % min
Natrium		
Cefalotin	400	12 % ökn
Metotrexat	0,5	11 % ökn
Penicillin G	100	10 % ökn
Totalt koldioxid		
Acetaminofen	100	11 % ökn
Asorbinsyra	20	12 % min
Cefalotin	400	13 % ökn
Cimetidin	16	19 % min
Erytromycin	10	21 % min
Lidokain	1	23 % ökn
Metotrexat	0,5	80 % min
Nitrofurantoin	20	13 % ökn
Salicylsyra	50	17 % min
Sulfadiazin	150	25 % min

^A min = minskad koncentration av den specificerade analyten, ökn = ökad koncentration av den specificerade analyten

- För kloridanalysen kan bromid vid toxiska nivåer (≥ 15 mmol/l) ha en signifikant effekt (>10 % ökning) på kloridresultatet. Jodid vid väldigt höga koncentrationer (30 mmol/l, den högsta nivån som testas) har ingen effekt. Normala fysiologiska nivåer av bromid och jodid interfererar inte med Piccolos testsystem för klorid.

11. Förväntade värden

Prover från 125–150 vuxna kvinnor och män analyserades för elektrolyter på Piccolo blodkemisk analysator och prover från 69 vuxna kvinnor och män analyserades på Piccolo Xpress kemisk analysator för CRP. Resultaten användes för att bestämma referensområdet. Beräkningen av elektrolytområdena baserades på 95 %-referensintervallet, som uppskattades från de kombinerade (övergripande) värdena som fickas från referensindividerna. CRP-området baserades på demonstrerad överförbarhet för referensområdena från Beckman.⁴⁷ Intervallen är endast avsedda som riktlinjer. Vi rekommenderar att ditt laboratorium eller din institution etablerar normalområden för er specifika patientpopulation.

Tabell 4: Piccolo referensintervall

Analyt	Vanliga enheter	SI-enheter
C-reaktivt protein	<7,5 mg/l	<7,5 mg/l
Klorid	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Kreatinkinase (kvinna)	30–190 U/l	30–190 U/l
Kreatinkinase (man)	39–380 U/l	39–380 U/l
Kreatinin	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Glukos	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Kalium	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Natrium	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Totalt koldioxid	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Blodureakväve (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/l

12. Karakteristik för prestandan

Linearitet

Kemin för varje analyt är linjär över det dynamiska området som listas nedan när Piccolo Xpress kemisk analysator används med den rekommenderade proceduren (se användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator).

Tabell 5: Piccolos dynamiska områden

Analyt	Vanliga enheter	SI-enheter
C-reaktivt protein	5,0–200,0 mg/l	5,0–200,0 mg/l
Klorid	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Kreatinkinase	5–5 000 U/l	5–5 000 U/l
Kreatinin	0,2–20 mg/dl	18–1 768 µmol/l
Glukos	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Kalium	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Natrium	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Totalt koldioxid	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Blodureakväve (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol

Om analyt-koncentrationen är högre än mätområdet (dynamiska området) men inom systemets område kommer databandet ha ett ">>"-tecken vid den övre gränsen och en asterisk efter siffran, t.ex. GLU >700* U/l. Om den är lägre än det dynamiska området skrivs ett "<<" ut med en asterisk, t.ex. GLU <10* U/l. Om värdet är långt bortom mätområdet (systemområdet) skrivs tecknen "~~~~" ut istället för resultatet. Varje gång "~~~~" dyker upp på databandet ska ett nytt prov tas och testet göras om. Om även resultatet för det andra provet återhålls, kontakta Abaxis tekniska support.

Sensitivitet (gränser för detektion)

Den lägre gränsen för det (dynamiska) området för varje analyt är: c-reaktivt protein 5,0 mg/l, klorid 80 mmol/l, kreatinkinase 5 U/l, kreatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l), glukos 10 mg/dl (0,6 mmol), kalium 1,5 mmol/l, natrium 110 mmol/l, totalt koldioxid 5 mmol/l och blodureakväve 2,0 mg/dl (0,7 mmol/l).

Precision

Precisionsstudier utfördes enligt riktlinjerna från CLSI EP5-A⁴⁸ med modifikationer som baserades på CLSI EP18-A⁴⁹ för utrustning som använder enheter. Resultat för inom körning och total precision bestämdes genom att testa två nivåer av kommersiellt tillgängliga kontrollmaterial. I studien användes flera instrument. Två loter med reagensdiskar användes för elektrolyterna och en för c-reaktivt protein. Testning av kreatinkinas, glukos, natrium och ureakväve utfördes på en klinik under 20 dagar, testning av kalium och totalt koldioxid utfördes på två kliniker under 20 dagar, testning av c-reaktivt protein (serum 1, kontroll 1 och kontroll 2) och klorid utfördes på två kliniker under fem dagar. C-reaktivt protein serum 2 och 3 samt plasma 1 och 2 gjordes på en klinik under fem dagar.

Resultaten från precisionsstudier visas i tabell 6.

Tabell 6: Precision

	Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
C-reaktivt protein (mg/l)				
<u>Serum 1</u>				
	N = 80			
Medel		8,3	8,3	
SD		0,70	0,81	
% CV		8,4	9,8	
<u>Serum 2</u>				
	N = 40			
Medel		8,1	8,1	
SD		0,49	0,51	
% CV		6,1	6,3	
<u>Serum 3</u>				
	N = 40			
Medel		8,8	8,8	
SD		0,54	0,54	
% CV		6,2	6,2	
<u>Plasma 1</u>				
	N = 40			
Medel		34,5	34,5	
SD		1,04	1,09	
% CV		3,0	3,2	
<u>Plasma 2</u>				
	N = 40			
Medel		105,5	105,5	
SD		2,06	2,30	
% CV		1,9	2,2	
<u>Kontroll 1</u>				
	N = 80			
Medel		33,0	33,0	
SD		1,21	2,12	
% CV		3,7	6,4	
<u>Kontroll 2</u>				
	N = 80			
Medel		108,0	108,0	
SD		1,88	3,14	
% CV		1,7	2,9	
Klorid (mmol/l)				
<u>Kontroll 1</u>				
	N = 160			
Medel		97,8	97,8	
SD		1,63	1,74	
% CV		1,7	1,7	
<u>Kontroll 2</u>				
	N = 160			
Medel		113,6	113,6	
SD		1,97	2,22	
% CV		1,7	2,0	

Tabell 6: Precision (fortsättning)

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Kreatinkinas (U/l)	N = 120		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		134	134
SD		2,7	2,7
% CV		2,0	2,0
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		526	526
SD		7,7	7,7
% CV		1,5	1,5
Kreatinin (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
% CV		12,5	13,1
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
% CV		4,4	5,2
Glukos (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		66	66
SD		0,76	1,03
% CV		1,1	1,6
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		278	278
SD		2,47	3,84
% CV		0,9	1,4
Kalium (mmol/l)	N = 120		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		6,12	6,12
SD		0,32	0,32
% CV		5,2	5,7
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		4,10	4,10
SD		0,24	0,26
% CV		5,9	6,3
Natrium (mmol/l)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		143,5	143,5
SD		2,28	2,28
% CV		1,6	1,6
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		120,0	120,0
SD		2,13	2,13
% CV		1,8	1,8
Totalt koldioxid (mmol/l)	N = 120		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		21,4	21,4
SD		2,29	2,29
% CV		10,7	10,7
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		10,5	10,5
SD		0,90	0,90
% CV		8,6	8,6

Tabell 6: Precision (fortsättning)

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Blodureakväve (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		19	19
SD		0,35	0,40
% CV		1,9	2,1
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		65	65
SD		1,06	1,18
% CV		1,6	1,8

Korrelation

Litiumhepariniserade helblodsprover och serumprover samlades in och analyserades på Piccolo blodkemisk analysator och med jämförelsemetoder för klorid, kreatinkinas, kreatinin, glukos, kalium, natrium, totalt koldioxid och ureakväve. Helblodproverna analyserades med Piccolo blodkemisk analysator ute på plats och serumproverna analyserades med Piccolo blodkemisk analysator och med jämförelsemetoder. I en del fall användes kompletterade höga och låga prover för att täcka in hela det dynamiska området. Litiumhepariniserade plasmaprover testades för CRP med Piccolo Xpress kemisk analysator och med en jämförelsemetod. Proverna valdes för att möta fördelningsvärdena i riktlinjen från CLSI EP9-A2.⁵⁰

Representativ korrelationsstatistik visas i tabell 7.

Tabell 7: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator (för CRP) och jämförelsemetod

	Korrelationskoefficient	Lutning	Skärningspunkt	SEE	N	Provintervall	Jämförande metod
C-reaktivt protein (mg/l)	0,998	0,990	-0,4	4,6	113	5,4–198,6	Beckman
Klorid (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros 950
Kreatinkinas (U/l)	0,967	1,194	-25	9,05	47	6–813	Cobas Fara®
Kreatinin (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax®
Glukos (mg/dl)	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4–7,5	Beckman
	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax®
Kalium (mmol/l)	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
	0,969	0,863	0,6	0,14	58	2,0–6,8	Radiometer KNA™ 2
Natrium (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116–154	Radiometer KNA™ 2
Totalt koldioxid (mmol/l)	0,947	0,903	2,4	0,84	60	6–39	Cobas Fara
Blodureakväve (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

Tabell 8: Provtypskorrelation för CRP

För CRP-testmetoden gav Demings regressionsanalys för provtyp följande resultat för n = 21.

Y-axel	X-axel	R²	Lutning	Skärningspunkt
Litiumhepariniserad plasma	Litiumhepariniserat helblod	1,000	0,995	0,2
Serum	Litiumhepariniserat helblod	0,999	1,005	0,5
Serum	Litiumhepariniserad plasma	0,999	1,010	0,3

Inga signifikanta skillnader mellan resultaten för litiumhepariniserat helblod, litiumhepariniserad plasma och serum observerades för CRP.

13. Symboler



Använd före

REF

Katalognummer

LOT

Batchnummer

IVD

Anordning för in vitro-
diagnostiskt bruk



Se bruksanvisningen



Tillverkare



Får ej återanvändas



X testanordningar i satsen

BOX

Tillverkningssekvens

SN

Serienummer

EC REP

Auktoriserad
representant för
den Europeiska
gemenskapen



Temperaturbegränsning



PN:
Artikelnummer

Varning

14. Referenslista

1. 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.
2. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem* 1999; 45: 2136-2141.
3. 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.
4. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem.* 1988; 34: 552-553.
5. Kuby SA, Noda, L and Lardy HA. Adenosinetriphosphate-creatine transphosphorylase. *J. Biol Chem.* 1954; 209: 191-201.
6. Tanzer MI And Gilvarg C. Creatine and creatine kinase measurement. *J Biol Chem.* 1959; 234: 3201-3204.
7. Nuttall FQ And Wedin DS. A simple rapid colorimetric method for determination of creatine kinase activity. *J Lab Clin Med.* 1966; 68: 324-332.
8. Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Biochem J.* 1955; 61: 116-122.
9. Rosalki SB. An improved procedure or serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Med.* 1967; 69: 696-705.
10. Szasz G, Gruber W and Bernt E. Creatine kinase in serum: I. Determination of optimum reaction conditions. *Clin Chem.* 1976; 22: 650-656.
11. Expert Panel On Enzymes, Committee Of Standards (IFCC). 1979 Approval Recommendations Of IFCC Methods For The Measurement Of Catalytic Concentrations Of Enzymes, Part 1. General Considerations. *Clin Chim Acta.* IFCC Sections: 98: 163-174.
12. Committee On Enzymes Of The Scandinavian Society For Clinical Chemistry And Clinical Physiology. 1976. Recommended Method For The Determination Of Creatine Kinase In Blood. *Scand J. Clin Lab Invest.* 36: 711-723.
13. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbetimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem.* 1970; 8: 582-587.
14. Haeckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1980; 18: 385-394.
15. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem.* 1975; 21: 1422-1426.
16. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem.* 1982; 28: 114-117.
17. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem.* 1983; 29: 1494-1496.
18. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Ed. Burtis CA, and Ashwood ER, Eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
19. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919; 38: 81-110.
20. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937; 117: 771-776.
21. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153: 375-380.
22. Kaplan LA. Glucose. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, AJ Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989; 850-856.
23. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem.* 1989; 35: 817-820.
24. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. *Clin Chem.* 1994; 40: 846-847.
25. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. *Clin Chem.* 1994; 40: 1528-1531.
26. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc.* 1989; 111: 6339-6350.
27. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem.* 1988; 34: 1709-1712.
28. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem.* 1988; 34: 2295-2298.
29. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol.* 1960; 33: 181-185.
30. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In: *Clinical chemistry theory, analysis and correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The CV Mosby Company. 1989; 869-872.

14. Referenslista (fortsättning)

31. 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.
32. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. J Biol Chem. 1914; 19: 211-228.
33. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. J Clin Pathol. 1960; 13: 156-159.
34. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. Clin Chem. 1962; 8: 130-132.
35. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wochensh. 1965; 43: 174-175.
36. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. Clin Chim Acta. 1971; 35: 33-37.
37. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Anal Chem. 1977; 49: 464-469.
38. 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.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
40. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999; 1058-1059.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
42. Overfield CV, et al. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta. 1972; 39: 35-40.
43. 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.
44. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999; 1065-1066.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
46. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
47. 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.
48. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
49. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A2. Wayne, PA: CLSI, 2002.