

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® BioChemistry Panel Plus används tillsammans med Piccolo Xpress® kemisk analysator och är avsedd för kvantitativa *in vitro*-bestämningar av alaninaminotransferas (ALT), albumin, alkaliskt fosfatas (ALP), amylas, aspartataminotransferas (AST), c-reaktivt protein (CRP), kalcium, kreatinin, gamma-glutamyltransferas (GGT), glukos, totalprotein, blodureakväve (BUN) och urinsyra i hepariniserat 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 reagensdisk för biokemipanel plus och Piccolo Xpress kemisk analysator är ett *in vitro*-diagnostiskt system som hjälper läkaren att diagnostisera följande tillstånd:

Alaninaminotransferas (ALT):	Leversjukdomar inklusive viral hepatit och cirros.
Albumin:	Sjukdomar i lever och njurar.
Alkaliskt fosfatas (ALP):	Sjukdomar i lever, ben, tarm och bisköldkörtel.
Amylas:	Bukspottkörtelinflammation.
Aspartataminotransferas (AST):	Leversjukdom inklusive hepatit och viral gulsot, samt chock.
C-reaktivt protein (CRP):	Infektion, vävnadsskador och inflammatoriska tillstånd.
Kalcium:	Sjukdomar i bisköldkörtel och ben och kroniska njursjukdomar, stelkramp.
Kreatinin:	Njursjukdom och övervakning av njursjukdom.
Gamma-glutamyltransferas (GGT):	Leversjukdomar inklusive alkoholbetingad cirros samt primära och sekundära levertumörer.
Glukos:	Rubbningar i kolhydratmetabolismen inklusive diabetes mellitus hos vuxna och barn, samt hypoglykemi.
Totalprotein:	Sjukdomar i lever, njurar och benmärg; ämnesomsättnings- och näringsrubbningar.
Blodureakväve (BUN):	Njursjukdomar och metaboliska sjukdomar.
Urinsyra:	Renala och metaboliska tillstånd, inklusive njursvikt och gikt.

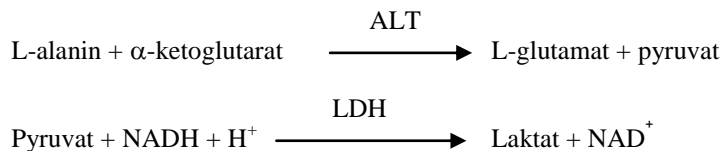
Som med alla diagnostiska testprocedurer ska alla andra resultat, inklusive patientens kliniska status, tas med i beräkningen innan slutgiltig diagnos ställs.

3. Procedurens principer

Alaninaminotransferas (ALT)

Alaninaminotransferas (ALT) har uppmätts med tre metoder. Två av dessa metoder – kolorimetrisk dinitrofenylhydrazin-kopplingsteknik^{1,2} och fluorescerande enzymatisk analys – används väldigt sällan.³ En enzymatisk metod som baseras på Wróblewski och LaDues arbete⁴ är den vanligaste tekniken för att bestämma koncentrationen av ALT i serum. En modifierad Wróblewski och LaDue-procedur har föreslagits som rekommenderad procedur av International Federation of Clinical Chemistry – IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi).⁵

Metoden som utvecklades för att användas på Piccolo analysatorer är en modifiering av den procedur som rekommenderas av IFCC. I reaktionen katalyserar ALT överföringen av en aminogrupp från L-alanin till α -ketoglutarat för att bilda L-glutamat och pyruvat. Laktatdehydrogenas katalyserar omvandlingen av pyruvat till laktat. Parallellt oxideras NADH till NAD^+ enligt följande reaktionsschema.

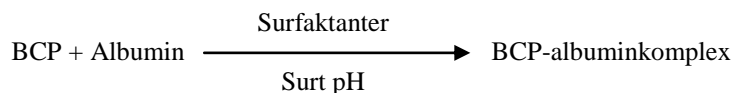


Graden av förändring i absorbansdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD^+ och är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

Albumin (ALB)

Tidigare metoder för att mäta albumin inkluderade fraktioneringstekniker^{6,7,8} och tryptofaninnehåll i globuliner.^{9,10} Dessa metoder är besvärliga och har inte en hög specificitet. Två immunkemiska metoder betraktas som referensmetoder men är dyra och tar lång tid.¹¹ Infärgningstekniker är de metoder som oftast används för att mäta albumin. Bromkresolgrönt (BCG) är den infärgningsmetod som används oftast men den kan överskatta koncentrationen av albumin, speciellt i den lägre delen av den normala skalan.¹² Bromkresolpurpur (BCP) är den mest specifika av de färgämnen som används.^{13,14}

När bromkresolpurpur (BCP) binder till albumin byter den färg från gult till blått. Absorbansmaximum ändras med färgskiftningen.

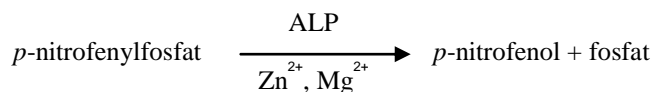


Det bundna albuminet står i proportion till koncentrationen av albumin i provet. Detta är en slutpunktsreaktion som mäts som absorbans vid 600 nm.

Alkaliskt fosfatas (ALP)

Tekniker för att mäta alkaliskt fosfatas utvecklades för första gången för över 60 år sedan. Flera av dessa spektrofotometriska slutpunkts- eller tvåpunktsmetoder^{15,16} betraktas numera som förläggade eller alltför ohanterliga. Användningen av *p*-nitrofenylfosfat (*p*-NPP) ökade reaktionens hastighet.^{17,18} Teknikens pålitlighet ökades i hög grad av att en metalljonbuffert användes för att bibehålla koncentrationen av magnesium- och zinkjoner i reaktionen.¹⁹ Referensmetoden från American Association for Clinical Chemistry AACC (Amerikanska samfundet för klinisk kemi)²⁰ använder *p*-NPP som substrat och en metalljonbuffert.

Piccolo-proceduren är en modifierad version av AACC- och IFCC²¹-metoderna. Alkaliskt fosfatas hydrolyserar *p*-NPP i en metalljonbuffert och bildar *p*-nitrofenol och fosfat.

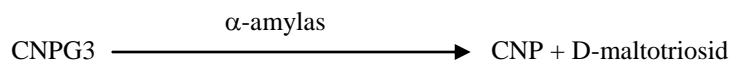


Mängden ALP i provet är proportionerlig mot graden av absorbansdifferensens ökning mellan 405 nm och 500 nm.

Amylas (AMY)

Ungefär 200 olika tester har utvecklats för att mäta amylas. De flesta procedurerna använder en buffrad polysackaridlösning men utnyttjar olika detekteringstekniker. Viskosimetriska metoder har låg precision och träffsäkerhet²², medan turbidimetriska och jodometriska metoder är svåra att standardisera.^{23,24} Ofta används sockerbildande och kromolytiska metoder. Den "klassiska" tekniken för att mäta amylas är att mäta sockerbildningen när polysackarider hydrolyseras²⁵ men det är svårt och tar lång tid.²⁶ Kromolytiska metoder som använder *p*-nitrofenyl-glukosider som substrat har utvecklats nyligen.²⁷ Dessa analyser har en högre specificitet för pankreasamylas än för salivamylas och är enkla att övervaka.²⁷

I Piccolo-metoden reagerar substratet 2-kloro-*p*-nitrofenyl- α -D-maltotriosid (CNPG3), med α -amylas i patientprovet och frigör 2-kloro-*p*-nitrofenol (CNP). När CNP frigörs ändras färgen.



Reaktionen mäts biokromatiskt vid 405 nm och 500 nm. Förändringen i absorbansen på grund av att CNP bildas står i direkt proportion till α -amylas-aktivitet i provet.

Aspartataminotransferas (AST)

Testen med aspartataminotransferas (AST) baseras på Karmen-metoden²⁸ som modifierats av Bergmeyer.²⁹ Den nuvarande referensmetoden från International Federation of Clinical Chemistry IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi) använder Karmen/Bergmeyer-tekniken att koppla malatdehydrogenas (MDH) och reducerat nikotinamidnukleotid (NADH) vid detektion av AST i serum.^{29,30} Laktatdehydrogenas (LDH) tillsätts till reaktionen för att minska den interferens som orsakas av endogent pyruvat.

AST katalyserar omvandlingen av L-aspartat och α -ketoglutarat till oxalacetat och L-glutamat. Oxalacetat konverteras till malat och NADH oxideras till NAD^+ av katalysatorn MDH.



Graden av förändring i absorbansen vid 340/405 nm, som orsakas av omvandlingen av NADH till NAD^+ är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

C-reaktivt protein (CRP)

Från början användes analyser för kvantifiering av CRP mest för forskning och baserades på ELISA-metodologi.³¹ På senare tid har latex-förstärkta immunnefelometrisk metod använts.³² Dessa kräver dock en nefelometer för att mäta ljusspridningen. Nu har flera automatiserade immunturbidimetriska och immun-luminometriska analyser utvecklats som kan köras på konventionella analysatorer för klinisk kemi.³³

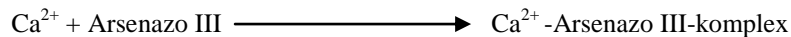
Den metod Abaxis använder är en förstärkt latex-agglutination-turbidimetrisk immunanalys. Provet blandas med en suspension av mus-antihuman CRP monoklonal antikropp som är bunden till latex. CRP i provet binds till antikropp-latexpartiklarna och agglutinerar, vilket skapar turbiditet. Ljusspridningen 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.



Kalcium (CA)

De första metoderna som användes för att analysera kalcium innebar att kalciumet fälldes ut med hjälp av anjoner.^{34,35,36} Utfällningsmetoder kräver mycket arbete och är ofta inexakta. Atomabsorptionsspektroskopi används som referensmetod för kalcium, men metoden är inte lämpad för rutinanvändning.³⁷ Spektrofotometriska metoder som antingen använder *o*-kresolftaleinkomplexon (CPC) eller arsenazo III metallindikatorer används oftast.^{38,39,40} Arsenazo III har en hög affinitet för kalcium och är inte temperaturberoende som CPC är.

Kalcium i patientprovet binds med arsenazo III och bildar ett kalciumfärgkomplex.

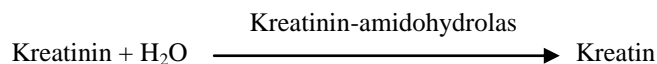


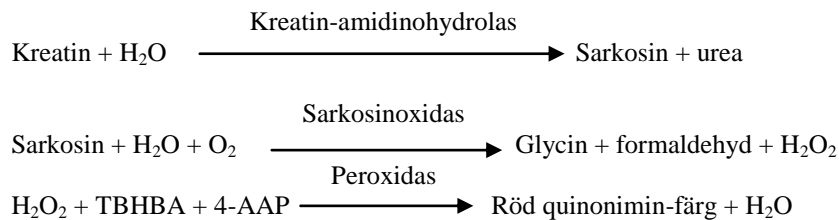
Slutpunktsreaktionen övervakas vid 405 nm, 467 nm och 600 nm. Mängden totalt kalcium i provet står i proportion till absorbansen.

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.^{41,42} Enzymatiska metoder har utvecklats som är mer specifika för kreatinin än de olika modifieringarna av Jaffe-tekniken.^{43,44,45} Metoder som använder enzymet kreatinin-amidohydrolas eliminerar problemet med interferens från ammoniumjoner som uppstår i de tekniker som använder kreatinin-iminohydrolas.⁴⁶

I den kopplade enzymreaktionen hydrolyseras kreatinin av kreatinin-amidohydrolas till kreatin. Ett andra enzym, kreatinimidohydrolas, katalyserar bildningen av sarkosin från kreatinin. Sarkosinoxidas gör att sarkosin oxideras till glycin, formaldehyd och väteperoxid (H_2O_2). I en Trinder-avslutning katalyserar peroxidase reaktionen mellan väteperoxid, 2,4,6-tribrom-3-hydroxibensoesyra (TBHBA) och 4-aminoantipyrin (4-AAAP) till en röd quinonimin-färg. Natriumferrocyanid och askorbat tillsätts till reaktionsblandningen för att minska den möjliga interferensen från bilirubin och askorbinsyra.





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.^{47,48,49}

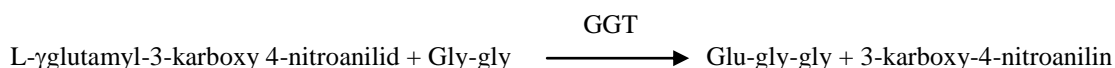
Beräkningen av eGFR utförs av Piccolon med hjälp av patientens ålder, kön och ras. Piccolometoden för kreatinin kan spåras till IDMS referensmetod för kreatinin, så att följande variant av MDRD-ekvationen för beräkning av eGFR kan användas.

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

Gamma-glutamyltransferas (GGT)

De första kvantitativa metoderna som utvecklades för att mäta gamma-glutamyltransferas (GGT) använde en sekundär reaktion för att bilda azofärg som formar en förening med kromofor.^{50,51} Sedan bytte man till att använda L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilid som substrat i reaktionen, vilket eliminerade steget med färgbildningen.⁵² Eftersom L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilid var både svårösligt och instabilt modifierades proceduren till att använda substratet L- γ -glutamyl-3-karboxy-4-nitroanilid.⁵³ GGT, den metod som rekommenderas av International Federation of Clinical Chemistry – IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi) baseras på det senare substratet med glycylglycin som andra substrat.⁵⁴

Abaxis har modifierat IFCC-metoden så att den reagerar vid 37 °C. Tillägget av prov som innehåller gamma-glutamyltransferas till substraten L- γ -glutamyl-3-karboxy-4-nitroanilid och glycylglycin (gly-gly) gör att L γ glutamyl-glycylglycin (glu-gly-gly) och 3-karboxy-4-nitroanilin bildas.

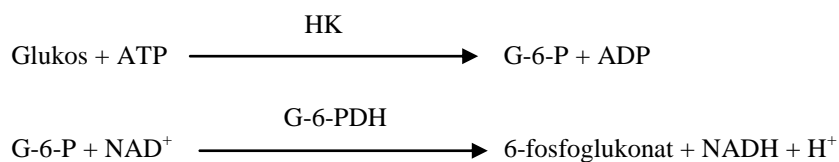


Absorbansen i denna reaktion mäts vid 405 nm. Produktionen av 3-karboxy-4-nitroanilin står i direkt proportion till GGT-aktiviteten i provet.

Glukos (GLU)

Mätningar av glukoskoncentration utfördes förr med kopparreduktionsmetoder (som t.ex. Folin-Wu⁵⁵ och Somogyi-Nelson^{56,57}). Teknikerna med kopparreduktion var inte särskilt specifika vilket ledde till att kvantitativa metoder utvecklades som använder enzymerna hexokinas och glukosoxidas. Piccolo reagensdisk för biokemipanel plus innehåller ett glukostest som är en modifierad version av hexokinas-metoden, som har föreslagits som grund för glukosreferensmetoden.⁵⁸

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.

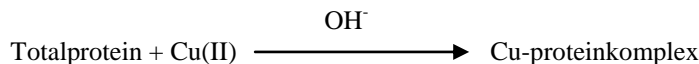


Absorbansen mäts biokromatiskt vid 340 nm och 850 nm. Produktionen av NADH står i direkt proportion till den mängd glukos som finns i provet.

Totalprotein (TP)

Totalproteinmetoden är en modifiering av biuretreaktionen som är känd för sin precision, träffsäkerhet och specificitet.⁵⁹ Den utvecklades först av Riegler⁶⁰ och modifierades av Weichselbaum⁶¹, Doumas, et al.⁶² föreslog en biuretreaktion som en möjlig referensmetod till totalprotein.

I biuretreaktionen behandlas proteinlösningen med kopparjoner [Cu(II)] i ett starkt alkaliskt medium. Natriumkaliumtartrat och kaliumjodid tillsätts för att förhindra utfällning av kopparhydroxid och autoreduktion av koppar.⁶¹ Cu(II)-jonerna reagerar med peptinbindningar mellan karbonylsyre och amidkväveatomer och bildar ett färgat Cu-proteinkomplex.

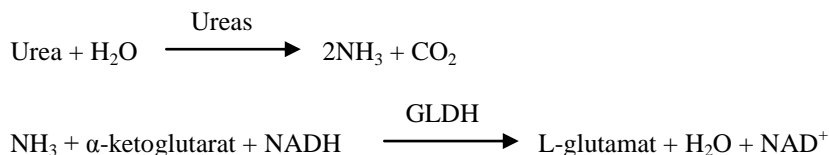


Mängden totalprotein som finns i provet står i direkt proportion till absorbansen i Cu-proteinkomplexet. Totalproteintestet är en slutpunktsreaktion och absorbansen mäts som skillnaden i absorbans mellan 550 nm och 850 nm.

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.⁶³ Indirekta metoder mäter ammoniak som skapas från urea och användningen av enzymet ureas har ökat specificiteten för dessa tester.⁶⁴ Ammoniaken kvantiteras med flera olika metoder, inklusive nesslerisering (sytratitrering), Berthelot-tekniken^{65,66} och kopplade enzymatiska reaktioner.^{67,68} Katalyserade Berthelot-procedurer är tyvärr ojämnta vid mätning av ammoniak.⁶⁹ Kopplade enzymreaktioner är snabba, har en hög specificitet för ammoniak och används ofta. En sådan reaktion har föreslagits som en möjlig referensmetod.⁷⁰

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

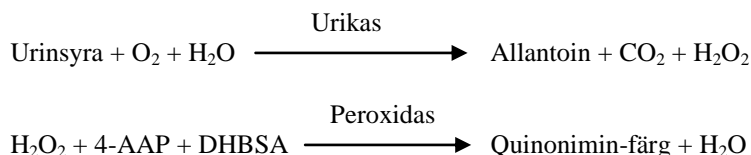


Graden av förändring i absorbansdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD⁺ och är direkt proportionell till den mängd urea som finns i provet.

Urinsyra (UA)

Tidiga kvantitativa metoder för att bestämma koncentrationen av urinsyra i blod baserades på reduktion av fosfovolframsyra till volframblått i alkaliska lösningar av urinsyra.^{71,72} Ett förbättrat test för urinsyra med högre specificitet utvecklades, som använder det urinsyraspecifika enzymet urikas. Den metoden har kommit att bli standardtekniken för urinsyra inom klinisk kemi.⁷³

Urikasmetoden kopplas genom en Trinder-peroxididasavslutning.⁷⁴ I metoden katalyserar urikas oxideringen av urinsyra till allantoin och väteperoxid. Peroxidas katalyserar reaktionen mellan väteperoxid (H₂O₂), 4-aminoantipyrin (4-AAP) och 3,5-diklor-2-hydroxybensensulfonsyra (DHBSA) till en röd quinonimin-färg. Natriumferrocyanid och askorbat tillsätts till reaktionsblandningen för att minska den möjliga interferensen från bilirubin och askorbinsyra.



Mängden urinsyra som finns i provet står i direkt proportion till absorbansen i quinonimin-proteinkomplexet. Den slutliga absorbansen i slutpunktsreaktionen mäts biokromatiskt vid 500 nm och 600 nm.

4. Principer för drift

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

5. Beskrivning av reagenser

Reagenser

Varje Piccolo reagensdisk för biokemipanel plus 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 alaninaminotransferas (ALT), albumin (ALB), alkaliskt fosfatas (ALP), amylas (AMY), aspartataminotransferas (AST), c-reaktivt protein (CRP), kalcium (CA), gamma-glutamyltransferas (GGT), glukos (GLU), totalprotein (TP), blodureakväve (BUN) och urinsyra (UA). Ett speciellt blankprov avsett för att beräkna koncentrationer av kreatinin (CRE) är inkluderat i disken. Varje disk innehåller även ett spänningsmedel som består av surfaktanter och konserveringsmedel.

Tabell 1: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
Adenosin-5'-trifosfat	12 µg
L-alanin	874 µg
4-aminoantipyrin	27 µg
4-aminoantipyrinhydroklorid	6 µg
Antihuman-CRP (get)	0,3 µg
Antihuman-CRP-belagd latex (mus)	67 µg
Arsenazo III, natriumsalt	3 µg
Askorbatoxid (Cucurbita spp.)	0,4 U
L-aspartatsyra	426 µg
Bromkresolpurpur	2 µg
2-klor-4-nitrofenyl- α -D-maltotriosid (CNP3)	36 µg
Kreatin-amidohydrolas (<i>Actinobacillus</i> spp.)	3 U
Kreatinin-amidohydrolas (<i>Pseudomonas</i> spp.)	1 U
Kopparsulfat	210 µg
3,5-diklor-2-hydroxybensulfonsyra (DHBSA)	37 µg
Glukos-6-fosfat dehydrogenas (jäst)	0,05 U
Glutamatdehydrogenas (bovin lever)	0,01 U
L-glutamisk syra γ -(3-karboxy-4-nitroanilid), ammoniumsalt	32 µg
Glycylglycin	317 µg
Hexokinas (jäst)	0,1 U
α -ketoglutarat, dinatriumsalt	37 µg
α -ketoglutarsyra	72 µg
Laktatdehydrogenas (hönshjärta)	0,002 U
Laktatdehydrogenas (staphylococcus epidermidis)	0,1 U
Magnesiumacetat	7 µg
Magnesiumklorid	5 µg
Malatdehydrogenas (MDH) (svinhjärta)	0,01 U
β -Nikotinamidadenindinukleotid (NAD)	20 µg
Reducerad β -nikotinamidadenindinukleotid (NADH)	19 µg
p-nitrofenylfosfat (p-NPP)	67 µg
Peroxidas (pepparrot)	0,9 U
Kaliumjodid	28 µg
Sarkosinoxidas (mikroorganism)	0,7 U
Natriumferrocyanid	1 µg
Natriumkaliumtartrat	343 µg
2,4,6-tribrom-3-hydroxybensoesyra (TBHBA)	188 µg
Ureas (Concanavalia)	0,05 U
Urikas (mikrobiell)	0,04 U
Zinksulfat	3 µg
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 laboratoriesed med säkerhetsrutiner när du hanterar och kasserar använda diskar.⁷⁵ Läs användarmanualen till Piccolo Xpress kemisk analysator för ytterligare instruktioner om rengöring av utspillt biologiskt riskmaterial.
- Reagensdiskarna är tillverkade av plast och kan spricka eller kantstötas om de tappas. Använd **aldrig** en disk som har tappats eftersom den kan stänka ned analysatorns insida med 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. Du får inte skaka på provröret, då detta kan orsaka hemolys.
- Prover med helblod ska endast tas med venpunktion. Kapillärblod bör inte användas.
- Helblodprov från venpunktion ska köras inom 60 minuter efter provtagningen.⁷⁶ **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.⁷⁷
- 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.

- Kylförvaring av helblodsprover kan orsaka stora förändringar i koncentrationen av **aspartataminotransferas, kreatinin och glukos**.⁷⁸ 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.
- Starta testet inom 10 minuter efter att provet överförs till reagensdisken.

8. Procedur

Material som ingår

- En Piccolo reagensdisk för biokemipanel plus best.nr: 400-1035 (en låda diskar best.nr 400-0035)

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 biokemipanel Plus 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 resultatband som levereras av Abaxis. Resultatbanden 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**. Använd inte natriumheparin. 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 biokemipanel Plus 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 i tolkningen av värden.³¹ En serie mätningar kan behövas för att kunna uppskatta det rätta medelvärde 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 ojämn 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 (förr NCCLS) EP7-P⁷⁹ (förutom CRP) och CLSI EP7-A⁸⁰ (CRP).

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 resultatband 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 resultatbandet står det ”HEM”, ”LIP” eller ”ICT” istället för resultatet.
- 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.
- För maximala nivåer av endogena ämnen, kontakta Abaxis tekniska support.

Effekten av exogena och terapeutiska ämnen

Exogena och terapeutiska ämnen valdes ut som möjliga interferenter för Abaxis testmetoder, baserat på Youngs rekommendationer.⁸¹ 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 ^A (mg/dl om inte annat specificerats)
Acetaminofen	100
Acetacetat	102
Acetylsalicylsyra	50
Ampicillin	30
Askorbinsyra (förutom CRP)	20
Askorbinsyra (endast CRP)	3
Koffein	10
Kalciumklorid (förutom CRP)	20
Kalciumklorid (endast CRP)	UE
Cefalotin (keflin)	400
Kloramfenikol	100
Cimetidin	16

Tabell 2: Utvärdering av exogena och terapeutiska ämnen (fortsättning)

Möjlig interferent	Högsta koncentration som testades ^A (mg/dl om inte annat specificerats)
L-dopa	5
Dopamin (förutom CRP)	19
Dopamin (endast CRP)	13
Adrenalin	1
Erytromycin	10
Glutation	30
Hydroklorotiazid	7,5
Ibuprofen	50
Isoniazid	4
α -ketoglutarat (förutom CRP)	5
α -ketoglutarat (endast CRP)	UE
Ketoprofen	50
Lidokain	1
Laktat (förutom CRP)	230
Litiumlaktat (endast CRP)	84
Meticillin	100
Metotrexat	0,5
Metyldopa (endast AST, GLU, TP och UA)	0,5
Metyldopa (alla andra)	UE
Metronidazol	5
Nafcillin	1
Nitrofurantoin	20
Oxacillin	1
Oxalacetat	132
Penicillin G	100
Fenytoin (5,5-difenylhydantoin)	3
Proline	4
Pyruvat (förutom CRP)	44
Pyruvat (endast CRP)	UE
Rifampin (endast AST, GLU, TP och UA)	1,5
Rifampin (alla andra)	0,5
Salicylsyra (förutom CRP)	25
Salicylsyra (endast CRP)	50
Sulfasalazin (förutom CRP)	10
Sulfasalazin (endast CRP)	UE
Sulfadiazin (förutom CRP)	UE
Sulfadiazin (endast CRP)	150
Sulfanilamid	50
Teofyllin	20

^A UE = utförs ej

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

	Koncentration som ger >10 % Interferens	% Interferens ^B observerad
Alaninaminotransferas (ALT)		
Askorbinsyra	20	11 % ökn
Oxalacetat	132	843 % ökn
Albumin (ALB)		
Acetacetat	102	18 % min

Tabell 3: Följande ämnen uppvisade en förändring som var större än $\pm >10$ % (fortsättning)

	Koncentration som ger >10 % Interferens	% Interferens^B observerad
Ampicillin	30	12 % min
Koffein	10	14 % min
Kalciumklorid	20	17 % min
Cefalotin (keflin)	400	13 % ökn
Ibuprofen	50	28 % ökn
α -ketoglutarat	5	11 % min
Nitrofurantoin	20	13 % min
Proline	4	12 % ökn
Sulfasalazin	10	14 % min
Sulfanilamid	50	12 % min
Teofyllin	20	11 % min
Alkaliskt fosfat (ALP)		
Teofyllin	20	42 % min
C-reaktivt protein		
Glutation	30	13 % min
Isoniazid	4	16 % min
L-dopa	5	28 % min
Oxalacetat	132	57 % min
Kreatinin (CRE)		
Askorbinsyra	20	11 % min
Dopamin	19	80 % min
L-dopa	5	71 % min
Adrenalin	1	45 % min
Glutation	30	13 % min
Glukos (GLU)		
Oxalacetat	132	11 % min
Pyruvat	44	13 % min
Urinsyra		
Askorbinsyra	20	13 % min
Adrenalin	1	14 % min
L-dopa	5	78 % min
Metyldopa	0,5	12 % min
Rifampin	1,5	14 % min
Salicylsyra	25	20 % min

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

11. Förväntade värden

Prover från totalt 193 vuxna kvinnor och män som analyserades på Piccolo blodkemisk analysator användes för att bestämma referensområdet för ALT, albumin, ALP, amylas, kalcium, kreatinin, glukos, totalprotein och BUN. Prover från totalt 186 vuxna kvinnor och män användes för att bestämma referensområdet för AST och urinsyra. Prover från totalt 131 vuxna kvinnor och män användes för att bestämma referensområdet för GGT. Beräkningen av dessa områden baserades på 95 %-referensintervallet, som uppskattades från de kombinerade (övergripande) värdena som erhöles från referensindividerna. Prover från totalt 69 vuxna kvinnor och män analyserades på Piccolo Xpress analysator för CRP. CRP-området baserades på demonstrerad överförbarhet för referensområdena från Beckman.⁸² 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
Alaninaminotransferas (ALT)	10–47 U/l	10–47 U/l
Albumin (ALB)	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Alkaliskt fosfatas (ALP)		
Kvinna	42–141 U/l	42–141 U/l
Man	53–128 U/l	53–128 U/l
Amylas (AMY)	14–97 U/l	14–97 U/l
Aspartataminotransferas (AST)	11–38 U/l	11–38 U/l
C-reaktivt protein	<7,5 mg/l	<7,5 mg/l
Kalcium (CA)	8,0–10,3 mg/dl	2,00–2,58 mmol/l
Kreatinin	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Gamma-glutamyltransferas (GGT)	5–65 U/l	5–65 U/l
Glukos	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Totalprotein (TP)	6,4–8,1 mg/dl	64–81 g/l
Blodureakväve (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/l
Urinsyra (UA)		
Kvinna	2,2–6,6 mg/dl	131–393 µmol/l
Man	3,6–8,0 mg/dl	214–476 µmol/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
Alaninaminotransferas (ALT)	5–2 000 U/l	5–2 000 U/l
Albumin (ALB)	1–6,5 g/dl	10–65 g/l
Alkaliskt fosfatas (ALP)	5–2 400 U/l	5–2 400 U/l
Amylas (AMY)	5–4 000 U/l	5–4 000 U/l
Aspartataminotransferas (AST)	5–2 000 U/l	5–2 000 U/l
C-reaktivt protein	5,0–200,0 mg/l	5,0–200,0 mg/l
Kalcium	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Kreatinin	0,2–20 mg/dl	18–1 768 µmol/l
Gamma-glutamyltransferas (GGT)	5–3 000 U/l	5–3 000 U/l
Glukos	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Totalprotein (TP)	2–14 g/dl	20–140 g/l
Blodureakväve (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/l
Urinsyra	1–15 mg/dl	100–900 µmol/l

Om analyt-koncentrationen är högre än mätområdet (dynamiska området) men inom systemets område kommer det utskriftsbandet ha ett ">"-tecken vid den övre gränsen och en asterisk efter siffran, t.ex. ALT >2 000* U/l. Om den är lägre än det dynamiska området skrivs ett "<" ut med en asterisk, t.ex. ALT <5* U/l. Om värdet är långt bortom mätområdet (systemområdet) skrivs tecknen "~~~~" ut istället för resultatet. Varje gång "~~~~" dyker upp på utskriftsbandet ska ett nytt prov tas och testet göras om. Om även resultatet för det andra provet återhålls, kontakta Abaxis kundtjänst.

Sensitivitet (gränser för detektion)

Den lägre gränsen för det (dynamiska) området för varje analyt är: alaninaminotransferas 5 U/l, albumin 1 g/dl (10 g/l), alkaliskt fosfat 5 U/l, amylas 5 U/l, aspartataminotransferas 5 U/l, c-reaktivt protein 5,0 mg/l, kalcium 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l), kreatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l), gamma-glutamyltransferas 5 U/l, glukos 10 mg/dl (0,6 mmol/l), totalprotein 2 g/dl (20 g/l), blodureakväve 2,0 mg/dl (0,7 mmol/l) och urinsyra 1 mg/dl (100 µmol/l).

Precision

Precisionsstudier utfördes enligt riktlinjerna från CLSI EP5-T2⁸³ (förutom CRP) och EP5-A⁸⁴ med modifikationer som baserades på CLSI EP18-A⁸⁵ 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. ALT, AST, albumin, ALP, amylas, kalcium, kreatinin, GGT, glukos, totalprotein, BUN och urinsyra testades vid två kliniker med två loter av reagensdiskar under 20 dagar. Testning av c-reaktivt protein utfördes med en lot reagensdiskar under fem dagar, serum 1, kontroll 1 och kontroll 2 utfördes på två kliniker, och serum 2, serum 3, plasma 1 och plasma 2 utfördes på en klinik.

Resultaten från precisionsstudier visas i tabell 6.

Tabell 6: Precision

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Alaninaminotransferas (U/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		21	21
SD		2,76	2,79
% CV		13,4	13,5
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		52	52
SD		2,70	3,25
% CV		5,2	6,2
Albumin (g/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		5,6	5,6
SD		0,09	0,11
% CV		1,7	2,1
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		3,7	3,7
SD		0,07	0,11
% CV		2,0	2,9
Alkaliskt fosfatas (U/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		39	39
SD		1,81	2,29
% CV		4,6	5,8
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		281	281
SD		4,08	8,75
% CV		1,5	3,1
Amylas (U/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		46	46
SD		2,40	2,63
% CV		5,2	5,7
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		300	300
SD		11,15	11,50
% CV		3,7	3,8
Aspartatamino-transferas (U/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		47	47
SD		0,98	1,84
% CV		2,1	3,9
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		145	145
SD		1,83	4,62
% CV		1,3	3,2

Tabell 6: Precision (fortsättning)

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
Kalcium (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		8,6	8,6
SD		0,21	0,25
% CV		2,4	2,9
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		11,8	11,8
SD		0,39	0,40
% CV		3,3	3,4
Kreatinin (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
% CV		12,5	13,1
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
% CV		4,4	5,2
Gamma-glutamyltransferas (U/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		25	25
SD		0,59	0,74
% CV		2,3	2,9
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		106	106
SD		1,52	2,29
% CV		1,4	2,2

Tabell 6: Precision (fortsättning)

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Glukos (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		66	66
SD		0,76	1,03
% CV		1,1	1,6
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		278	278
SD		2,47	3,84
% CV		0,9	1,4
Totalprotein (g/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		6,8	6,8
SD		0,05	0,08
% CV		0,8	1,2
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		4,7	4,7
SD		0,09	0,09
% CV		2,0	2,0
Blodureakväve (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		19	19
SD		0,35	0,40
% CV		1,9	2,1
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		65	65
SD		1,06	1,18
% CV		1,6	1,8
Urinsyra (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medel		3,8	3,8
SD		0,15	0,18
% CV		4,0	4,8
<u>Kontroll 2</u>	N = 80		
Medel		7,5	7,5
SD		0,24	0,29
% CV		3,2	3,9

Korrelation

Litiumhepariniserat helblod och serumprover samlades in från patienter vid två kliniker. Helblodproverna analyserades med Piccolo blodkemisk analysator ute på plats och serumproverna analyserades med jämförelsemetoder. I två fall användes resultat från tester av serumprov på Piccolon och dessa är särskilt märkta i tabellen. I en del fall användes kompletterade höga och låga prover för att täcka in hela det dynamiska området. Prover för CRP togs från patienter vid en klinik. Litiumhepariniserade plasmaprover testades med Piccolo Xpress kemisk analysator och med en jämförelsemetod. Proverna valdes för att möta fördelningsvärdena i riktlinjen från CLSI EP9-A2.⁸⁶ Proverna kördes för sig av Abaxis och med jämförelsemetoder på samma dag. Representativ korrelationsstatistik visas i tabell 7.

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

	Korrelations- koefficient	Lutning	Skärnings- punkt	SEE	N	Prov- intervall	Jämförande metod
Alanin	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10–174	Paramax [®]
Aminotransferas (U/l)	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10–174	Technicon

Tabell 7: Korrelation (fortsättning)

	Korrelations- koefficient	Lutning	Skärnings- punkt	SEE	N	Prov- intervall	Jämförande metod
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
Alkaliskt fosfatas (U/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
Amylas (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- aminotransferas (U/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-reaktivt protein (mg/l)	0,998	0,990	-0,4	4,60	113	5,4–198,6	Beckman
Kalcium (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
Kreatinin (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- glutamyltransferas (U/l)	1,0	0,98	-0,4	3,29	135	5–312	Paramax
	1,0**	1,60	3,1	18,57	49	27–1 848	Beckman
Glukos (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
Totalprotein (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
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
Urinsyra (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

*Serumprover från patienter inläggande på sjukhus gav ett bredare, och möjligen mer användbart, provintervall än venösa helblodprover från dagpatienter. Korrelationsstatistiken från Piccolo kalciumtest kommer från dessa serumprover.

** En klinik körde bara serum på Piccolo-analysatorn för gamma-glutamyltransferasens korrelation.

Tabell 8: Provtypskorrelation för CRP

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

Y-axel	X-axel	R ²	Lutning	Skärningspunkt
Litiumhepariniserad plasma	Litiumhepariniserat helblod	1,000	0,995	0,2
	Serum	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. 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.
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, 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 Mg^{2+} and Zn^{2+} on rat placental alkaline phosphatase. I. Studies on the soluble Zn^{2+} and Mg^{2+} 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. *Clin 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. Referenslista (fortsättning)

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. Referenslista (fortsättning)

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 and 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.