

Piccolo® Comprehensive Metabolic Panel



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® Comprehensive Metabolic Panel används tillsammans med Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress® kemisk analysator och är avsedd för kvantitativa *in vitro*-bestämningar av alaninaminotransferas (ALT), albumin, alkaliskt fosfat (ALP), aspartataminotransferas (AST), kalcium, klorid, kreatinin, glukos, kalium, natrium, totalt bilirubin, totalt koldioxid, totalprotein och blodureakväve (BUN) i hepariniserat helblod, hepariniserad plasma eller serum i en klinisk laboratoriemiljö eller på en vårdplats.

Enbart för kunder i USA

Testerna på denna panel är undantagna föreskrifterna från CLIA '88 (Clinical Laboratory Improvement Amendments). Om ett laboratorium ändrar i instruktionerna för testsystemet betraktas testerna som högkomplexa och måste därmed följa alla krav i CLIA I labb som är undantagna från CLIA får endast litiumheparin-helblod testas. Måttligt komplexa labb kan använda litiumhepariniserat helblod, litiumhepariniserad plasma eller serum.

Ett certifikat för undantag från CLIA behövs för att få utföra tester undantagna från CLIA. Ett certifikat för undantag från CLIA kan införskaffas från Center för Medicare & Medicaid Service (CMS). Kontakta Commission on Laboratory Accreditation – COLA (kommissionen för laboratorieackreditering) på 1-800-981-9883 för att få hjälp med certifikatet.

2. Sammanfattning och förklaring av testerna

Piccolo Comprehensive Metabolic Panel och Piccolo blodkemisk analysator är ett *in vitro*-diagnostiskt system som hjälper läkaren att diagnostisera följande tillstånd:

Alaninaminotransferas (ALT):	Lever sjukdomar inklusive viral hepatit och cirros.
Albumin:	Sjukdomar i lever och njurar.
Alkaliskt fosfat (ALP):	Sjukdomar i lever, ben, tarmar och bisköldkörtel.
Aspartataminotransferas (AST):	Lever sjukdomar inklusive hepatit och viral gulsot, samt chock.
Kalcium:	Sjukdomar i bisköldkörtel och ben och kroniska njursjukdomar, stelkramp.
Klorid	Uttorkning, långvarig diarré och kräkningar, renal tubulär sjukdom, hyperparathyroidism, brännskador, njursjukdomar som orsakar saltförlust, övervätskning och tiazidbehandling.
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 bilirubin:	Störningar i levern inklusive hepatit och blockerad gallgång; gulsot.
Totalt koldioxid:	Primär metabolisk alkalos och acidosis och primär respiratorisk alkalos och acidosis.
Totalprotein:	Sjukdomar i lever, njurar och benmärg; ämnesomsättnings- och näringsrubbningar.
Bloodureakväve (BUN):	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

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 LaDues-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.

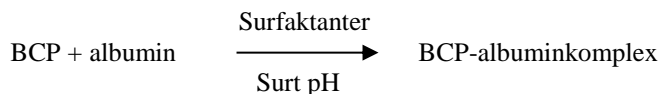


Graden av förändring i absorbansdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD^+ och är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

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.

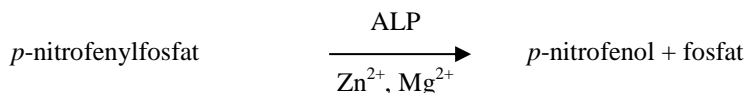


Det bundna albuminet står i proportion till koncentrationen av albumin i provet. Det här är en slutpunktsreaktion som mäts som skillnaden i absorbans mellan 600 nm och 550 nm.

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 förlegade 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.

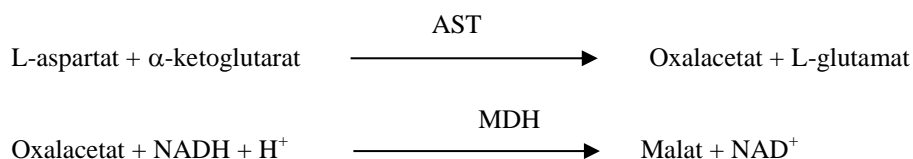


Mängden ALP i provet är proportionerlig mot graden av absorptionsdifferensens ökning mellan 405 nm och 500 nm.

Aspartataminotransferas (AST)

Testen med aspartataminotransferas (AST) baseras på Karmen-metoden²² som modifierats av Bergmeyer.²³ 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.^{23,24} 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.

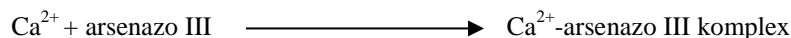


Graden av förändring i absorptionsen vid 340/405 nm, som orsakas av omvandlingen av NADH till NAD^+ är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

Kalcium (CA)

De första metoderna som användes för att analysera kalcium innebar att kalciumet fälldes ut med hjälp av anjoner.^{25,26,27} Utfällningsmetoder kräver mycket arbete och är ofta inexakta. Atomabsorptionsspektroskopi används som referensmetod för kalcium, men metoden är inte lämpad för rutin användning.²⁸ Spektrofotometriska metoder som antingen använder *o*-kresolftaleinkomplexon eller arsenazo III metallindikatorer används oftast.^{29,30,31} Arsenazo III har en hög affinitet för kalcium och är inte temperaturberoende som CPC är.

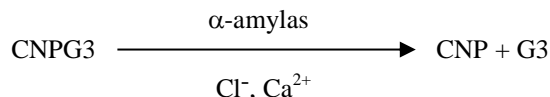
Kalcium i patientprovet binds med arsenazo III och bildar ett kalciumfärgkomplex.



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

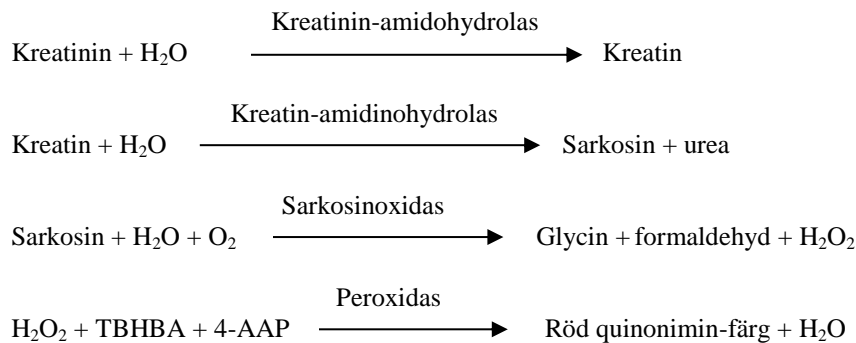
Klorid (CL)

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-*p*-nitrofenyl- α -D-maltotriosid (CNP3) till 2-klor-*p*-nitrofenol (CNP) och producerar färg och α -maltotrios (G3). Reaktionen mäts biokromatiskt och ökningen i absorptionsen står i direkt proportion till aktiviteten hos det reaktiverade α -amylaset och koncentrationen av kloridjoner i provet.³²



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.^{33,34} Enzymatiska metoder har utvecklats som är mer specifika för kreatinin än de olika modifieringarna av Jaffe-tekniken.^{35,36,37} Metoder som använder enzymet kreatinin-amidohydrolas eliminerar problemet med interferens från ammoniumjoner som uppstår vid de tekniker som använder kreatinin-iminohydrolas.³⁸



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.

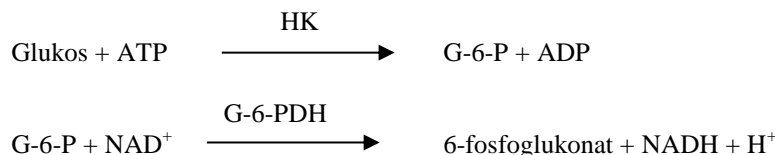
Beräkningen av eGFR utförs av Piccolon med hjälp av patientens ålder, kön och ras. Piccolometoden för kreatinin kan spåras till IDMS referensmetod för kreatinin, så att följande variant av MDRD-ekvationen för beräkning av eGFR kan användas.

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

Glukos (GLU)

Mätningar av glukoskoncentration utfördes förr med kopparreduktionsmetoder (som Folin-Wu³⁹ och Somogyi-Nelson^{40,41}) Tekniken för kopparreduktion är inte särskilt specifik, vilket ledde till utvecklingen av kvantitativa procedurer som använder enzymerna hexokinas och glukosoxidas. Den allsidiga metaboliska reagensdisken innehåller ett glukostest som är en modifierad version av hexokinas-metoden, som har föreslagits som grund för glukosreferensmetoden.⁴²

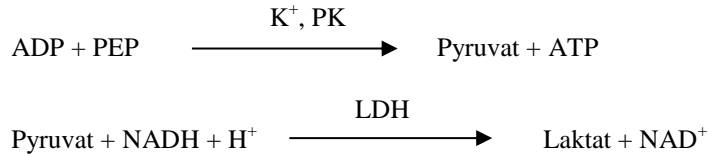
Reaktionen mellan glukos och adenosintrifosfat (ATP) katalyseras av hexokinas (HK) och producerar glukos-6-fosfat (G-6-P) och adenosindifosfat (ADP). Glukos-6-fosfat-dehydrogenas (G-6-PDH) katalyserar reaktionen då G-6-P omvandlas till 6-fosfoglukonat och nikotinamidadeninukleotid (NAD⁺) reduceras till 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.^{43,44,45} Interferens från natrium- och ammoniakjoner minimeras med tillsättning av Kryptofix och glutaminsyntetas.⁴³

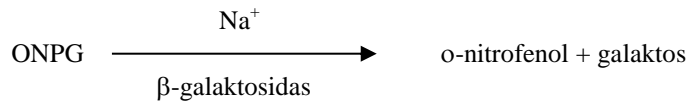
I den kopplade enzymreaktionen defosforyleras fosfoenolpyruvat (PEP) av pyruvatkinas (PK) och bildar pyruvat. Laktatdehydrogenas (LDH) katalyserar omvandlingen av pyruvat till laktat. Samtidigt oxideras NADH till NAD⁺.



Graden av förändring i absorbansdifferensen 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⁺)

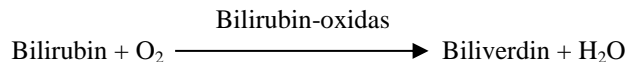
Kolorimetriska och enzymatiska metoder har utvecklats som möjliggör mätning av natriumkoncentration på vanliga instrument för klinisk kemi.^{46,47,48} I Abaxis kemiska reaktion aktiveras β-galaktosidas av natriumet i provet. Det aktiverade enzymet katalyserar sönderdelningen av o-nitrofenyl-β-D-galaktopyranosid (ONPG) till o-nitrofenol och galaktos.



Totalt bilirubin (TBIL)

Nivåer av totalt bilirubin har vanligen mätts med tester som använder diazoterad sulfanilsyra.^{49,50} En nyare mer specifik metod har utvecklats som använder enzymet bilirubin-oxidas.^{51,52,53} Förutom att den mer specifika testmetoden för totalt bilirubin används, minimeras fotonedbrytningen i Piccolo-systemet eftersom provet kan analyseras genast efter provtagningen.

Under den enzymatiska proceduren oxideras bilirubin av bilirubin-oxidas till biliverdin.

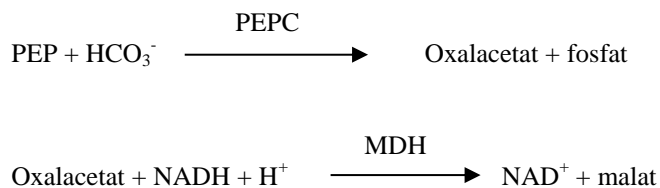


Bilirubin kvantiteras som skillnaden i absorbans mellan 467 nm och 550 nm. Den initiala absorbansen i denna slutpunktsreaktion bestäms från den blanka bilirubinkyvetten och den slutliga absorbansen fås från bilirubin-testkyvetten. Mängden bilirubin i provet står i proportion till skillnaden mellan den initiala och den slutliga absorbansmätningen.

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.^{54,55} Den enzymatiska metoden är väl lämpad för att användas på en vanlig blodkemisk analysator utan att öka komplexiteten.

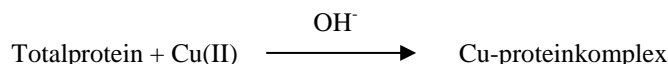
I den enzymatiska metoden görs proverna först alkaliska för att konvertera alla former av koldioxid (CO₂) till bikarbonat (HCO₃⁻). Fosfoenolpyruvat (PEP) och HCO₃⁻ reagerar sedan och bildar oxalacetat och fosfat i närvaron av fosfoenolpyruvatkarboxylas (PEPC). Malatdehydrogenas (MDH) katalyserar reaktionen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



Totalprotein (TP)

Totalproteinmetoden är en modifiering av biuretreaktionen som är känd för sin precision, träffsäkerhet och specificitet.⁵⁶ Den utvecklades först av Riegler och modifierades av Weichselbaum, Doumas, et al. Biuretreaktionen är en möjlig referensmetod för totalprotein.^{57,58,59}

I biuretreaktionen behandlas proteinlösningen med kopparjoner [Cu(II)] i ett starkt alkaliskt medium. Natriumkaliumtartrat och kaliumjodid tillsätts för att hindra utfällning av kopparhydroxid och autoreduktionen av koppar.⁵⁸ Cu(II)-jonerna reagerar med peptinbindningar mellan karbonylsyret och amidkväveatomer och bildar ett färgat Cu-proteinkomplex.

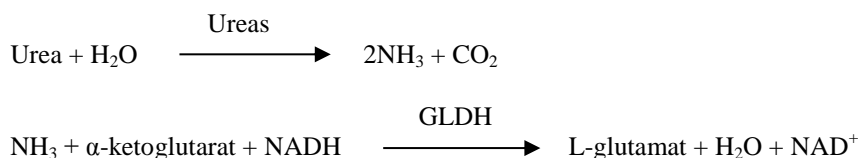


Mängden totalprotein som finns i provet står i direkt proportion till absorbansen i Cu-proteinkomplexet. Totalproteintestet är en slutpunktsreaktion och absorbansen mäts som skillnaden i absorbans mellan 550 nm och 850 nm.

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.⁶⁰ Indirekta metoder mäter ammoniak som skapas från urea och användandet av enzymet ureas har ökat specificiteten för dessa tester.⁶¹ Ammoniaken kvantiteras med flera olika metoder, inklusive nesslerisering (sytratitrering), Berthelot-tekniken^{62,63} och kopplade enzymatiska reaktioner.^{64,65} Katalyserade Berthelot-procedurer är tyvärr ojämna vid mätning av ammoniak.⁶⁶ Kopplade enzymreaktioner är snabba, har en hög specificitet för ammoniak och används ofta. En sådan reaktion har föreslagits som en möjlig referensmetod.⁶⁷

Ureas hydrolyserar urea till ammoniak och koldioxid i den kopplade enzymreaktionen. När ammoniak kombineras med α -ketoglutarat och reducerad nikotinamadenin 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.

4. Principer för drift

Läs användarmanualen för Piccolo blodkemiska analysator eller Piccolo Xpress analysator för information om procedurerna princip och begränsningar.

5. Beskrivning av reagenser

Reagenser

Varje Piccolo Comprehensive Metabolic Panel innehåller torra testspecifika reagenskylor (beskrivs nedan). En torr blankprovsreagens (som består av buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel) inkluderas i varje disk för beräkningen av koncentrationen av alaninaminotransferas (ALT), albumin (ALB), alkaliskt fosfat (ALP), aspartataminotransferas (AST), kalcium (CA), klorid (CL⁻), glukos (GLU), kalium (K⁺), natrium (NA⁺), totalt koldioxid (tCO₂), totalprotein (TP) och blodureakväve (BUN). Blankprover särskilt avsedda för kreatinin (CRE) och totalt bilirubin (TBIL) är också inkluderade i diskarna. 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 -maltotriosid (CNPG3)	53 µg
2-metyl-4-isotiazolin-3-on hydroklorid (MIT)	4,2 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyklo[8.8.5]trikosan (Kryptofix 221)	86 µg
4-aminoantipyrinhydroklorid	13 µg
Adenosin 5'-difosfat	36 µg
Adenosin 5'-trifosfat	22 µg
α -ketoglutarsyra	101 µg
Amylas	0,036 U
Arsenazo III, natriumsalt	1,7 µg
Askorbatoxid (Cucurbita spp.)	0,3 U
Bilirubinoxidas	0,1 U
Bromkresolpurpur	2,2 µg
Kalciumacetat	25 µg
Citronsyra, trinatriumsalt	567 µg
Kreatin-amidohydrolas (<i>Actinobacillus</i> spp.)	3 U
Kreatinin-amidohydrolas (<i>Pseudomonas</i> spp.)	1 U
Kopparsulfat	134 µg
Etylenglykol-bis(β -aminoetyler)-N,N,N',N'-tetraättiksyra (EGTA)	4 µg
Etylendiamintetraättiksyra (EDTA)	178 µg
Etylendiamintetraättiksyra (EDTA), dinatriumsalt	15 µg
β -galaktosidas	0,005 U
Glukos-6-fosfat dehydrogenas (jäst)	0,05 U
Glutamatdehydrogenas (bovin lever)	0,01 U
Glutaminsyntetas	0,17 U
Hexokinas (jäst)	0,1 U
Imidazol	29 µg
Laktatdehydrogenas	0,27 U
L-alanin	874 µg
L-aspartatsyra	426 µg
L-glutamisk syra	9,2 µg
Magnesiumklorid	3 µg
Magnesiumsulfat	33 µg
Malatdehydrogenas (svinhjärta)	0,1 U
Manganklorid	10 µg
N-acetyl-cystein	60 µg
β -Nikotinamidadenindinukleotid (NAD)	40 µg
Reducerad β -nikotinamidadenindinukleotid (NADH)	48 µg
o-nitrofenyl- β -D-galaktopyranosid (ONPG)	22 µg
Peroxidas (pepparrot)	1 U
Fosfoenolpyruvat	57 µg
Fosfoenolpyruvatkarboxylas	0,001 U
p-NPP	56 µg
kaliumferrocyanid	0,4 µg
Kaliumjodid	28 µg
Pyruvatkinas	0,01 U
Sarkosinoxidas (mikroorganism)	1 U
Natriumkaliumtartrat	343 µg
Ureas (Concanavalia)	0,05 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 laboratorie sed med säkerhetsrutiner när du hanterar och kasserar använda diskar.⁶⁸ Läs användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller 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.
- Reagenskolor kan innehålla syror eller frätande ämnen. Om användaren följer de rekommenderade procedurerna kommer hon/han inte i kontakt med reagenskulorna. Om kulorna måste hanteras (t.ex. städning efter en tappad, spräckt disk) undvik hudkontakt och undvik att svälja eller andas in reagenskulorna.

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 blodkemisk analysator eller 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 öppnade 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 blodkemisk analysator eller 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 om hur analysatorn används, läs användarmanualen för Piccolo blodkemiska analysator eller Piccolo Xpress analysator.

7. Insamling och beredning av prover

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

- Den minsta storlek som krävs på provet är ~100 µl hepariniserat helblod, hepariniserad 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.
- 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 erytrocyterna 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.⁶⁹
- Helblodprov från venpunktion ska köras inom 60 minuter efter provtagningen.⁷⁰ **Glukos**-koncentrationerna 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.⁷¹

- Kylförvaring av helblodsprover kan orsaka stora förändringar i koncentrationerna av **aspartataminotransferas**, **kreatinin** och **glukos**.⁷² 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.
- Resultat för **totalt bilirubin** kan påverkas negativt av fotonedbrytning.⁷³ Helblodsprover som inte körs genast ska förvaras mörkt, men inte längre än 60 minuter. Om provet inte kan analyseras inom den tiden ska det separeras till plasma eller serum och förvaras mörkt och vid låg temperatur i ett korkat provrör.⁷⁴
- Använd bara litiumhepariniserade (grön kork) provtagningsrör med undertryck för helblod- eller plasmaprover. Använd rena (röd kork) provtagningsrör med undertryck eller serumseparationsrör (röd eller röd/svart kork) för serumprover.
- Starta testet inom 10 minuter efter att provet överförs till reagensdisken.
- 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.⁷⁵

8. Procedur

Material som ingår

- En Piccolo Comprehensive Metabolic Panel, best.nr: 400-1028 (en låda diskar, best.nr: 400-0028)

Material som krävs men inte ingår

- Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator
- Pipetter för provöverföring (fast volym, ungefär 100 µl) och spetsar levereras med varje Piccolo blodkemisk analysator eller 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 blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator kan användas i omgivande temperaturer på mellan 15 °C och 32 °C (59–90 °F). Analystiden för varje Piccolo Comprehensive Metabolic Panel är mindre än 14 minuter. Analysatorn håller reagensdisken vid en temperatur på 37 °C (98,6 °F) under mätintervallet.

Testprocedur

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

Kalibrering

Piccolo blodkemisk analysator eller 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 kemisk analysator.

Kvalitetskontroll

Se avsnitt 2.4 i användarmanualen till Piccolo eller avsnitt 6 (Kalibrering och kvalitetskontroll) i användarmanualen till Piccolo Xpress. Funktionen hos Piccolo blodkemisk analysator och Piccolo Xpress kemisk analysator kan verifieras genom att köra kontroller. Kontakta Abaxis tekniska support för att få en lista med godkända kontrollmaterial med acceptabla mätområden. Andra kontroller baserade på humant serum eller plasma är kanske inte kompatibla. Material för kvalitetskontroll ska förvaras enligt instruktionerna på bipacksedeln som kommer med kontrollerna.

Om kontrollresultaten hamnar utanför området, upprepa en gång. Om det fortfarande ligger utanför området, kontakta teknisk support. Rapportera inte resultat om kontrollerna ligger utanför det område som står på etiketten. I användarmanualerna till Piccolo och Piccolo Xpress finns en detaljerad genomgång av körning, registrering, tolkning och plottning av kontrollresultat.

Undantagna laboratorier: Abaxis rekommenderar kontrolltester enligt följande:

- minst var 30:e dag
- varje gång förhållandena i laboratoriet förändras mycket, t.ex. om Piccoloapparaten flyttas till en ny plats eller temperaturkontrollen ändras
- när utbildning eller fortbildning av personal indikeras
- för varje ny lot (för tester undantagna CLIA i undantagna laboratorier)

Laboratorier som inte är undantagna: Abaxis rekommenderar kontrolltester för att följa federala, statliga och lokala riktlinjer.

9. Resultat

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

- Den enda antikoagulant som **rekommenderas för användning** med Piccolo blodkemiskt system eller Piccolo Xpress kemiskt system 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 Comprehensive Metabolic Panel. Använd inte natriumheparin.
- 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.
- **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 blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator.**

Varning: Omfattande tester av Piccolo blodkemisk analysator och Piccolo Xpress kemisk analysator 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 NCCLS EP7-P.⁷⁶

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 Blodkemiskt system eller Piccolo Xpress kemisk analysator tillbakahåller de resultat som påverkas >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.

- Kaliumanalysen i Piccolo-systemet är en kopplad pyruvatkinas (PK)/laktatdehydrogenas (LDH)-analys. Vid extrema fall av muskelskador eller mycket förhöjda nivåer av kreatinkinasa (CK) kan Piccolo därför rapportera falskt förhöjda kalium (K⁺)-värden. Vid sådana tillfällen måste oväntade höga kaliumsvår 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.⁷⁷ Signifikant interferens definieras som större än $\pm 10\%$ förändring 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: Utvärdering av exogena och terapeutiska ämnen

Möjlig interferent	Högsta koncentration som testades (mg/dl om inte annat specificerats)
Acetaminofen	100
Acetacetat	102
Acetylsalicylsyra	50
Ampicillin	30
Ascorbinsyra	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

Se tabell 3 för en lista över analyter med observerad interferens.

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
Alaninaminotransferas		
Asorbinsyra	20	11 % ökn
Oxalacetat		
Albumin		
Acetacetat	102	18 % min
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
Sulfadiazin	10	14 % min
Sulfanilamid	50	12 % min
Teofyllin	20	11 % min
Alkaliskt fosfatas		
Teofyllin	20	42 % 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 bilirubin		
Dopamin	19	55 % min
L-dopa	5	17 % min
Totalt koldioxid		
Acetaminofen	100	11 % ökn
Asorbinsyra	20	12 % min
Cefalotin	400	13 % ökn
Cimetidin	16	19 % min

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

	Koncentration som ger > 10 % Interferens	% Interferens ^A observerad
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 60–140 vuxna kvinnor och män som analyserades på Piccolo blodkemisk analysator användes för att bestämma referensområdet. Beräkningen av dessa områden baserades på 95 %-referensintervallet, som uppskattades från de kombinerade (övergripande) värdena som fickas från referensindividerna.⁷⁸ Dessa intervaller är endast avsedda som riktlinjer. Hos växande barn varierar ALP-värdena i hög grad.⁷⁹ 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) man	53–128 U/l	53–128 U/l
Alkaliskt fosfatas (ALP) kvinna	42–141 U/l	42–141 U/l
Aspartataminotransferas (AST)	11–38 U/l	11–38 U/l
Kalcium (CA)	8,0–10,3 mg/dl	2,0–2,58 mmol/l
Klorid (CL)	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Kreatinin (CRE)	0,6–1,2 mg/dl	53–106 μ mol/l
Glukos (GLU)	73–118 mg/dl	4,05–6,55 mmol/l
Kalium (K ⁺)	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Natrium (NA ⁺)	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Totalt bilirubin (TBIL)	0,2–1,6 mg/dl	3,4–27,4 μ mol/l
Totalt koldioxid (tCO ₂)	18–33 mmol/l	18–33 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 urea/l

12. Karakteristik för prestandan

Linearitet

Kemin för varje analyt är linjär över det dynamiska området som listas nedan när Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator används med den rekommenderade proceduren (se användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller 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
Aspartataminotransferas (AST)	5–2 000 U/l	5–2 000 U/l
Kalcium (CA)	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Klorid (CL ⁻)	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Kreatinin (CRE)	0,2–20 mg/dl	18–1 768 µmol/l
Glukos (GLU)	10–700 mg/dl	0,56–38,9 mmol/l
Kalium (K ⁺)	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Natrium (NA ⁺)	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Totalt bilirubin (TBIL)	0,1–30 mg/dl	1,7–513 µmol/l
Totalt koldioxid (tCO ₂)	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Totalprotein (TP)	2–14 g/dl	20–140 g/l
Blodureakväve (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol urea/l

Om analyt-koncentrationen är högre än mätområdet (dynamiska området) men inom systemets område kommer det utskrivna kortet 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 tecknet ”~~~~” ut istället för resultatet. Varje gång ”~~~~” dyker upp på ett kort 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: alaninaminotransferas 5 U/l, albumin 1 g/dl (10 g/l), alkaliskt fosfat 5 U/l, aspartataminotransferas 5 U/l, kalcium 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l), klorid 80 mmol/l, kreatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l), glukos 10 mg/dl (0,56 mmol/l), kalium 1,5 mmol/l, natrium 110 mmol/l, totalt bilirubin 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l), totalt koldioxid 5 mmol/l, totalprotein 2 g/dl (20 g/l) och blodureakväve 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

Precision

Precisionsstudier utfördes enligt riktlinjerna från NCCLS EP5-A⁸⁰ med modifikationer som baserades på NCCLS EP18-P⁸¹ för utrustning som använder enheter. Resultat för inom körning och total precision bestämdes genom att testa två nivåer av kommersiellt tillgängliga kontrollmaterial. Studierna använde multipla instrument och två loter av reagensdiskar. Testning av kalcium, glukos, natrium och ureakväve utfördes på två platser under 20 dagar; testning av kalium och totalt koldioxid utfördes på en plats under 20 dagar; testning av klorid utfördes på två platser under fem dagar.

Resultaten från precisionsstudier visas i tabell 6.

Tabell 6: Precision

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Alaninaminotransferas (U/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		21	21
SD		2,76	2,79
CV		13,4	13,5
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		52	52
SD		2,7	3,25
CV		5,2	6,2

Tabell 6: Precision (fortsättning)

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Albumin (g/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		5,6	5,6
SD		0,09	0,11
CV		1,7	2,1
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		3,7	3,7
SD		0,07	0,11
CV		2,0	2,9
Alkaliskt fosfatas (U/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		39	39
SD		1,81	2,29
CV		4,6	5,8
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		281	281
SD		4,08	8,75
CV		1,5	3,1
Aspartataminotransferas (U/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		49	49
SD		0,98	0,98
CV		2,07	2,07
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		147	147
SD		1,83	1,83
CV		1,26	1,26
Kalcium (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		8,6	8,6
SD		0,21	0,25
CV		2,4	2,9
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		11,8	11,8
SD		0,39	0,40
CV		3,3	3,4
Klorid (mmol/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 160		
Medelvärde		97,8	97,8
SD		1,63	1,74
CV		1,7	1,7
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		113,6	113,6
SD		1,97	2,22
CV		1,7	2,0
Kreatinin (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
CV		12,5	13,1
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
CV		4,4	5,2

Tabell 6: Precision (fortsättning)

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Glukos (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		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)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 120		
Medelvärde		6,12	6,12
SD		0,32	0,32
CV		5,2	5,7
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		4,10	4,10
SD		0,24	0,26
CV		5,9	6,3
Natrium (mmol/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		143,5	143,5
SD		2,28	2,28
CV		1,6	1,6
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		120,0	120,0
SD		2,13	2,13
CV		1,8	1,8
Totalt bilirubin (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		0,8	0,8
SD		0,06	0,07
CV		8,0	9,3
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		5,2	5,2
SD		0,09	0,15
CV		1,7	2,8
Totalt koldioxid (mmol/l)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 120		
Medelvärde		21,4	21,4
SD		2,29	2,29
CV		10,7	10,7
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		10,5	10,5
SD		0,90	0,90
CV		8,6	8,6
Totalprotein (mg/dl)			
<u>Kontroll 1</u>	N = 80		
Medelvärde		6,8	6,8
SD		0,05	0,08
CV		0,8	1,2
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		4,7	4,7
SD		0,09	0,09
CV		2,0	2,0

Tabell 6: Precision (fortsättning)

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

Korrelation

Hepariniserade helblods- och serumprover samlades in och analyserades på Piccolo blodkemisk analysator och med jämförelsemetoder. Helblodproverna analyserades med Piccolo blodkemisk analysator ute på plats och serumproverna analyserades på Piccolo blodkemisk analysator och med jämförelsemetoder. I en del fall användes supplementerade höga och låga prover för att täcka in hela det dynamiska området. Proverna valdes för att möta fördelningsvärdena i riktlinjerna från NCCLS EP9-A.⁸² Representativ korrelationsstatistik visas i tabell 7.

Tabell 7: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator och jämförelsemetod(er)

	Korrelations- koefficient	Lutning	Skärnings- punkt	SEE	N	Provintervall (mmol/l)	Jämförande metod
Alanin Aminotransferas (U/l)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10–174	Paramax Technicon
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10–174	
Albumin (g/dl)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1–5,3	Paramax Beckman
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5–5,0	
Alkaliskt fosfat (U/l)	0,988	0,970	-5,9	3,97	99	27–368	Paramax Technicon
	0,929	1,136	-17,6	4,79	80	26–150	
Aspartatamino- transferas (U/l)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13–111	Paramax DAX™
	1,0	0,97	3,0	1,9	46	13–252	
Kalcium (mg/dl)	0,991*	0,990	-0,4	0,17	25	5,2–11,9	Paramax Beckman
	0,673	0,742	1,8	0,22	81	8,1–9,9	
Klorid (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros 950
Kreatinin (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax Beckman
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4–7,5	
Glukos (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax Beckman
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	
Kalium (mmol/l)	0,969	0,863	0,6	0,14	58	2,0–6,8	Radiometer KNA™ 2

Tabell 7: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator och jämförelsemetod(er) (fortsättning)

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
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

* 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.

Resultat av studie med utbildade användare

En studie utfördes med ”utbildade användare” där deltagarna bara fick testinstruktionerna och ombads göra tester med 3 diskar med slumpade blinda prover. Proverna bestod av serumpooler som beredd vid tre nivåer för var och en av de fjorton analyterna: ALT, albumin, ALP, AST, kalcium, klorid, kreatinin, glukos, kalium, natrium, totalt bilirubin, totalt koldioxid, totalprotein och blodureakväve (BUN). Deltagarna fick ingen utbildning i hur testerna skulle användas. Totalt cirka 60 deltagare rekryterades från 3 kliniker som representerade en blandad demografisk population (utbildning, ålder, kön etc).

Tabellen nedan presenterar summeringen av varje analyts prestanda.

Alaninaminotransferas (ALT)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	45,4 U/l	98,9 U/l	184,3 U/l
% CV	3,7 %	1,7 %	1,5 %
Observerat område	42–53	96–103	175–191
Procent av resultat inom området	98,4 % 61/62	100 % 62/62	100 % 62/62
± 15,0 %*	95 % KI: 91,3 till 100 %	95 % KI: 94,2 till 100 %	95 % KI: 94,2 till 100 %

* Procenten baseras på premisen att man inte kan skilja tydligt mellan normala och abnormala värden när felen är större än en fjärdedel av det normala området. Området (10–47 U/l) beaktades.

Albumin (ALB)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	3,0 g/dl	3,5 g/dl	4,2 g/dl
% CV	2,7 %	2,5 %	1,8 %
Observerat område	2,9–3,2	3,3–3,7	4,0–4,4
Procent av resultat inom området	100 % 62/62	100 % 62/62	100 % 62/62
± 12,5 %	95 % KI: 94,2 till 100 %	95 % KI: 94,2 till 100 %	95 % KI: 94,2 till 100 %

Alkaliskt fosfat (ALP)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	94,5 U/l	171,5 U/l	337,5 U/l
% CV	5,2 %	3,2 %	2,4 %
Observerat område	85–106	160–184	287–388
Procent av resultat inom området ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Aspartataminotransferas (AST)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	56,0	120,4	276,3
% CV	2,4 %	1,1 %	1,0 %
Observerat område	54–60	117–124	266–285
Procent av resultat inom området ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Kalcium (CA)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	8,0	10,5	13,1
% CV	1,7 %	1,5 %	1,4 %
Observerat område	7,7–8,4	10,1–11,0	12,6–13,4
Procent av resultat inom området ± 6,3 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Klorid (CL)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	94,6	106,0	115,5
% CV	1,8	1,4	1,5
Observerat område	90–100	102–108	110–119
Procent av resultat inom området ± 2,4 %	91,9 % 57/62 95 % KI: 82,2 till 97,3 %	96,8 % 60/62 95 % KI: 88,8 till 99,6 %	95,2 % 59/62 95 % KI: 86,5 till 99,0 %

Kreatinin (CRE)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	0,89	2,07	6,89
% CV	11,0	5,0	1,6
Observerat område	0,7–1,2	1,8–2,3	6,5–7,2
Procent av resultat inom området ± 15,0 %	93,6 58/62 95 % KI: 84,3 till 98,2 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Glukos (GLU)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	95,2	130,3	365,8
% CV	1,1 %	1,0 %	0,8 %
Observerat område	93–98	125–133	351–373
Procent av resultat inom området ± 10,4 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Kalium (K⁺)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	3,4	5,7	7,2
% CV	3,3	2,5	2,0
Observerat område	3,2–3,7	5,2–5,9	6,7–7,5
Procent av resultat inom området ± 8,6 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Natrium (NA⁺)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	122,1	140,8	157,5
% CV	1,0	0,8	1,0
Observerat område	118–127	138–143	154–162
Procent av resultat inom området ± 3,1 %	98,4 % 61/62 95 % KI: 91,3 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Totalt bilirubin (TBIL)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	0,86 mg/dl	2,5 mg/dl	5,7 mg/dl
% CV	6,1 %	2,6 %	1,8 %
Observerat område	0,8–1,0	2,3–2,6	5,4–5,9
Procent av resultat inom området ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Totalt koldioxid (tCO₂)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	20,3	27,6	34,4
% CV	5,1	4,6	3,7
Observerat område	18–23	23–30	32–38
Procent av resultat inom området ± 14,7 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	98,4 % 61/62 95 % KI: 91,3 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Totalprotein (TP)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	4,8 mg/dl	5,7 mg/dl	7,1 mg/dl
% CV	2,0 %	1,5 %	1,5 %
Observerat område	4,6–5,3	5,3–5,9	6,7–7,5
Procent av resultat inom området ± 5,9 %	98,4 % 61/62 95 % KI: 91,3 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

Blodureakväve (BUN)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	15,1	41,0	72,2
% CV	2,3	2,5	1,8
Observerat område	14–16	37–43	68–75
Procent av resultat inom området ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 till 100 %

13. Symboler



Använd före



Katalognummer



Batchnummer



Anordning för in vitro-
diagnostiskt bruk



Se bruksanvisningen



Tillverkare



Får ej återanvändas



X testanordningar i satsen



Tillverkningssekvens



Serienummer



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 AP, 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, M Horder. 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, MealeyEH, Taylor NA. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 1968; 14: 793-794. (Abstract)
14. Pinnell AE, Northam BE. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 1978; 24: 80-86.
15. King EJ and Armstrong AR. A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. *Can Med Assoc J* 1934; 31: 376-381.
16. Kind PRN, King EJ. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Pathol* 1954; 7: 322-326.
17. Ohmori Y. Über die Phosphomonoesterase. *Enzymologia* 1937; 4: 217-231.
18. Fujita H. Über die Mikrobestimmung der Blutphosphatase. *J Biochem, Japan* 1939; 30: 69-87.
19. Petitclerc C, Delisle M, Martel M. Mechanism of action of Mg²⁺ and Zn²⁺ on rat placental alkaline phosphatase. I. Studies on the soluble Zn²⁺ and Mg²⁺ alkaline phosphatase. *Can J Biochem* 1975; 53: 1089-1100.
20. Tietz NW, et al. A reference method for measurement of alkaline phosphatase activity in human serum. *Clin Chem* 1983; 29: 751-761.
21. Bowers GN Jr, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part I. General considerations concerning the determination of the catalytic concentration of an enzyme in the blood serum or plasma of man. *Clin Chim Acta* 1979; 98: 163F-174F.
22. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J. Biol Chem* 1937; 118: 539-544.
28. Cali 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. 1977: 3-8.
29. Kessler G, et al. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10: 686-703.
30. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53: 194-198.

14. Referenslista (fortsättning)

31. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium *Ann NY Acad Sci* 1978; 307: 86-112.
32. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988; 34: 552-553.
33. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970; 8: 582-587.
34. Haecckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Cklin Chem Clin Biochem.* 1980; 18: 385-394.
35. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. 1975; 21: 1422-1426.
36. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. 1982; 28: 114-117.
37. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. 1983; 29: 1494-1496.
38. 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.
39. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919; 38: 81-110.
40. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937; 117: 771-776.
41. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153: 375-380.
42. 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.
43. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989; 35: 817-820.
44. 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.
45. 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.
46. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111: 6339-6350.
47. Kumar A, et al. Chromogenic ionophore-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988; 34: 1709-1712.
48. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988; 34: 2295-2298.
49. Malloy HT and Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1937; 119: 481-490.
50. Meites S. Bilirubin, direct reacting and total, modified Malloy-Evelyn method. In: Selected Methods of Clinical Chemistry, vol. 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 119-124.
51. Murao S, Tanaka N. A new enzyme "bilirubin oxidase" produced by *Myrothecium verrucaria* MT-1. *Agric Biol Chem* 1981; 45: 2383-2384.
52. Osaki S, Anderson S. Enzymatic determination of bilirubin. *Clin Chem* 1984; 30: 971. (Abstract)
53. Perry B, et al. Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem* 1986; 32: 329-332.
54. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960; 33: 181-185.
55. 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.
56. 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.
57. Reigler E. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem* 1914; 53: 242-245.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem*, 1914; 19: 11-228.
62. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960; 13: 156-159.
63. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem*, 1962; 8: 130-132.
64. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch*, 1965; 43: 174-175.

14. Referenslista (fortsättning)

65. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta*, 1971; 35: 33-37.
66. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977; 49: 464-469.
67. 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.
68. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
69. Scott MG. Electrolytes and Blood Gases. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-1059.
70. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. NCCLS Document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
71. Overfield CV, et al. Glycosis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39:35-40.
72. 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.
73. Sherwin JE, Obernolte R. Bilirubin. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1009-1015.
74. Henry RJ, et al. *Clinical Chemistry: Principles and Technics*, 2nd ed. New York: Harper and Row, 1974: 417-421; 1058-1059.
75. Scott MG. Electrolytes and Blood Gases. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-1066.
76. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
77. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
78. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
79. Painter PC, Cope JY, Smith JI. Reference Information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999 pp. 676-684.
80. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
81. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. NCCLS Document EP18-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
82. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002.