

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® reagensdisk för generell kemi 13 används tillsammans med Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress® kemisk analysator och är avsedd för kvantitativa *in vitro*-bestämningar av alaninaminotransferas (ALT), albumin, alkaliskt fosfatas (ALP), amylas, aspartataminotransferas (AST), kalcium, kreatinin, gamma-glutamyltransferas (GGT), glukos, totalt bilirubin, totalprotein, blodureakväve (BUN) och urinsyra i hepariniserat helblod, hepariniserad plasma eller serum.

Enbart för kunder i USA

Testerna på denna panel är undantagna från 1988 års CLIA-föreskrifter. 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 i en klinisk laboratoriemiljö eller på en vårdplats.

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 reagensdisk för generell kemi 13 och Piccolo blodkemisk analysator eller 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.
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.
Totalt bilirubin:	Störningar i levern inklusive hepatit och blockerad gallgång; gulsot.
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.

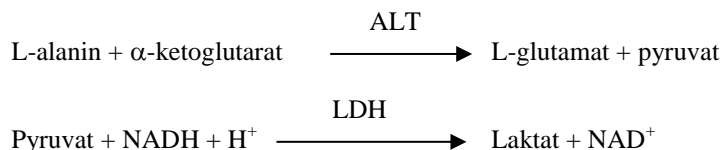
Som med alla diagnostiska testprocedurer ska alla andra resultat, inklusive patientens kliniska status, tas med i beräkningen innan slutgiltig diagnos ställs.

3. Testprinciper

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.

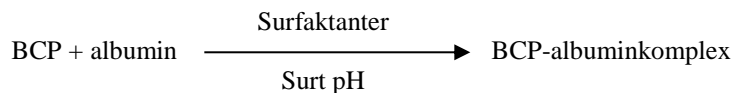


Graden av förändring i absorbansdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD^+ och är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

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.

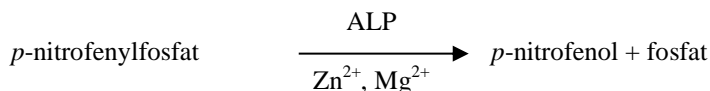


Det bundna albuminet står i proportion till koncentrationen av albumin i provet. Det här är en slutpunktsreaktion som mäts som skillnaden i absorbans mellan 600 nm och 550 nm.

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 förlagade 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.



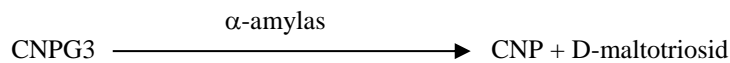
Mängden ALP i provet är proportionerlig mot graden av absorbansdifferensens ökning mellan 405 nm och 500 nm.

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 (CNP3), med α -amylas i patientprovet och frigör 2-kloro-*p*-nitrofenol (CNP). När CNP frigörs ändras färgen.

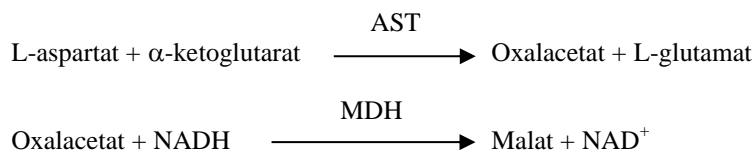


Reaktionen mäts biokromatiskt vid 405 nm och 500 nm. Förändringen i absorbansen på grund av att CNP bildas står i direkt proportion till α -amylas-aktivitet i provet.

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.

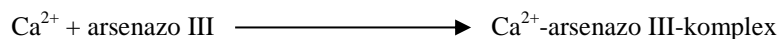


Graden av förändring i absorbansen vid 340/405 nm, som orsakas av omvandlingen av NADH till NAD^+ är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

Kalcium (CA)

De första metoderna som användes för att analysera kalcium innebar att kalciumet fällades ut med hjälp av anjoner.^{31,32,33} Utfällningsmetoder kräver mycket arbete och är ofta inexakta. Atomabsorptionsspektroskopi används som referensmetod för kalcium, men metoden är inte lämpad för rutinanvändning.³⁴ Spektrofotometriska metoder som antingen använder *o*-kresolftaleinkomplexon eller arsenazo III metallindikatorer används oftast.^{35,36,37} 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.

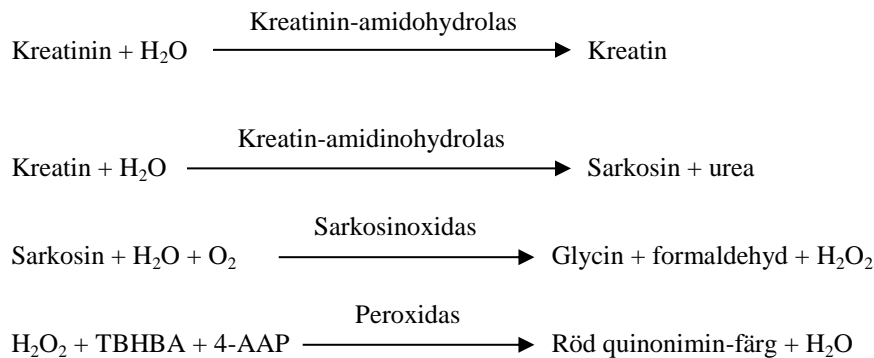


Slutpunktsreaktionen övervakas vid 405 nm, 467 nm och 600 nm. Mängden totalt kalcium i provet står i proportion till absorbansen.

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.^{38,39} Enzymatiska metoder har utvecklats som är mer specifika för kreatinin än de olika modifieringarna av Jaffe-tekniken.^{40,41,42} Metoder som använder enzymet kreatinin-amidohydrolas eliminerar problemet med interferens från ammoniumjoner som uppstår i de tekniker som använder kreatinin-iminohydrolas.⁴³

I den kopplade enzymreaktionen hydrolyseras kreatinin av kreatinin-amidohydrolas till kreatin. Ett andra enzym, kreatin-amidohydrolas, katalyserar bildningen av sarkosin från kreatinin. Sarkosinoxidas gör att sarkosin oxideras till glycin, formaldehyd och väteperoxid (H_2O_2). I en Trinder-avslutning katalyserar peroxidreaktionen mellan väteperoxid, 2,4,6-tribrom-3-hydroxibensoesyra (TBHBA) och 4-aminoantipyrin (4-AAAP) till en röd quinonimin-färg. Kaliumferrocyanid 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 630 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.

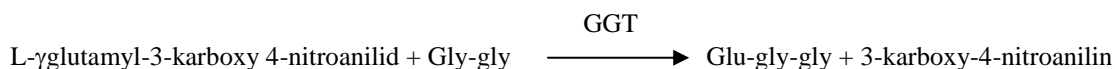
Beräkningen av eGFR utförs av Piccolon med hjälp av patientens ålder, kön och ras. Piccolometoden för kreatinin kan spåras till IDMS referensmetod för kreatinin, så att följande variant av MDRD-ekvationen för beräkning av eGFR kan användas.

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

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.^{44,45} Sedan bytte man till att använda L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilid som substrat i reaktionen, vilket eliminerade steget med färgbildningen.⁴⁶ Eftersom L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilid var både svårlösligt och instabilt modifierades proceduren till att använda substratet L- γ -glutamyl-3-karboxy-4-nitroanilid.⁴⁷ GGT, den metod som rekommenderas av International Federation of Clinical Chemistry – IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi) baseras på det senare substratet med glycyglycin som andra substrat.⁴⁸

Abaxis har modifierat IFCC-metoden så att den reagerar vid 37 °C (98,6 °F). Tillägget av prov som innehåller gamma-glutamyltransferas till substraten L- γ -glutamyl-3-karboxy-4-nitroanilid och glycyglycin (gly-gly) gör att L- γ -glutamyl-glycyglycin (glu-gly-gly) och 3-karboxy-4-nitroanilin bildas.

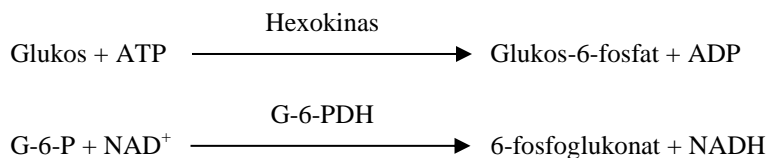


Absorbansen i denna reaktion mäts vid 405 nm. Produktionen av 3-karboxy-4-nitroanilin står i direkt proportion till GGT-aktiviteten i provet.

Glukos (GLU)

Mätningar av glukoskoncentration utfördes förr med kopparreduktionsmetoder (som t.ex. Folin-Wu⁴⁹ och Somogyi-Nelson^{50,51}). Teknikerna med kopparreduktion var inte särskilt specifika vilket ledde till att kvantitativa metoder utvecklades som använder enzymerna hexokinas och glukosoxidas. Piccolo generell kemi 13 reagensdisk innehåller ett glukostest som är en modifierad version av hexokinas-metoden, som har föreslagits som grunden för glukosreferensmetoden.⁵²

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 nikotinamidadenindinukleotid (NAD⁺) reduceras till NADH.

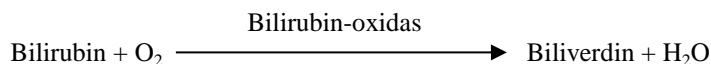


Absorbansen mäts biokromatiskt vid 340 nm och 850 nm. Produktionen av NADH står i direkt proportion till den mängd glukos som finns i provet.

Totalt bilirubin (TBIL)

Nivåer av totalt bilirubin har vanligen mätts med tester som använder diazoterad sulfanilsyra.^{53,54} En nyare mer specifik metod har utvecklats som använder enzymet bilirubin-oxidas.^{55,56,57} Förutom att den mer specifika testmetoden för totalt bilirubin används, minimeras fotonedbrytningen i Piccolo-systemet eftersom provet kan analyseras genast efter provtagningen.

Under enzymproceduren oxideras bilirubin av bilirubin-oxidas till biliverdin.

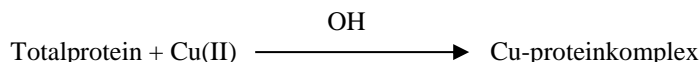


Bilirubin kvantiteras som skillnaden i absorbans mellan 467 nm och 550 nm. Den initiala absorbansen i denna slutpunktsreaktion bestäms från den blanka bilirubinkyvetten och den slutliga absorbansen fås från bilirubin-testkyvetten. Mängden bilirubin i provet står i proportion till skillnaden mellan den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

Totalprotein (TP)

Totalproteinmetoden är en modifiering av biuretreaktionen som är känd för sin precision, träffsäkerhet och specificitet.⁵⁸ Den utvecklades först av Riegler⁵⁹ och modifierades av Weichselbaum⁶⁰, Doumas, et al.⁶¹ 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.⁶⁰ Cu(II)-jonerna reagerar med peptinbindningar mellan karbonylsyre och amidkväveatomer och bildar ett färgat Cu-proteinkomplex.

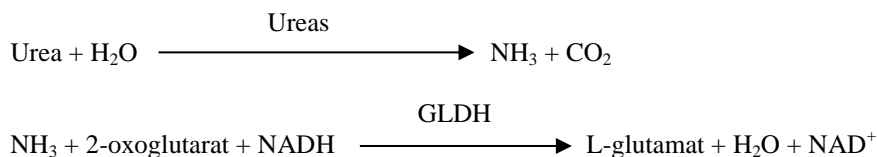


Mängden totalprotein som finns i provet står i direkt proportion till absorbansen i Cu-proteinkomplexet. Totalproteintestet är en slutpunktsreaktion och absorbansen mäts som skillnaden i absorbans mellan 550 nm och 850 nm.

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.⁶² Indirekta metoder mäter ammoniak som skapas från urea och användandet av enzymet ureas har ökat specificiteten för dessa tester.⁶³ Ammoniaken kvantiteras med flera olika metoder, inklusive nesslerisering (sytratitrering), Berthelot-tekniken^{64,65} och kopplade enzymatiska reaktioner.^{66,67} Katalyserade Berthelot-procedurer är tyvärr ojämna vid mätning av ammoniak.⁶⁸ Kopplade enzymreaktioner är snabba, har en hög specificitet för ammoniak och används ofta. En sådan reaktion har föreslagits som en möjlig referensmetod.⁶⁹

Ureas hydrolyserar urea till ammoniak och koldioxid i den kopplade enzymreaktionen. När ammoniak kombineras med 2-oxoglutarat och reducerad nikotinamidadenindinukleotid (NADH), oxiderar enzymet glutamatdehydrogenas (GLDH) NADH till NAD⁺.

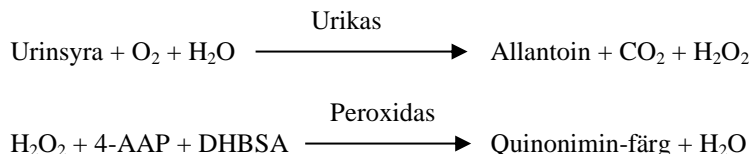


Graden av förändring i absorbansdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD⁺ och är direkt proportionell till den mängd urea som finns i provet.

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.^{70,71} 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.⁷²

Urikismetoden kopplas genom en Trinder-peroxidavslutning.⁷³ 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-hydroxybensulfonsyra (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. Procedurens principer

För information om procedurens princip och begränsningar, läs användarmanualen för Piccolo blodkemiska analysator eller Piccolo Xpress analysator

5. Beskrivning av reagenser

Reagenser

Varje Piccolo generell kemi 13 reagensdisk innehåller torra testspecifika reagenskolor (beskrivs nedan). En torr blankprovsreagens (som består av buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel) är inkluderad i varje disk för användning vid beräkning av koncentrationen av alaninaminotransferas (ALT), albumin (ALB), alkaliskt fosfatas (ALP), amylas (AMY), aspartataminotransferas (AST), kalcium (CA), gamma-glutamyltransferas (GGT), glukos (GLU), blodureakväve (BUN) och urinsyra (UA). Blankprover särskilt avsedda för kreatinin (CRE), totalt bilirubin (TBIL) och totalprotein (TP) är också inkluderade i diskarna. Varje reagensdisk innehåller även ett spädningsmedel som består av surfaktanter, hjälpämnen och konserveringsmedel.

Tabell 1: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
Adenosin-5'-difosfat	4 µg
Adenosin-5'-trifosfat	11 µg
L-alanin	874 µg
4-aminoantipyrin-HCl (4-AAP)	20 µg
Arsenazo III, natriumsalt	3 µg
Askorbatoxidas (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,5 U
L-aspartatsyra	426 µg
Bilirubinoxidas	0,1 U
Bromkresolpurpur	2 µg
2-klor- <i>p</i> -nitrofenyl- α -D-maltotriosid (NPG3)	40 µg
Kreatin-amidohydrolas (<i>Actinobacillus spp.</i>)	2 U
Kreatinin-amidohydrolas (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Kopparsulfat	134 µg
3,5-diklor-2-hydroxybensulfonsyra (DHBSA)	37 µg
Glukos-6-fosfat dehydrogenas (jäst)	0,05 U
L-glutamisk syra dehydrogenas (bovin lever)	0,01 U
L-glutamisk syra γ -(3-karboxy-4-nitroanilid), ammoniumsalt	30 µg

Glycylglycin	317 µg
Hexokinas (jäst)	0,1 U
α-ketoglutarat, dinatriumsalt	28 µg

Tabell 1: Reagenser (fortsättning)

Komponent	Mängd/disk
α-ketoglutarsyra	72 µg
Laktatdehydrogenas (hönshjärta)	0,002 U
Laktatdehydrogenas (LDH) (mikrobiell)	0,03 U
Laktatdehydrogenas (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	0,1 U
Magnesiumacetat	7 µg
Magnesiumklorid	3 µg
Malatdehydrogenas (MDH) (svinhjärta)	0,01 U
Nikotinamidadenindinukleotid (NAD ⁺)	20 µg
Reducerad nikotinamidadenindinukleotid (NADH)	18 µg
Peroxidas (pepparrot)	0,8 U
<i>p</i> -nitrofenylfosfat (<i>p</i> -NPP)	56 µg
kaliumferrocyanid	0,4 µg
Kaliumjodid	56 µg
Sarkosinoxidas (mikroorganism)	0,6 U
Natriumferrocyanid	1 µg
Natriumkaliumtartrat	686 µg
2,4,6-tribrom-3-hydroxibensoesyra	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 laboratorie sed med säkerhetsrutiner när du hanterar och kasserar använda diskar.⁷⁴ 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.
- Reagenskulor 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 diskarna ligga kvar i rumstemperatur längre än 48 timmar innan de används. Öppna den förseglade foliepåsen och ta ut disken. Var försiktig så att du inte rör vid streckodsringen som sitter på diskens ovansida. 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 oöppnade eller öppnade. Reagensdiskar kan användas fram till utgångsdatumet som står på förpackningen. Utgångsdatumet är även inkodat i streckkoden som finns på streckodsringen. 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.
- Helblodprov från venpunktion ska köras inom 60 minuter efter provtagningen.⁷⁵ **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.⁷⁶
- Kylförvaring av helblodsprover kan orsaka stora förändringar i koncentrationerna av **aspartataminotransferas**, **kreatinin** och **glukos**.⁷⁷ 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.⁷⁸ 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.⁷⁹
- 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 överförts till reagensdisken.

8. Procedur

Material som ingår

- En Piccolo generell kemi 13 reagensdisk best.nr: 400-1029 (en låda diskar, best.nr: 400-0029)

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 service 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 generell kemi 13 reagensdisk är under 14 minuter. Analysatorn håller disken 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. Mer information finns i användarmanual. till Piccolo kemisk analysator eller Piccolo Xpress 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 **lithiumheparin**. 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 generell kemi 13 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.
- **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.⁸⁰

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.
- För maximala nivåer av endogena ämnen, kontakta Abaxis tekniska support.

Effekten av exogena och terapeutiska ämnen

- Trettiofyra exogena och terapeutiska ämnen valdes ut som möjliga interferenter för Abaxis testmetoder, baserat på Youngs rekommendationer.⁸¹ Signifikant interferens definieras som en >10 % förändring i resultatet för ett prov inom det normala området. Serumpooler med humant serum kompletterades med en känd koncentration av medicinen eller kemikalien och analyserades sedan.

Tabell 2: Utvärdering av exogena och terapeutiska ämnen

	Fysiologiskt eller terapeutiskt område ⁸⁰⁻⁸⁵ (mg/dl)	Högsta koncentration som testas (mg/dl)
Acetaminofen	1-2	100
Acetacetat	0,05-3,60	102
Acetylsalicylsyra	2-10	50
Ampicillin	0,5	30
Askorbinsyra	0,8-1,2	20
Koffein	0,3-1,5	10
Kalciumklorid	—	20
Cefalotin (keflin)	10	400
Kloramfenikol	1-2,5	100
Cimetidin	0,1-1	16
L-dopa	—	5
Dopamin	—	19
Adrenalin	—	1
Erytromycin	0,2-2,0	10
Glutation	—	30
Ibuprofen	0,5-4,2	50
Isoniazid	0,1-0,7	4
α-ketoglutarat	—	5
Ketoprofen	—	50
Meticillin	—	100
Metotrexat	0,1	0,5
Metyldopa	0,1-0,5	0,5
Metronidazol	0,1	5
Nafcillin	—	1
Nitrofurantoin	0,2	20
Oxacillin	—	1
Oxalacetat	—	132
Fenytoin	1-2	3
Proline	—	4
Pyruvat	0,3-0,9	44
Rifampin	0,4-3	1,5

Salicylsyra	15–30	25
Sulfalazin	2–4	10
Sulfanilamid	10–15	50
Teofyllin	1–2	20

- Följande ämnen hade en interferens som var större än 10 %. Signifikant interferens definieras som >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.

Tabell 3: Ämnen med signifikant interferens >10 %

	Fysiologiskt/ terapeutiskt område⁸⁰⁻⁸⁵ (mg/dl)	Koncentration med >10 % interferens (mg/dl)	% Interferens
Alaninaminotransferas (ALT)			
Askorbinsyra	0,8–1,2	20	11 % ökn*
Oxalacetat	—	132	843 % ökn
Albumin (ALB)			
Acetacetat	0,05–3,60	102	18 % min*
Ampicillin	0,5	30	12 % min
Koffein	0,3–1,5	10	14 % min
Kalciumklorid	—	20	17 % min
Cefalotin (keflin)	10	400	13 % ökn
Ibuprofen	0,5–4,2	50	28 % ökn
α-ketoglutarat	—	5	11 % min
Nitrofurantoin	0,2	20	13 % min
Proline	—	4	12 % ökn
Sulfalazin	2–4	10	14 % min
Sulfanilamid	10–15	50	12 % min
Teofyllin	1–2	20	11 % min
Alkaliskt fosfatase (ALP)			
Teofyllin	1–2	20	42 % min
Kreatinin (CRE)			
Askorbinsyra	0,8–1,2	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	0,3–0,9	44	13 % min
Totalt bilirubin (TBIL)			
Dopamin	—	19	55 % min
L-dopa	—	5	17 % min
Urinsyra			
Askorbinsyra	0,8–1,2	20	13 % min
Adrenalin	—	1	14 % min
L-dopa	—	5	78 % min
Metyldopa	0,1–0,5	0,5	12 % min
Rifampin	0,4–3	1,5	14 % min
Salicylsyra	15–30	25	20 % min

*ökn=ökning, min=minskning.

Mer information om möjliga kemiska interferenter går att finna i referenslistan.

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, totalt bilirubin, 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. Områdena 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 fosfatase (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
Kalcium (CA)	8,0–10,3 mg/dl	2,00–2,58 mmol/l
Kreatinin (CRE)	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Gamma-glutamyltransferas (GGT)	5–65 U/l	5–65 U/l
Glukos (GLU)	73–118 mg/dl	4,05–6,55 mmol/l
Totalt bilirubin (TBIL)	0,2–1,6 mg/dl	3,4–27,4 µmol/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
Urinsyra (UA)		
Kvinna	2,2–6,6 mg/dl	0,13–0,39 mmol/l
Man	3,6–8,0 mg/dl	0,21–0,47 mmol/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 fosfatase (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
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	0,56–38,9 mmol/l
Totalt bilirubin (TBIL)	0,1–30 mg/dl	1,7–513 µmol/l
Totalprotein (TP)	2–14 g/dl	20–140 g/l
Ureakväve (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/urea/l
Urinsyra	1–15 mg/dl	0,1–0,9 mmol/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 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, 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 (0,56 mmol/l), totalt bilirubin 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l), totalprotein 2 g/dl (20 g/l), ureakväve 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l) och urinsyra 1 mg/dl (0,1 mmol/l).

Precision

Precisionsstudier utfördes enligt riktlinjerna från NCCLS EP5-T2.⁸⁶ Resultat för inom körning och total precision bestämdes genom att testa två nivåer av kontrollmaterial. Dubbla kontroller kördes två gånger varje dag under en period på fyra veckor. Resultaten från precisionsstudierna visas i tabell 6.

Tabell 6: Precision (N = 80)

Analyt	Inom körning	Totalt
Alaninaminotransferas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	21	21
SD	2,76	2,79
% CV	13,4	13,5
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	52	52
SD	2,70	3,25
% CV	5,2	6,2
Albumin (g/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	5,6	5,6
SD	0,09	0,11
% CV	1,7	2,1
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	3,7	3,7
SD	0,07	0,11
% CV	2,0	2,9
Alkaliskt fosfatas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	39	39
SD	1,81	2,29
% CV	4,6	5,8
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	281	281
SD	4,08	8,75
% CV	1,5	3,1
Amylas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	46	46
SD	2,40	2,63
% CV	5,2	5,7
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	300	300
SD	11,15	11,50
% CV	3,7	3,8

Tabell 6 Precision (N=80) (fortsättning)

Analyt	Inom körning	Totalt
Aspartatamino-transferas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	47	49
SD	0,98	0,92
% CV	2,1	1,9
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	145	147
SD	1,83	1,70
% CV	1,3	1,2
Kalcium (mg/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	8,6	8,6
SD	0,21	0,25
% CV	2,4	2,9
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	11,8	11,8
SD	0,39	0,40
% CV	3,3	3,4
Kreatinin (mg/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	1,1	1,1
SD	0,14	0,14
% CV	12,5	13,1
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	5,2	5,2
SD	0,23	0,27
% CV	4,4	5,2
Gamma-glutamyltransferas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	25	25
SD	0,59	0,74
% CV	2,34	2,94
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	106	106
SD	1,52	2,29
% CV	1,43	2,15
Glukos (mg/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	66	66
SD	0,76	1,03
% CV	1,1	1,6
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	278	278
SD	2,47	3,84
% CV	0,9	1,4

Tabell 6 Precision (N=80) (fortsättning)

Analyt	Inom körning	Totalt
Totalt bilirubin (mg/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	0,8	0,8
SD	0,06	0,07
% CV	8,0	9,3
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	5,2	5,2
SD	0,09	0,15
% CV	1,7	2,8
Totalprotein (g/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	6,8	6,8
SD	0,05	0,08
% CV	0,8	1,2
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	4,7	4,7
SD	0,09	0,09
% CV	2,0	2,0
Blodureakväve (mg/d)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	19	19
SD	0,35	0,40
% CV	1,9	2,1
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	65	65
SD	1,06	1,18
% CV	1,6	1,8
Urinsyra (mg/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	3,8	3,8
SD	0,15	0,18
% CV	4,0	4,8
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	7,5	7,5
SD	0,24	0,29
% CV	3,2	3,9

Korrelation

Hepariniserat 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. Alla prover kördes för sig på samma dag. Representativ korrelationsstatistik visas i tabell 7.

Tabell 7: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator och jämförelsemetoder

	Korrelationskoefficient	Lutning	Skärningspunkt	SEE	N	Provintervall	Jämförande metod
Alanin Aminotransferas (U/l)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10–174	Paramax®
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10–174	Technicon
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 fosfatat (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
Aspartatamino-transferas (U/l)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13–111	Paramax
	1,0	0,97	3,0	1,9	46	13–252	DAX™
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
Totalt bilirubin (mg/dl)	0,974	0,901	0,0	0,07	250	0,2–3,7	Paramax
	0,980	1,113	-0,4	0,09	91	0,1–6,4	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.

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 bereddes vid tre nivåer för var och en av de tretton analyterna: ALT, albumin, ALP, AMY, AST, kalcium, kreatinin, GGT, glukos, totalt bilirubin, totalprotein, BUN och UA. 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 ± 15,0 % *	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 %

* Procenten baseras på premissen 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

	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 ± 12,5 %	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 %

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 %

Amylas (AMY)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	72,1 U/l	126,9 U/l	260,0 U/l
% CV	2,4 %	2,1 %	1,9 %
Observerat område	67–75	120–133	248–273
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

	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 %

Kreatinin

	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 %

Gamma-glutamyltransferas (GGT)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	35,0 U/l	86,2 U/l	131,3 U/l
% CV	2,8 %	1,5 %	1,5 %
Observerat område	33–38	83–90	123–135
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 %

Glukos

	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 %

** Området (65–99 mg/dl) beaktades.

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 %

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 %

Urinsyra

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	2,96	4,92	11,10
% CV	4,7	3,1	2,8
Observerat område	2,7–3,4	4,6–5,7	10,4–12,1
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

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, NG White, WW Umbreit. 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, EC Attwood. 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, NA Taylor. 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, Hørder M, Moss DW. 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. Kramer B, Tisdall FF. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921; 47: 475-481.

14. Referenslista (fortsättning)

32. Clark EP, Collips JB. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925; 63: 461-464.
33. Katzman E, Jacobi M. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J Biol Chem* 1937; 118: 539-544.
34. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. In: GR Cooper, ed., *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 8. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1997: 3-8.
35. Kessler G, M Wolfman. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10: 686-703.
36. Michaylova V, Ilkova P. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53: 194-198.
37. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978; 307: 86-112.
38. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
39. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
40. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
41. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
42. Fossati P, Prencipe L, and Berti G. Enzymic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29: 1494-1496.
43. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. 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.
44. Ball, EG, Revel JP, Cooper O. The quantitative measurement of γ -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 1956; 221: 895-908.
45. Goldbarg JA, et al. The colorimetric determination of γ -glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 1960; 91: 61-70.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38: 81-110.
50. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117: 771-776.
51. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
52. 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.
53. Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1937; 119: 481-490.
54. 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: 119-124.58.
55. Murao S Tanaka N. A new enzyme "bilirubin oxidase" produced by *Myrothecium verrucaria* MT-1. *Agric Biol Chem* 1981; 45: 2383-2384.
56. Osaki S, Anderson S. Enzymatic determination of bilirubin. *Clin Chem* 1984; 30: 971. (Abstract)
57. Perry B, et al. of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem* 1986; 32: 329-332.
58. 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.
59. Reigler E. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem* 1914; 53: 242-245.
60. 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.
61. Doumas BT, et al. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem* 1981; 27: 1642-1650.
62. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, D.C.: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 365-373.
63. Van Slyke DD, Cullen GE. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19: 211-228.
64. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.

14. Referenslista (fortsättning)

65. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8: 130-132.
66. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochenschr* 1965; 43: 174-175.
67. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
68. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.
69. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980; 26: 816-826.
70. Folin O, Denis W. A new (colorimetric) method for the determination of uric acid in blood. *J Biol Chem* 1912-1913; 13: 469-475.
71. Brown H. The determination of uric acid in human blood. *J Biol Chem* 1945; 158: 601-608.
72. Feichtmeir TV, Wrenn HT. Direct determination of uric acid using uricase. *Am J Clin Pathol* 1955; 25: 833-839.
73. 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.
74. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
75. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition. NCCLS document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
76. Overfield CV, Savory J, Heintges MG. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39: 35-40.
77. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988; 34: 2111-2114.
78. Sherwin JE, Obernolte R. Bilirubin. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1009-1015.
79. Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW. *Clinical Chemistry: Principles and Technics*, 2nd ed. New York: Harper and Row. 1974: 417-421; 1058-1059
80. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
81. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
82. Benet LZ, Williams RL. Design and optimization of dosage regimens: pharmacokinetic data. In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Gilman AG, et al, eds. New York: McGraw-Hill, Inc. 1990: 1650-1735.
83. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. 1991 supplement to the third edition. Washington, DC: AACC Press. 1991.
84. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 735-896.
85. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Appendix. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 2161-2217.
86. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; tentative guideline – second edition. NCCLS Document EP5-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.