

Piccolo® Comprehensive Metabolic Panel



Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*

i do użytku profesjonalnego

Obsługa Klienta i Obsługa Techniczna: 1-800-822-2947

Klienci spoza USA: +49 6155 780 210

Ma zastosowanie wyłącznie dla klientów z USA

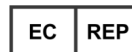
Podstawowe testy CLIA: krew pełna z heparyną litową, Wyłącznie testy Moderate Complexity (umiarkowana trudność): krew pełna z heparyną litową, osocze z heparyną litową lub surowica



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



The Tao of Excellence GmbH
Vorstadt 26,
8200 Schaffhausen
Szwajcaria



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Przeznaczenie

Dysk z odczynnikami do Piccolo® Comprehensive Metabolic Panel stosowany w połączeniu z biochemicznym analizatorem krwi Piccolo lub analizatorem biochemicznym Piccolo Xpress® służy do ilościowego oznaczania *in vitro* aminotransferazy alaninowej (ALT), albuminy, alkalicznej fosfatazy (ALP), aminotransferazy asparaginianowej (AST), wapnia, chlorków, kreatyniny, glukozy, potasu, sodu, bilirubiny całkowitej, całkowitego ditlenku węgla, białka całkowitego oraz azotu mocznikowego we krwi (BUN) w heparynizowanej krwi pełnej, heparynizowanym osoczu lub surowicy.

Dotyczy tylko klientów w USA

Test z użyciem tego panelu nie podlega kontroli zgodnie z przepisami CLIA '88. W przypadku modyfikacji instrukcji systemowych dotyczących testu przez laboratorium test jest traktowany jako wysoce złożony i podlega wszystkim wymogom CLIA. W przypadku laboratoriów niepodlegających kontroli CLIA testować można tylko krew pełną pobraną z użyciem heparynianu litu. W przypadku stosowania w laboratoriach przeprowadzających oznaczenia o średniej złożoności można używać krwi pełnej i osocza pobranych z użyciem heparynianu litu lub surowicy w laboratoriach klinicznych lub podczas badań przyłożkowych.

Aby przeprowadzać testy niepodlegające kontroli CLIA, wymagany jest certyfikat niepodlegania kontroli CLIA. Certyfikat ten można uzyskać w placówkach Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS (Centra opieki medycznej i państwowej pomocy medycznej).

2. Podsumowanie i objaśnienie testów

Dysk z odczynnikami do Piccolo Comprehensive Metabolic Panel wraz z analizatorem biochemicznym Piccolo stanowią system do diagnostyki *in vitro* ułatwiający lekarzom diagnozowanie następujących chorób i stanów fizjologicznych:

Aminotransferaza alaninowa (ALT):	Choroby wątroby, w tym wirusowe zapalenie oraz marskość wątroby.
Albumina:	Choroby wątroby i nerek.
Alkaliczna fosfataza (ALP):	Choroby wątroby, kości, przytarczyc i jelit.
Aminotransferaza asparaginianowa (AST):	Choroby wątroby, w tym zapalenie oraz żółtaczkę wirusową, wstrząs.
Wapń:	Choroby przytarczyc, kości i przewlekłe choroby nerek; tężyżka.
Chlorki:	Odwodnienie, długotrwała biegunka i wymioty, choroba kanalików nerkowych, nadczynność przytarczyc, oparzenia, choroby nerek wiążące się z utratą soli mineralnych, nadmiar wody w organizmie oraz podawanie leków moczopędnych.
Kreatynina:	Choroby nerek oraz monitorowanie dializy nerek.
Glukoza:	Zaburzenia metabolizmu węglowodanów, w tym cukrzyca oraz hipoglikemia u osób dorosłych i dzieci.
Potas:	Choroba kłębuszków lub kanalików nerkowych, niedoczynność kory nadnerczy, cukrzycowa kwasica ketonowa, zbyt intensywne dożylnie podawanie potasu w celach leczniczych, sepsa, wielohormonalna niedoczynność przysadki, hemoliza <i>in vitro</i> , hiperaldosteronizm, niedożywienie, hiperinsulinizm, zasadowica metaboliczna, zaburzenia żołądkowo-jelitowe.
Sód:	Odwodnienie, moczówka prosta, utrata hipotonicznych płynów żołądkowo-jelitowych, zatrucie solami, selektywne obniżenie uczucia pragnienia, ubytki tkanki skórnej, oparzenia, potliwość, hiperaldosteronizm, choroby ośrodkowego układu nerwowego, hiponatremia związana z rozcieńczeniem lub niedoborem sodu oraz hiponatremia z zaburzeniami urojeniowymi, a także zaburzenia wydzielania hormonu ADH.

Bilirubina całkowita:	Zaburzenia pracy wątroby, w tym zapalenie oraz niedrożność pęcherzyka żółciowego, żółtaczką.
Całkowity ditlenek węgla:	Pierwotna zasadowica i kwasica metaboliczna oraz pierwotna zasadowica i kwasica oddechowa.
Białko całkowite:	Choroby wątroby, nerek, szpiku kostnego, zaburzenia metaboliczne i odżywiania.
Azot mocznikowy we krwi (BUN):	Choroby nerek i zaburzenia metaboliczne.

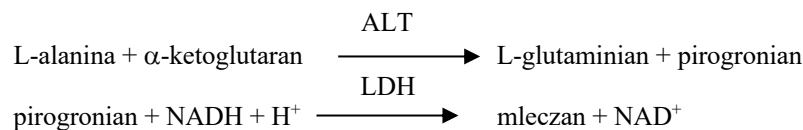
Tak jak w przypadku każdego badania diagnostycznego, przed postawieniem ostatecznej diagnozy należy uwzględnić wszystkie pozostałe badania wraz ze stanem klinicznym pacjenta.

3. Zasada procedury

Aminotransferaza alaninowa (ALT)

Aminotransferazę alaninową (ALT) oznaczono trzema metodami. Dwie z tych metod — metoda kolorymetryczna z reakcją sprzężoną z udziałem dinitrofenylohydrazyny^{1,2} oraz oznaczenie enzymatyczne z wykorzystaniem fluorescencji — są rzadko używane.³ Metoda enzymatyczna oparta na opracowaniach Wróblewskiego i LaDue⁴ jest najczęściej stosowaną techniką oznaczania stężeń aminotransferazy alaninowej (ALT) w surowicy. Modyfikowaną procedurę Wróblewskiego i LaDue zaproponowano jako zalecaną przez organizację International Federation of Clinical Chemistry, IFCC (Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej).⁵

Metoda stosowana w analizatorach Piccolo jest modyfikacją procedury zalecanej przez federację IFCC. W tej reakcji związek ALT katalizuje przeniesienie grupy aminowej od L-alaniny do α -ketoglutaranu w celu utworzenia L-glutaminianu i pirogronianu. Dehydrogenaza mleczanowa katalizuje konwersję pirogronianu do mleczanu. Jednocześnie cząsteczka NADH utlenia się do cząsteczki NAD^+ , co przedstawiono w poniższym schemacie reakcji.

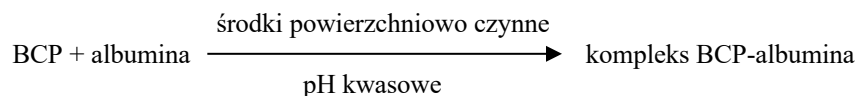


Zmiana różnicy absorbancji dla długości fal świetlnych wynoszących 340 nm i 405 nm jest spowodowana konwersją formy NADH do NAD^+ . Jest ona wprost proporcjonalna do ilości związku ALT w próbce.

Albumina (ALB)

Pierwsze metody oznaczania albumin to m.in. techniki polegające na frakcjonowaniu^{6,7,8} oraz określaniu zawartości tryptofanu w globulinach.^{9,10} Metody te są trudne w obsłudze i nie charakteryzują się dużą specyficznością. Za metody referencyjne uważa się dwie metody immunochemiczne. Są one jednak nieekonomiczne i czasochłonne.¹¹ Do oznaczania albumin najczęściej wykorzystuje się techniki wykorzystujące wiązanie barwnika. W metodach z zastosowaniem wiązania barwnika najczęściej używa się zieleni bromokrezolowej (BCG), może ona jednak powodować uzyskanie zbyt wysokiego stężenia albuminy, szczególnie przy dolnej wartości granicznej prawidłowego zakresu.¹² Najbardziej specyficznym ze stosowanych barwników jest purpura bromokrezolowa (BCP).^{13,14}

Purpura bromokrezolowa (BCP) po związaniu z albuminą zmienia kolor z żółtego na niebieski. Wraz ze zmianą koloru zmienia się wartość maksimum absorbancji.

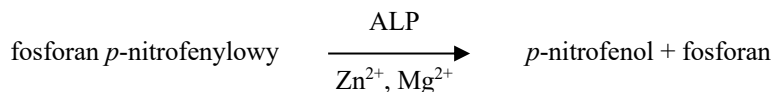


Ilość związanej albuminy jest proporcjonalna do stężenia albuminy w próbce. Jest to reakcja, dla której różnicę absorbancji oznacza się w punkcie końcowym przy długościach fal świetlnych wynoszących 600 nm i 550 nm.

Alkaliczna fosfataza (ALP)

Metody oznaczania alkalicznej fosfatazy opracowano po raz pierwszy ponad 60 lat temu. Niektóre z tych spektrofotometrycznych metod punktu końcowego lub dwóch punktów^{15,16} uważa się obecnie za przestarzałe lub mało skuteczne. Zastosowanie fosforanu *p*-nitrofenyloвого (*p*-NPP) zwiększyło szybkość reakcji.^{17,18} Niezawodność tej techniki znacznie wzrosła dzięki zastosowaniu buforu przeznaczanego dla jonów metali w celu utrzymywania stałego stężenia jonów magnezu i cynku podczas reakcji.¹⁹ Metoda referencyjna według organizacji American Association for Clinical Chemistry, AACC (Amerykańskie Stowarzyszenie ds. Chemii Klinicznej)²⁰ wykorzystuje związek *p*-NPP jako substrat oraz bufor przeznaczony dla jonów metali.

Procedura Piccolo wykorzystuje modyfikowane metody zatwierdzone przez organizację AACC i IFCC.²¹ Alkaliczna fosfataza hydrolizuje związek *p*-NPP w buforze przeznaczonym dla jonów metali, tworząc *p*-nitrofenol i fosforan.

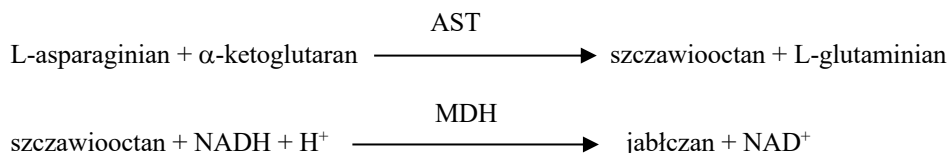


Ilość związku ALP w próbce jest proporcjonalna do zwiększenia różnicy absorbancji przy długościach fal świetlnych wynoszących 405 nm i 500 nm.

Aminotransferaza asparaginianowa (AST)

Test aminotransferazy asparaginianowej (AST) opiera się na metodzie opracowanej przez Karmena²² zmodyfikowanej przez Bergmeyer²³. Aktualna metoda referencyjna według organizacji International Federation of Clinical Chemistry, IFCC (Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej) wykorzystuje technikę Karmen/Bergmeyer²³ polegającą na sprzęganiu dehydrogenazy jabłczanowej (MDH) i formy zredukowanego dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADH) podczas wykrywania związku AST w surowicy.^{23,24} Na potrzeby reakcji dodawana jest dehydrogenaza mleczanowa (LDH), aby zmniejszyć zakłócenia powodowane przez endogenne pirogronian.

Związek AST katalizuje reakcję L-asparaginianu i α -ketoglutaranu, w wyniku której powstaje szczawiooctan i L-glutaminian. Szczawiooctan jest konwertowany na jabłczan, a forma NADH jest utleniana do formy NAD^+ za pomocą katalizatora MDH.

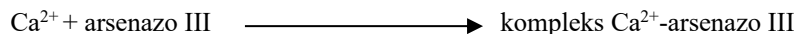


Współczynnik zmiany absorbancji przy długości fal świetlnych wynoszącej 340 nm/405 nm spowodowany przez konwersję formy NADH do NAD^+ jest wprost proporcjonalny do ilości związku AST występującego w próbce.

Wapń (CA)

Pierwsza metoda używana do analizy wapnia polegała na wytrącaniu wapnia w obecności nadmiaru anionów.^{25,26,27} Metody z zastosowaniem wytrącania są pracochłonne i często niedokładne. Referencyjną metodą oznaczania wapnia jest atomowa spektroskopia absorpcyjna, nie nadaje się ona jednak do rutynowych zastosowań.²⁸ Najczęściej używa się metod spektrofotometrycznych wykorzystujących kompleks *o*-krezoftaleiny lub wskaźniki arsenazo III metalochromowe.^{29,30,31} Wskaźnik arsenazo III cechuje znaczne powinowactwo do wapnia oraz niezależność od temperatury (zależność od temperatury występuje w przypadku CPC).

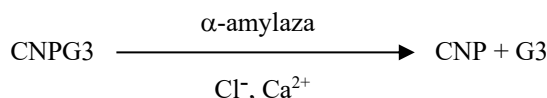
Wapń w próbkach pacjentów wiąże się ze wskaźnikiem arsenazo III, tworząc kompleks wapń-barwnik.



Pomiar dla reakcji przeprowadza się w punkcie końcowym przy długościach fal świetlnych wynoszących: 405 nm, 467 nm i 600 nm. Ilość wapnia w próbce jest proporcjonalna do absorbancji.

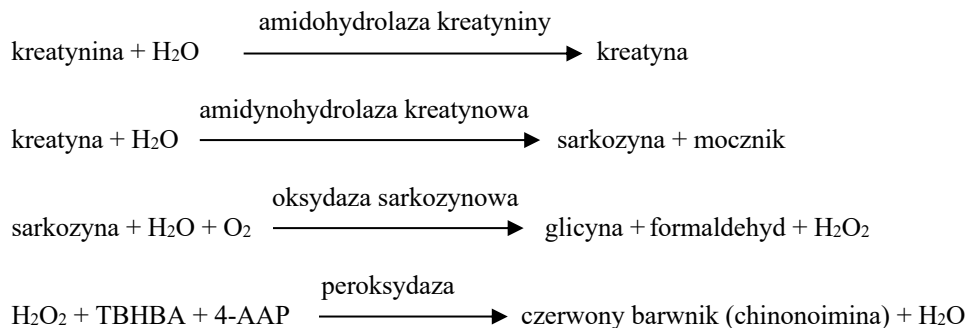
Chlorki (CL⁻)

Metoda opiera się na określeniu zależnego od chlorków pobudzenia aktywności α -amylazy. Nieaktywna α -amylaza jest uaktywniana poprzez dodanie jonów chlorkowych, umożliwiających ponowne przyłączenie się jonów wapnia do tego enzymu. Pobudzenie aktywności α -amylazy jest proporcjonalne do stężenia jonów chlorkowych w próbce. Uaktywniona α -amylaza konwertuje substrat, 2-chloro-*p*-nitrofenylo- α -D-maltotriozyd (CNPG3) do 2-chloro-*p*-nitrofenolu (CNP), w wyniku czego następuje zmiana barwy oraz powstaje α -maltotrioza (G3). Dla reakcji przeprowadza się pomiar bichromatyczny. Wzrost absorbancji jest wprost proporcjonalny do pobudzonej aktywności α -amylazy oraz stężenia jonów chlorkowych w próbce.³²



Kreatynina (CRE)

Metoda Jaffe'a, zastosowana po raz pierwszy w roku 1886, nadal jest powszechnie stosowana w celu oznaczania poziomów kreatyniny we krwi. Aktualna metoda referencyjna łączy wykorzystanie ziemi fulerskiej (ziemi bielącej) w połączeniu z techniką Jaffe'a w celu zwiększenia specyficzności reakcji.^{33,34} Opracowano też metody enzymatyczne, które są bardziej specyficzne dla kreatyniny od różnych modyfikacji techniki Jaffe'a.^{35,36,37} W metodach wykorzystujących enzym — amidohydrolazę kreatyniny — zlikwidowano problem związany z zakłóceniami ze strony jonów amonowych, występujący w przypadku technik z zastosowaniem iminohydrolazy kreatyniny.³⁸



Do oznaczenia stężenia kreatyniny w próbce używa się dwóch kuwet. Endogenną kreatynę oznacza się w kuwecie do oznaczenia zerowego, a następnie odejmuje od sumy kreatyny endogennej i kreatyny utworzonej w reakcjach enzymatycznych w kuwecie testowej. Po wyeliminowaniu kreatyny endogennej z obliczeń stężenie kreatyniny jest proporcjonalne do intensywności otrzymanego koloru czerwonego. Pomiar dla reakcji przeprowadza się w punkcie końcowym. Jest to różnica absorbancji przy długościach fal świetlnych wynoszących 550 nm i 600 nm.

Wartość eGFR (obliczona)

Kreatyninę w surowicy oznacza się rutynowo jako wskaźnik czynności nerek. Ponieważ na stężenie kreatyniny ma wpływ wiek, płeć i pochodzenie etniczne, przewlekłej choroby nerek (CKD — Chronic Kidney Disease) można nie wykryć, oznaczając wyłącznie kreatyninę w surowicy. Dlatego w ramach programu National Kidney Disease Education Program (Narodowy Program Edukacji Chorób Nerek) zdecydowanie zaleca się, aby w przypadku oznaczania kreatyniny w surowicy u pacjentów w wieku lat 18 i starszych laboratoria rutynowo zgłaszały szacowaną wielkość filtracji kłębuszkowej (eGFR). Rutynowe zgłaszanie wartości eGFR wraz z wszystkimi oznaczeniami kreatyniny ułatwia laboratoriom identyfikację osób z osłabioną czynnością nerek oraz wykrywanie choroby CKD. Obliczone wartości eGFR wynoszące <60 ml/min wiążą się zazwyczaj z podwyższonym ryzykiem występowania choroby CKD.

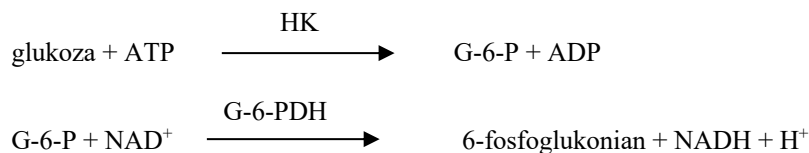
Obliczenia wartości eGFR w systemie Piccolo przeprowadza się, uwzględniając wiek, płeć i pochodzenie etniczne pacjenta. Metoda oznaczania kreatyniny w systemie Piccolo jest monitorowana względem metody referencyjnej IDMS dla kreatyniny, dlatego w celu obliczenia wartości eGFR można użyć poniższego równania MDRD.

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1,154} \times (\text{wiek})^{-0,203} \times (0,742 \text{ dla kobiet}) \times (1,212 \text{ dla afroamerykanów})$$

Glukoza (GLU)

Oznaczanie stężenia glukozy początkowo przeprowadzano, używając metod polegających na redukcji miedzi (np. metody Folin-Wu³⁹ i Somogyi-Nelson^{40,41}). Brak specyficzności tych technik doprowadził do opracowania procedur oznaczania ilościowego przy użyciu enzymów — heksokinazy i oksydazy glukozowej. Test służący do oznaczania glukozy przeprowadzany za pomocą dysku z odczynnikami do Piccolo Comprehensive Metabolic Panel to modyfikowana wersja metody wykorzystującej heksokinazę, którą zaproponowano jako podstawę referencyjnej metody oznaczania glukozy.⁴²

W wyniku reakcji glukozy z adenozyntrofosforanem (ATP), katalizowanej przez heksokinazę (HK), powstaje glukozo-6-fosforan (G-6-P) oraz adenozyndifosforan (ADP). Dehydrogenaza glukozo-6-fosforanowa (G-6-PDH) katalizuje reakcję G-6-P, w wyniku której powstaje 6-fosfoglukonian oraz redukcję dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NAD⁺) do NADH.

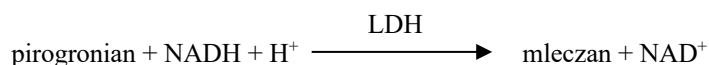


Potas (K⁺)

Metody spektrofotometryczne opracowano w celu zapewnienia możliwości oznaczania stężenia potasu za pomocą standardowych klinicznych urządzeń do analizy biochemicznej. Metoda enzymatyczna opracowana przez firmę Abaxis opiera się na aktywacji kinazy pirogronianowej przy udziale potasu. Charakteryzuje ją doskonała liniowość i nieistotna podatność na substancje endogenne.^{43,44,45} Zakłócenia powodowane przez jony sodowe i amonowe zminimalizowano poprzez dodanie odpowiednio odczynnika Kryptofix oraz syntetazy glutaminowej.⁴³

W sprzężonej reakcji enzymatycznej kinaza pirogronianowa (PK) defosforyluje fosfoenolopirogronian (PEP), w wyniku czego powstaje pirogronian. Dehydrogenaza mleczanowa (LDH) katalizuje konwersję pirogronianu do mleczanu. Jednocześnie następuje utlenienie formy NADH do formy NAD⁺.





Zmiana różnicy absorbancji dla długości fal świetlnych wynoszących 340 nm i 405 nm jest spowodowana konwersją formy NADH do NAD⁺. Jest ona wprost proporcjonalna do ilości potasu w próbce.

Sód (Na⁺)

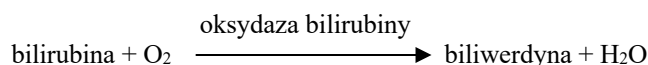
Opracowano metody kolorymetryczne i enzymatyczne, umożliwiające oznaczanie stężenia sodu za pomocą standardowych klinicznych urządzeń do analizy biochemicznej.^{46,47,48} W reakcji enzymatycznej stosowanej przez firmę Abaxis sól znajdujący się w próbce aktywuje β-galaktozydazę. Uaktywniony enzym katalizuje reakcję rozkładu o-nitrofenylo-β-D-galaktopiranozydu (ONPG) na o-nitrofenol i galaktozę.



Bilirubina całkowita (TBIL)

Poziomy bilirubiny całkowitej oznaczano zazwyczaj za pomocą testów wykorzystujących diazowany kwas sulfanilowy.^{49,50} Opracowano też nowszą, bardziej specyficzną metodę z zastosowaniem enzymu — oksydazy bilirubiny.^{51,52,53} Oprócz wykorzystania bardziej specyficznego testu oznaczania bilirubiny całkowitej, w analizatorach Piccolo zminimalizowano fotodegradację analitu, ponieważ próbki można testować bezpośrednio po pobraniu.

W procedurze wykorzystującej enzym bilirubina jest utleniana przez oksydazę bilirubiny do biliwerdyny.

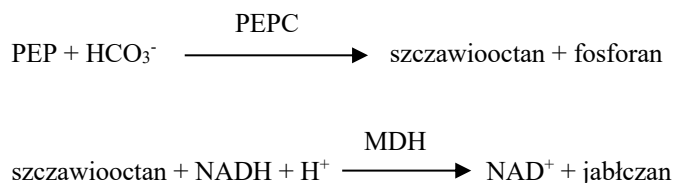


Ilość bilirubiny oznacza się, jako różnicę absorbancji przy długościach fal świetlnych wynoszących 467 nm i 550 nm. Początkowa absorbancja dla tej reakcji, dla której pomiar przeprowadza się w punkcie końcowym, jest ustalana przy użyciu kuwety do oznaczenia zerowego bilirubiny, a absorbancja końcowa jest ustalana przy użyciu kuwety testowej z bilirubiną. Ilość bilirubiny w próbce jest proporcjonalna do różnicy między początkowym i końcowym pomiarem absorbancji.

Całkowity ditlenek węgla (tCO₂)

Całkowity ditlenek węgla występuje w surowicy lub osoczu w postaci rozpuszczonego ditlenku węgla, karbaminianów będących pochodnymi białek, kwaśnego węglanu oraz jonów węglanowych i kwasu węglowego. Całkowity ditlenek węgla można oznaczyć za pomocą wskaźnika pH, elektrody CO₂ i metod enzymatycznych z pomiarem spektrofotometrycznym. Wszystkie te techniki pozwalają uzyskać dokładne i precyzyjne wyniki.^{54,55} Metoda enzymatyczna jest odpowiednia do stosowania w standardowych biochemicznych analizatorach krwi i nie wymaga skomplikowanych czynności.

W metodzie enzymatycznej najpierw podwyższa się odczyn pH do zasadowego, aby konwertować wszystkie formy ditlenku węgla (CO₂) na kwaśny węglan (HCO₃⁻). Następnie fosfoenolopirogronian (PEP) i HCO₃⁻ reagują w obecności karboksylazy fosfoenolopirogronianowej (PEPC). W wyniku tej reakcji powstaje szczawiooctan i fosforan. Dehydrogenaza jabłczanowa (MDH) katalizuje reakcję szczawiooctanu i zredukowanej formy dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADH), w wyniku której powstaje forma NAD⁺ i jabłczan. Zmiana absorbancji spowodowana konwersją formy NADH do NAD⁺ jest wprost proporcjonalna do ilości tCO₂ w próbce.

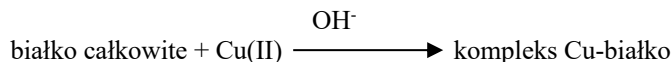


Białko całkowite (TP)

Metoda oznaczania białka całkowitego to modyfikowana reakcja biuretowa, znana z precyzji, dokładności i specyficzności.⁵⁶ Opracował ją Riegler, a zmodyfikowali Weichselbaum, Doumas i in. Reakcję biuretową zaproponowano jako potencjalną metodę referencyjną oznaczania białka całkowitego.^{57,58,59}

W reakcji biuretowej do roztworu białka dodawane są jony miedzi [Cu(II)] w silnie alkalicznym środowisku. Aby zapobiec wytrącaniu się wodorotlenku miedzi (II) i autoredukcji miedzi dodawane są odpowiednio: winian sodowo-potasowy oraz jodek

potasu.⁵⁸ Jony Cu(II) reagują z wiązaniami peptydowymi między atomami tlenu z grupy karbonylowej i azotu z grupy amidowej, tworząc kolorowy kompleks Cu-białko.

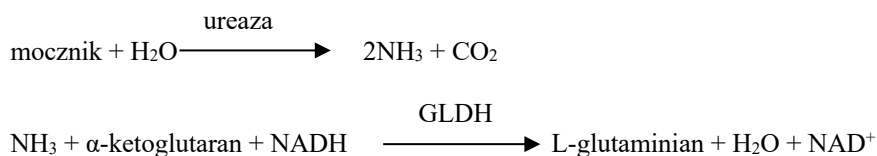


Ilość białka znajdującego się w próbce jest wprost proporcjonalna do absorbancji kompleksu Cu-białko. Test na białko całkowite jest reakcją, dla której pomiar przeprowadza się w punkcie końcowym. Absorbancję mierzy się jako różnicę absorbancji dla długości fal świetlnych wynoszących 550 nm i 850 nm.

Azot mocznikowy we krwi (BUN)

Mocznik można oznaczać metodą bezpośrednią lub pośrednią. Reakcja z udziałem monooksymu diacetylu (jedyna bezpośrednia metoda oznaczania mocznika) jest często stosowana, jednak wymaga użycia niebezpiecznych odczynników.⁶⁰ Metody pośrednie polegają na oznaczaniu amoniaku powstałego z mocznika. Zastosowanie w nich enzymu — ureazy — zwiększyło specyficzność tych testów.⁶¹ Amoniak jest oznaczany ilościowo różnymi metodami, w tym za pomocą nessleryzacji (miareczkowania acydymetrycznego), metodą Berthelota^{62,63} oraz z wykorzystaniem sprzężonych reakcji enzymatycznych.^{64,65} Podczas oznaczania amoniaku za pomocą procedur Berthelota z użyciem katalizatora uzyskuje się jednak błędne wyniki.⁶⁶ Sprzężone reakcje enzymatyczne są szybkie, charakteryzują się dużą specyficznością dla amoniaku i są często używane. Jedną z takich reakcji zaproponowano jako potencjalną metodę referencyjną.⁶⁷

W sprzężonej reakcji enzymatycznej ureaza hydrolizuje mocznik do amoniaku i ditlenku węgla. Po połączeniu amoniaku z α -ketoglutaranem i zredukowaną formą dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADH), enzym — dehydrogenaza glutaminianowa (GLDH) — utlenia formę NADH do NAD^+ .



Zmiana różnicy absorbancji dla długości fal świetlnych wynoszących 340 nm i 405 nm jest spowodowana konwersją formy NADH do NAD^+ . Jest ona wprost proporcjonalna do ilości mocznika w próbce.

4. Zasada działania

Zasady i ograniczenia procedury opisano w podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

5. Opis odczynników

Odczynniki

Każdy dysk z odczynnikami do Piccolo Comprehensive Metabolic Panel zawiera suche kulki odczynnikowe specyficzne dla określonego testu (opisane poniżej). W każdym dysku znajduje się suchy odczynnik do próby zerowej próbki (zawierający bufor, środki powierzchniowo czynne, substancje pomocnicze i środki konserwujące) przeznaczony do zastosowania podczas obliczania stężeń aminotransferazy alaninowej (ALT), albuminy (ALB), alkalicznej fosfatazy (ALP), aminotransferazy asparaginianowej (AST), wapnia (CA), chlorków (CL^-), glukozy (GLU), potasu (K^+), sodu (Na^+), całkowitego ditlenku węgla (tCO_2), białka całkowitego (TP) oraz azotu mocznikowego we krwi (BUN). W dysku znajdują się specjalne odczynniki do oznaczenia zerowego kreatyniny (CRE) i bilirubiny (TBIL). Każdy dysk zawiera także rozcieńczalnik, w którego skład wchodzi środki powierzchniowo czynne i środki konserwujące.

Tabela 1: Odczynniki

Składnik	Ilość/dysk
Kwas 2,4,6-tribromo-3-hydroksybenzoesowy (TBHBA)	188 µg
2-chloro-4-nitrofenylo-alfa-maltotriozyd (CNP3)	53 µg
Chlorowodorek 2-metylo-4-izotiazolino-3-onu (MIT)	4,2 µg
4,7,13,16,21-pentaoksa-1,10-diazabicyklo[8.8.5]trikoza (Kryptofix 221)	86 µg
Chlorowodorek 4-aminoantypiryny	13 µg
Adenozyno 5'-difosforan	36 µg
Adenozyno 5'-trifosforan	22 µg
Kwas α-ketoglutarowy	101 µg
Amylaza	0,036 U
Arsenazo III, sól sodowa	1,7 µg
Oksydaza askorbinowa (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 U
Oksydaza bilirubiny	0,1 U
Purpura bromokrezolowa	2,2 µg
Octan wapnia	25 µg
Kwas cytrynowy, sól trisodowa	567 µg
Amidohydrolaza kreatynowa (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Amidohydrolaza kreatyniny (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Siarczan miedzi (II)	134 µg
Kwas etylenoglikolo-bis(β-aminoetyloetero)-N,N,N',N' tetraoctowy (EGTA)	4 µg
Kwas etylenodwuaminocztwooctowy (EDTA)	178 µg
Kwas etylenodwuaminocztwooctowy (EDTA), sól dwusodowa	15 µg
β-galaktozydaza	0,005 U
Dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa (drożdże)	0,05 U
Dehydrogenaza glutaminianowa (wątroba wołowa)	0,01 U
Syntetaza glutaminowa	0,17 U
Heksokinaza (drożdże)	0,1 U
Imidazol	29 µg
Dehydrogenaza mleczanowa	0,27 U
L-alanina	874 µg
Kwas L-asparaginowy	426 µg
Kwas L-glutaminowy	9,2 µg
Chlorek magnezu	3 µg
Siarczan magnezu	33 µg
Dehydrogenaza jabłczanowa (serce wieprzowe)	0,1 U
Chlorek manganu	10 µg
N-acetylocysteina	60 µg
Dinukleotyd β-nikotynoamidoadeninowy (NAD)	40 µg
Zredukowana forma dinukleotydu β-nikotynoamidoadeninowego (NADH)	48 µg
o-nitrofenylo-β-D-galaktopiranozyd (ONPG)	22 µg
Peroksydaza (chrzanowa)	1 U
Fosfoenolopirogronian	57 µg
Karboksylaza fosfoenolopirogronianowa	0,001 U
p-NPP	56 µg
Sześciocyjanożelazian (II) potasu	0,4 µg
Jodek potasu	28 µg
Kinaza pirogronianowa	0,01 U
Oksydaza sarkozynowa (drobnoustroje)	1 U
Winian sodowo-potasowy	343 µg
Ureaza (kanawalia mieczokształtna)	0,05 U
Siarczan cynku	3 µg
Bufory, środki powierzchniowo czynne, substancje pomocnicze i środki konserwujące	

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Do diagnostyki *in vitro*
- Pojemnik z rozcieńczalnikami w dysku z odczynnikami jest otwierany automatycznie po zamknięciu szuflady analizatora. Dysku z otwartym pojemnikiem z rozcieńczalnikami nie można używać ponownie. Przed zamknięciem szuflady należy się upewnić, że w dysku umieszczono próbkę lub materiał kontrolny.
- Zużyte dyski z odczynnikami zawierają ludzkie płyny ustrojowe. Podczas obsługi dysków oraz utylizacji zużytych dysków należy przestrzegać dobrych praktyk laboratoryjnych związanych z zapewnieniem bezpieczeństwa.⁶⁸ Instrukcje dotyczące czyszczenia rozlanych płynów niebezpiecznych biologicznie zawiera podręcznik operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.
- Dyski z odczynnikami są plastikowe i w przypadku upuszczenia mogą pęknąć lub się wyszczerbić. **W żadnym wypadku nie wolno** używać dysku, który upuszczono, gdyż mogłoby to spowodować przedostanie się substancji niebezpiecznych biologicznie do wnętrza analizatora.
- Kulki odczynnikowe mogą zawierać kwasy lub substancje żrące. W przypadku przestrzegania zalecanych procedur operator nie ma styczności z tymi kulkami. W sytuacji wymagającej manipulowania kulkami (np. przy czyszczeniu po upuszczeniu i pęknięciu dysku z odczynnikami) należy unikać polykania, kontaktu ze skórą oraz wdychania kulek odczynnikowych.

Instrukcje dotyczące postępowania z odczynnikami

Dyski z odczynnikami można używać bezpośrednio po wyjęciu z lodówki, bez ich ogrzewania. Przed użyciem dysków nie należy pozostawiać ich w szczelnie zamkniętych woreczkach foliowych (opakowaniach) w temperaturze pokojowej przez czas dłuższy niż 48 godzin. Otworzyć woreczek foliowy, wyjąć dysk i użyć go zgodnie z instrukcjami przedstawionymi w podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress. Dysk, którego nie użyto w ciągu 20 minut od otwarcia woreczka, należy wyrzucić.

Przechowywanie

Dyski z odczynnikami należy przechowywać w szczelnie zamkniętych woreczkach, w których zostały dostarczone, w temperaturze 2–8°C (36–46°F). Nie narażać otwartych ani zamkniętych dysków na bezpośrednie działanie światła słonecznego lub temperatur przekraczających 32°C (90°F). Dyski z odczynnikami można zużyć do upływu terminu ważności podanego na opakowaniu. Termin ważności jest też zakodowany w kodzie paskowym wydrukowanym na opasce. W przypadku przeterminowania odczynników na ekranie biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress zostanie wyświetlony komunikat o błędzie.

Oznaki niestabilności/pogorszenia właściwości dysku z odczynnikami

Rozdarcie lub uszkodzenie woreczka w inny sposób może umożliwić przedostawanie się wilgoci do nieużywanego dysku oraz spowodować negatywny wpływ na działanie odczynników. Nie należy używać dysku z uszkodzonego woreczka.

6. Urządzenie

Kompletne informacje dotyczące korzystania z analizatora omówiono w Podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

7. Pobieranie i przygotowywanie próbek

Techniki pobierania próbek opisano w rozdziale „Pobieranie próbek” podręcznika operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

- Minimalna wymagana objętość próbki wynosi ~100 µl heparynizowanej krwi pełnej, heparynizowanego osocza, surowicy lub materiału kontrolnego. Komora próbki w dysku z odczynnikami może zawierać do 120 µl próbki.
- Próbki krwi pełnej pobranej przez nakłucie żyły powinny być jednorodne przed ich przeniesieniem do dysku z odczynnikami. Tuż przed ich przeniesieniem należy kilkakrotnie delikatnie odwrócić probówkę z próbką. Nie należy wytrząsać probówki z próbką, gdyż może to spowodować hemolizę.
- Hemoliza może zawyżać wyniki oznaczeń potasu. Problem ten może pozostać niewykryty w przypadku analizy krwi pełnej (uwolnienie potasu z zaledwie 0,5% erytrocytów może zwiększyć poziom potasu w surowicy o 0,5 mmol/l). Ponadto nawet niezhemolizowane próbki, które nie zostaną szybko przetworzone, mogą zawierać podwyższone poziomy potasu z powodu wewnątrzkomórkowego wycieku potasu.⁶⁹

- Próbkę krwi pełnej pobranej poprzez nakłucie żyły należy przeanalizować w ciągu 60 minut od pobrania.⁷⁰ Na stężenie **glukozy** wpływ ma czas od ostatniego posiłku pacjenta oraz rodzaj pobranej próbki. Aby dokładnie oznaczyć stężenie glukozy, próbki należy pobrać od pacjenta nieprzyjmującego posiłków od co najmniej 12 godzin. W nieodwirowanych próbkach przechowywanych w temperaturze pokojowej stężenie glukozy spada w tempie około 5–12 mg/dl na godzinę.⁷¹
- Schłodzenie w lodówce próbek krwi pełnej może spowodować znaczne zmiany stężeń **aminotransferazy asparaginianowej, kreatyniny i glukozy**.⁷² Jeśli próbki nie można przeanalizować w ciągu 60 minut, można z niej oddzielić osocze lub surowicę i przechowywać je w zamkniętych probówkach na próbki w temperaturze 2–8°C (36–46°F).
- Na wyniki oznaczeń **bilirubiny całkowitej** niekorzystny wpływ może mieć fotodegradacja.⁷³ Probki krwi pełnej, których nie poddano niezwłocznej analizie, należy przechowywać w ciemnym miejscu przez maksymalnie 60 minut. Jeśli próbki nie można przeanalizować w tym czasie, należy z niej oddzielić osocze lub surowicę i umieścić je w zamkniętej probówce na próbkę w ciemnym miejscu i niskiej temperaturze.⁷⁴
- Z próbkami krwi pełnej lub osocza należy używać wyłącznie próżniowych probówek do pobierania próbek z heparynianem litu (z zieloną zatyczką). Z próbkami surowicy należy używać próżniowych próbek bez antykoagulantu (z czerwoną zatyczką) lub probówek do separacji surowicy (z czerwoną lub czerwono-czarną zatyczką).
- Test należy rozpocząć w ciągu 10 minut od przeniesienia próbki do dysku z odczynnikami.
- Stężenie całkowitego ditlenku węgla można najdokładniej oznaczyć, przeprowadzając oznaczenie natychmiast po otwarciu probówki i możliwie jak najszybciej po pobraniu i przetworzeniu krwi w zamkniętej probówce. Otaczające powietrze zawiera dużo mniej ditlenku węgla niż osocze. Dlatego gazowy rozpuszczony ditlenek węgla przechodzi z próbki do powietrza. W wyniku tego jego stężenie w próbce zmniejsza się w ciągu 1 godziny nawet o 6 mmol/l.⁷⁵

8. Procedura

Dostarczane materiały

- Jeden dysk z odczynnikami do Piccolo Comprehensive Metabolic Panel PN: 400-1028 (pudełko dysków, PN: 400-0028)

Materiały wymagane, ale niedostarczane z produktem

- Biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress
- Pipety do przenoszenia próbek (o stałej objętości wynoszącej ok. 100 µl) i ich końcówki są dostarczane z każdym biochemicznym analizatorem krwi Piccolo i analizatorem biochemicznym Piccolo Xpress. Można je też zamawiać w firmie Abaxis.
- Dostępne na rynku odczynniki kontrolne zalecane przez firmę Abaxis (w celu uzyskania informacji dotyczących zatwierdzonych materiałów kontrolnych i oczekiwanych wartości należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Abaxis).
- Licznik czasu

Parametry testu

Biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress można obsługiwać w temperaturze otoczenia wynoszącej od 15°C do 32°C (59–90°F). Czas analizy każdego dysku z odczynnikami do Piccolo Comprehensive Metabolic Panel wynosi mniej niż 14 minut. Dysk z odczynnikami na czas trwania oznaczenia jest utrzymywany przez analizator w temperaturze 37°C (98,6°F).

Procedura testu

Kompletną procedurę pobierania próbek oraz procedury obsługi krok po kroku opisano w podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

Kalibracja

Biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress jest kalibrowany przez producenta przed wysyłką. Kod paskowy wydrukowany na opasce zawiera wymagane przez analizator dane kalibracyjne specyficzne dla dysku. Patrz podręcznik operatora analizatora biochemicznego Piccolo.

Kontrola jakości

Informacje na temat ustawień zwolnionych z obowiązku CLIA zawiera Sekcja Kontrola Jakości na stronach 9-10 Podręcznika Szybkiej Obsługi analizatora Piccolo Xpress. Informacje na temat umiarkowanie złożonych ustawień zawiera Sekcja 2.4 Podręcznika Użytkownika analizatora chemicznego krwi Piccolo oraz Sekcja 6 (Kalibracja i kontrola jakości) Podręcznika Użytkownika analizatora Piccolo Xpress. Działanie biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress można zweryfikować, analizując materiały kontrolne. Listę zatwierdzonych materiałów do kontroli jakości

wraz z dopuszczalnymi zakresami wartości można uzyskać w dziale pomocy technicznej firmy Abaxis. Inne materiały kontrolne oparte na ludzkiej surowicy lub osoczu mogą nie być zgodne z oznaczeniem. Materiały do kontroli jakości należy przechowywać zgodnie z informacjami w instrukcji bezpośredniej dołączonej do tych materiałów.

Jeśli wyniki kontroli przekraczają dopuszczalny zakres wartości, należy ją jednokrotnie powtórzyć. Jeśli jej wartości nadal przekraczają ten zakres, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej. Nie należy zgłaszać wyników testu, jeśli wartości uzyskane dla materiałów kontrolnych przekraczają wyznaczone limity. Szczegółowe instrukcje dotyczące analizowania, rejestrowania, interpretacji i wykreślenia wyników kontroli zawiera podręcznik operatora analizatora Piccolo lub Piccolo Xpress.

Laboratoria niepodlegające kontroli: firma Abaxis zaleca przeprowadzanie testów kontrolnych zgodnie z poniższymi zaleceniami:

- co najmniej co 30 dni;
- zawsze w przypadku znacznej zmiany warunków laboratoryjnych, np. po przeniesieniu analizatora Piccolo w nowe miejsce lub przy zmianach kontrolowania temperatury;
- gdy zalecane jest szkolenie lub ponowne szkolenie personelu;
- z każdą nową serią odczynników (testy niepodlegające kontroli CLIA w laboratoriach niepodlegających tej kontroli).

Laboratoria podlegające kontroli: Firma Abaxis zaleca, aby testy kontrolne były zgodne z wytycznymi federalnymi, stanowymi i lokalnymi.

9. Wyniki

Biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress automatycznie oblicza i drukuje stężenia analitu w próbce. Szczegółowe informacje dotyczące obliczeń dla reakcji, dla których przeprowadza się pomiary w punkcie końcowym i pomiary kinetyczne, zawiera podręcznik operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

W podręczniku operatora opisano także interpretację wyników. Wyniki są drukowane na kartach wyników dostarczanych przez firmę Abaxis. Tył kart wyników jest samoprzylepny, aby ułatwić ich umieszczenie w dokumentacji pacjenta.

10. Ograniczenia procedury

Ogólne ograniczenia procedury omówiono w podręczniku operatora biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.

- Jedynym antykoagulantem **zalecanym do stosowania** z biochemicznym analizatorem krwi Piccolo lub analizatorem biochemicznym Piccolo Xpress jest **heparynian litu**. Firma Abaxis przeprowadziła badania, które wykazały, że EDTA, fluorki, szczawiany oraz wszystkie antykoagulanty zawierające jony amonowe kolidują z co najmniej jednym związkiem chemicznym znajdującym się w dysku z odczynnikami do Piccolo Comprehensive Metabolic Panel. Nie należy używać heparynianu sodu.
- Wyniki dla próbek z hematokrytem przekraczającym 62–65% objętości skoagulowanych krwinek czerwonych (ułamek objętościowy wynoszący 0,62–0,65) mogą być nieprawidłowe. Próbkę o wysokim hematokrycie mogą być zgłaszane jako zhemolizowane. Próbkę tę można odwirować w celu oddzielenia osocza, a następnie ponownie przeanalizować w nowym dysku z odczynnikami.
- **Każdy uzyskany w określonym teście wynik przekraczający zakres dopuszczalny dla oznaczenia należy przeanalizować za pomocą innej zatwierdzonej metody lub wysłać do innego laboratorium. Nie należy rozcieńczać próbki i analizować jej ponownie za pomocą biochemicznego analizatora krwi Piccolo lub analizatora biochemicznego Piccolo Xpress.**

Ostrzeżenie: Dokładne testy biochemicznego analizatora krwi Piccolo i analizatora biochemicznego Piccolo Xpress wykazały, że w bardzo rzadkich przypadkach próbki umieszczone w dysku z odczynnikami mogą nie spływać równomiernie do komory próbki. Z powodu nierównomiernego przepływu przeanalizowana może zostać niewłaściwa ilość próbki. Z tego powodu część wyników może przekraczać referencyjne zakresy wartości. Próbkę taką można przeanalizować ponownie za pomocą nowego dysku z odczynnikami.

Zakłócenia

Przetestowano różne substancje mogące zakłócać oznaczenia analitów. Przygotowano pule surowicy ludzkiej. Badane stężenie poszczególnych potencjalnych substancji zakłócających oparto na poziomach testowych podanych w dokumencie NCCLS EP7-P.⁷⁶

Wpływ substancji endogennych

- Fizjologiczne stany zakłócające (hemoliza, żółtaczka i lipemia) powodują zmiany zgłaszanych stężeń niektórych analitów. U dołu każdej karty wyników drukowane są wskaźniki dla próbek informujące operatora o poziomach substancji zakłócających występujących w każdej próbce.
- System biochemiczny do analizy krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress pomijają wszystkie wyniki, na które wpływa zakłócenie o wartości $>10\%$ spowodowane hemolizą, lipemią lub żółtaczką. Na karcie wyników w miejscu wyniku nanoszony jest odpowiednio tekst „HEM”, „LIP” lub „ICT”.
- Znacznie podwyższone poziomy amylazy (>9000 U/l) będą znacząco wpływać (wzrost o $>10\%$) na wyniki oznaczeń chlorków. W systemie Piccolo stężenie amylazy nie jest określone dla każdej próbki.
- Oznaczenie potasu w systemie Piccolo wykorzystuje sprzężoną reakcję kinazy pirogronianowej (PK)/dehydrogenazy mleczanowej (LDH). Dlatego w przypadku znacznych urazów mięśni lub znacznie podwyższonych poziomów kinazy kreatynowej (CK) wyniki oznaczenia potasu (K^+) w systemie Piccolo mogą być zawyżone. W takich przypadkach niespodziewanie wysokie wyniki oznaczenia potasu należy potwierdzić za pomocą innej metody.
- Aby uzyskać informacje na temat maksymalnych poziomów substancji endogennych, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Abaxis.

Wpływ substancji egzogennych i terapeutycznych

- Na podstawie zaleceń Younga wybrano trzydzieści pięć substancji egzogennych i terapeutycznych potencjalnie zakłócających metody testowe firmy Abaxis.⁷⁷ Znaczne zakłócenia zdefiniowano jako przesunięcie wyniku większe od $\pm 10\%$ dla próbki w prawidłowym zakresie. Do pul surowicy ludzkiej dodano znane stężenia leków lub substancji chemicznych, a następnie przeanalizowano uzyskane w ten sposób próbki. Listę ocenianych substancji egzogennych i terapeutycznych przedstawiono w tabeli 2. **Listę analitów, dla których zaobserwowano zakłócenia, przedstawiono w TABELI 3.**

Tabela 2: Oceniane substancje egzogenne i terapeutyczne

Potencjalna substancja zakłócająca	Najwyższe zbadane stężenie (mg/dl, chyba że podano inaczej)
Acetaminofen	100
Acetylooctan	102
Kwas acetylosalicylowy	50
Ampicylina	30
Kwas askorbinowy	20
Kofeina	10
Chlorek wapnia	20
Cefalotylna (Keflin)	400
Chloramfenikol	100
Cymetydyna	16
Dopamina	19
Epinefryna	1
Erytromycyna	10
Glutation	30
Hydrochlorotiazyd	7,5
Ibuprofen	50
Izoniazyd	4
α -Ketoglutaran	5
Ketoprofen	50
Lewodopa	5
Lidokaina	1
Mleczan litu	84
Metocylicyna	100
Metotreksat	0,5
Metronidazol	5
Nafcylicyna	1
Nitrofurantoina	20

Tabela 2: Oceniane substancje egzogenne i terapeutyczne (cd.)

Potencjalna substancja zakłócająca	Najwyższe zbadane stężenie (mg/dl, chyba że podano inaczej)
Oksacylina	1
Szczawiooctan	132
Penicylina G	100
Fenytoina (5,5-difenylohydantoina)	3
Prolina	4
Rifampicina	0,5
Kwas salicylowy	50
Sulfadiazyna	150
Sulfanilamid	50
Teofilina	20

Listę analitów, dla których zaobserwowano zakłócenia, przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Dla poniższych substancji wystąpiło przesunięcie wyniku przekraczające $\pm 10\%$ dla próbek w prawidłowym zakresie.

	Stężenie, przy którym wystąpiło zakłócenie $> 10\%$	Zaobserwowane ^A zakłócenie (%)
Aminotransferaza alaninowa		
Kwas askorbinowy	20	11% wzr.
Szczawiooctan	132	843% wzr.
Albumina		
Acetylooctan	102	18% spd.
Ampicylina	30	12% spd.
Kofeina	10	14% spd.
Chlorek wapnia	20	17% spd.
Cefalotyna (Keflin)	400	13% wzr.
Ibuprofen	50	28% wzr.
α -ketoglutaran	5	11% spd.
Nitrofurantoina	20	13% spd.
Prolina	4	12% wzr.
Sulfadiazyna	10	14% spd.
Sulfanilamid	50	12% spd.
Teofilina	20	11% spd.
Alkaliczna fosfataza		
Teofilina	20	42% spd.
Kreatynina		
Kwas askorbinowy	20	11% spd.
Dopamina	19	80% spd.
Lewodopa	5	71% spd.
Epinefryna	1	45% spd.
Glutation	30	13% spd.
Głukoza		
Szczawiooctan	132	11% spd.
Pirogronian	44	13% spd.
Potas		
Penicylina G	100	17% wzr.
Sulfadiazyna	150	12% spd.

Tabela 3: Dla poniższych substancji wystąpiło przesunięcie wyniku przekraczające $\pm 10\%$ dla próbek w prawidłowym zakresie. (cd.)

	Stężenie, przy którym wystąpiło zakłócenie > 10%	Zaobserwowane zakłócenie (%)
Sód		
Cefalotyna	400	12% wzr.
Metotreksat	0,5	11% wzr.
Penicylina G	100	10% wzr.
Bilirubina całkowita		
Dopamina	19	55% spd.
Lewodopa	5	17% spd.
Całkowity ditlenek węgla		
Acetaminofen	100	11% wzr.
Kwas askorbinowy	20	12% spd.
Cefalotyna	400	13% wzr.
Cymetydyna	16	19% spd.
Erytromycyna	10	21% spd.
Lidokaina	1	23% wzr.
Metotreksat	0,5	80% spd.
Nitrofurantoina	20	13% wzr.
Kwas salicyłowy	50	17% spd.
Sulfadiazyna	150	25% spd.

^A spd. = spadek stężenia określonego analitu; wzr. = wzrost stężenia określonego analitu

- Na wyniki oznaczenia chlorków znaczący wpływ (wzrost > 10%) mogą mieć bromki w toksycznych stężeniach (≥ 15 mmol/l). Jodki w bardzo wysokich stężeniach (najwyższe badane stężenie to 30 mmol/l) nie mają wpływu. Prawidłowe fizjologiczne poziomy bromków i jodków nie zakłócają działania systemu oznaczania chlorków Piccolo.

11. Oczekiwane wartości

Aby określić zakres referencyjny, przetestowano próbki od 60–140 dorosłych mężczyzn i kobiet, korzystając z biochemicznego analizatora krwi Piccolo. Zakresy te obliczono na podstawie 95% przedziału referencyjnego oszacowanego na podstawie łączonych (wszystkich) wartości uzyskanych dla osób badanych.⁷⁸ Zakresy te przedstawiono jedynie w charakterze wytycznych. Poziomy ALP u dzieci w okresie wzrostu są bardzo zmienne.⁷⁹ Zaleca się ustalenie w placówce prawidłowych zakresów dla określonej populacji pacjentów.

Tabela 4: Zakresy referencyjne dla systemu Piccolo

Analit	Jednostki tradycyjne	Jednostki układu SI
Aminotransferaza alaninowa (ALT)	10–47 U/l	10–47 U/l
Albumina (ALB)	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Alkaliczna fosfataza (ALP), mężczyźni	53–128 U/l	53–128 U/l
Alkaliczna fosfataza (ALP), kobiety	42–141 U/l	42–141 U/l
Aminotransferaza asparaginianowa (AST)	11–38 U/l	11–38 U/l
Wapń (CA)	8,0–10,3 mg/dl	2,0–2,58 mmol/l
Chlorki (CL⁻)	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Kreatynina (CRE)	0,6–1,2 mg/dl	53–106 μ mol/l
Glukoza (GLU)	73–118 mg/dl	4,05–6,55 mmol/l
Potas (K⁺)	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Sód (NA⁺)	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Bilirubina całkowita (TBIL)	0,2–1,6 mg/dl	3,4–27,4 μ mol/l
Całkowity ditlenek węgla (tCO₂)	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Białko całkowite (TP)	6,4–8,1 g/dl	64–81 g/l
Azot mocznikowy we krwi (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/l mocznika

12. Charakterystyka robocza

Liniowość

Właściwości chemiczne każdego analitu są liniowe w zakresie dynamicznym podanym poniżej, gdy biochemiczny analizator krwi Piccolo lub analizator biochemiczny Piccolo Xpress jest obsługiwany zgodnie z zalecaną procedurą (patrz podręcznik operatora odpowiedniego analizatora).

Tabela 5: Zakresy dynamiczne w systemie Piccolo

Analit	Jednostki tradycyjne	Jednostki układu SI
Aminotransferaza alaninowa (ALT)	5–2000 U/l	5–2000 U/l
Albumina (ALB)	1–6,5 g/dl	10–65 g/l
Alkaliczna fosfataza (ALP)	5–2400 U/l	5–2400 U/l
Aminotransferaza asparaginianowa (AST)	5–2000 U/l	5–2000 U/l
Wapń (CA)	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Chlorki (CL ⁻)	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Kreatynina (CRE)	0,2–20 mg/dl	18–1768 µmol/l
Glukoza (GLU)	10–700 mg/dl	0,56–38,9 mmol/l
Potas (K ⁺)	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Sód (NA ⁺)	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Bilirubina całkowita (TBIL)	0,1–30 mg/dl	1,7–513 µmol/l
Całkowity ditlenek węgla (tCO ₂)	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Białko całkowite (TP)	2–14 g/dl	20–140 g/l
Azot mocznikowy we krwi (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/l mocznika

Jeśli stężenie analitu przekracza zakres pomiarowy (dynamiczny), ale jest mniejsze od limitu zakresu systemowego, na wydrukowanej karcie przy górnym limicie pojawi się znak „>” oraz gwiazdka po liczbie, np. ALT >2000* U/l. Jeśli jest ono niższe od zakresu dynamicznego, wydrukowany zostanie znak „<” oraz gwiazdka, np. ALT <5* U/l. W przypadku wartości znacznie przekraczających zakres pomiarowy (systemowy), zamiast wyniku wydrukowany zostanie znak „~~~~”. Za każdym razem gdy na wydrukowanej karcie pojawia się znak „~~~~”, należy pobrać nową próbkę i ponownie przeprowadzić test. Jeśli wyniki dla drugiej próbki zostaną znowu pominięte, należy zadzwonić do działu obsługi technicznej firmy Abaxis.

Czułość

Dolne limity zgłaszanego (dynamicznego) zakresu poszczególnych analitów: aminotransferaza alaninowa — 5 U/l; albumina — 1 g/dl (10 g/l); alkaliczna fosfataza — 5 U/l; aminotransferaza asparaginianowa — 5 U/l; wapń — 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); chlorki — 80 mmol/l; kreatynina — 0,2 mg/dl (18 µmol/l); glukoza — 10 mg/dl (0,56 mmol/l); potas — 1,5 mmol/l; sód — 110 mmol/l; bilirubina całkowita — 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l); całkowity ditlenek węgla — 5 mmol/l; białko całkowite — 2 g/dl (20 g/l) i azot mocznikowy we krwi — 2,0 mg/dl (0,7 mmol/l mocznika).

Precyzja

Badania precyzji przeprowadzono na podstawie wytycznych NCCLS EP5-A.⁸⁰ Modyfikacje oparto na dokumencie NCCLS EP18-P⁸¹ dla urządzeń do wykorzystania modułowego. Precyzję w obrębie serii i całkowitą określono, używając dostępnych na rynku materiałów kontrolnych o dwóch poziomach, a w przypadku potasu dwóch poziomów pul osocza. Badania te przeprowadzono, korzystając z wielu urządzeń i dwóch serii dysków z odczytnikami. Testy wapnia, kreatyniny, glukozy, sodu i azotu mocznikowego przeprowadzono w jednej placówce. Testy potasu i całkowitego ditlenku węgla przeprowadzono w dwóch placówkach w ciągu 20 dni. Testy chlorków przeprowadzono w dwóch placówkach w okresie pięciu dni. Badanie potasu przeprowadzono w ośrodku zwolnionym z obowiązku CLIA, wykorzystując trzy analizatory, jedną serię krążków z odczytnikami i dwóch operatorów w ciągu pięciu dni.

Wyniki badań precyzji przedstawiono w tabeli 6.

Tabela 6: Precyzja

Analit	Wielkość próbki	W obrębie serii	Całkowita
Aminotransferaza alaninowa (U/l)			
Poz. 1 mat. kontrolnego	N = 80		
Średnia		21	21
SD		2,76	2,79
CV		13,4	13,5

<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia	52	52	
SD	2,7	3,25	
CV	5,2	6,2	
Albumina (g/dl)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>		N = 80	
Średnia	5,6	5,6	
SD	0,09	0,11	
CV	1,7	2,1	
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia	3,7	3,7	
SD	0,07	0,11	
CV	2,0	2,9	
Alkaliczna fosfataza (U/l)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>		N = 80	
Średnia	39	39	
SD	1,81	2,29	
CV	4,6	5,8	
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia	281	281	
SD	4,08	8,75	
CV	1,5	3,1	
Aminotransferaza asparaginianowa (U/l)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>		N = 80	
Średnia	49	49	
SD	0,98	0,98	
CV	2,07	2,07	
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia	147	147	
SD	1,83	1,83	
CV	1,26	1,26	
Wapń (mg/dl)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>		N = 80	
Średnia	8,6	8,6	
SD	0,21	0,25	
CV	2,4	2,9	
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia	11,8	11,8	
SD	0,39	0,40	
CV	3,3	3,4	
Chlorki (mmol/l)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>		N = 160	
Średnia	97,8	97,8	
SD	1,63	1,74	
CV	1,7	1,7	
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia	113,6	113,6	
SD	1,97	2,22	
CV	1,7	2,0	
Kreatynina (mg/dl)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>		N = 80	
Średnia	1,1	1,1	
SD	0,14	0,14	
CV	12,5	13,1	
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia	5,2	5,2	
SD	0,23	0,27	
CV	4,4	5,2	

Tabela 6: Precyzja (cd.)

Analit	Wielkość próbki	W obrębie serii	Całkowita
Glukoza (mg/dl)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>	N = 80		
Średnia		66	66
SD		0,76	1,03
CV		1,1	1,6
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		278	278
SD		2,47	3,84
CV		0,9	1,4
Potas (mmol/l)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>	N = 150		
Średnia		3,2	3,2
SD		0,09	0,11
CV		2,8	3,3
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>	N= 149		
Średnia		6,2	6,2
SD		0,09	0,10
CV		1,4	1,7
<u>Puła Osocza 1</u>	N= 150		
Średnia		3,2	3,2
SD		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
<u>Puła Osocza 2</u>	N= 150		
Średnia		5,4	5,4
SD		0,09	0,10
CV		1,6	1,9
Sód (mmol/l)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>	N = 80		
Średnia		143,5	143,5
SD		2,28	2,28
CV		1,6	1,6
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		120,0	120,0
SD		2,13	2,13
CV		1,8	1,8
Bilirubina całkowita (mg/dl)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>	N = 80		
Średnia		0,8	0,8
SD		0,06	0,07
CV		8,0	9,3
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		5,2	5,2
SD		0,09	0,15
CV		1,7	2,8
Całkowity ditlenek węgla (mmol/l)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>	N = 120		
Średnia		21,4	21,4
SD		2,29	2,29
CV		10,7	10,7
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		10,5	10,5
SD		0,90	0,90
CV		8,6	8,6

Tabela 6: Precyzja (cd.)

Analit	Wielkość próbki	W obrębie serii	Całkowita
Białko całkowite (mg/dl)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>	N = 80		
Średnia		6,8	6,8
SD		0,05	0,08
CV		0,8	1,2
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		4,7	4,7
SD		0,09	0,09
CV		2,0	2,0
Azot mocznikowy (mg/dl)			
<u>Poz. 1 mat. kontrolnego</u>	N = 80		
Średnia		19	19
SD		0,35	0,40
CV		1,9	2,1
<u>Poz. 2 mat. kontrolnego</u>			
Średnia		65	65
SD		1,06	1,18
CV		1,6	1,8

Precyzja dla potasu we krwi pełnej

Testy precyzji dla krwi pełnej przeprowadzono w ośrodku zwolnionym z obowiązku CLIA przez dwóch operatorów zwolnionych z obowiązku CLIA. W badaniu wykorzystano cztery analizatory Piccolo Xpress z 16 replikami na próbkę dla czterech (4) świeżych próbek krwi pełnej z heparyną litową.

Table 7: Precyzja dla potasu we krwi pełnej

Potas (mmol/l)	Wielkość próbki	W obrębie serii	Całkowita
Krew pełna 1			
Średnia	N = 16	3,9	3,9
SD		0,06	0,11
CV		1,6	2,8
Krew pełna 2			
Średnia	N = 16	4,0	4,0
SD		0,11	0,14
CV		2,9	3,4
Krew pełna 3			
Średnia	N = 16	4,0	4,0
SD		0,11	0,15
CV		2,8	3,9
Krew pełna 4			
Średnia	N = 16	4,0	4,0
SD		0,11	0,13
CV		2,7	3,4

Pobrano próbki heparynizowanej krwi pełnej i surowicy, które oznaczono następnie za pomocą biochemicznego analizatora krwi oraz metod porównawczych. Próbki krwi pełnej przeanalizowano za pomocą biochemicznego analizatora krwi Piccolo w placówkach w terenie, a próbki surowicy przeanalizowano za pomocą analizatora Piccolo oraz metod porównawczych. W niektórych przypadkach użyto próbek suplementowanych na wysokim i niskim poziomie, aby uwzględnić cały zakres dynamiczny.

Reprezentatywne dane statystyczne dotyczące korelacji przedstawiono w tabeli 7.

Tabela 7: Korelacja analizy za pomocą biochemicznego analizatora krwi Piccolo z metodami porównawczymi

	Współ- czynnik korelacji	Nachy- lenie	Punkt przecięcia	SEE (Std. błąd osza- cowania)	N	Zakres próbki (mmol/l)	Metoda Porów-nawcza
Alanina Aminotransferaza (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
Albumina (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
Fosfataza alkaliczna (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
Aminotransferaza asparaginianowa (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™
Wapń (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
Chlorki (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71-118	Vitros 950
Kreatynina (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
Glukoza (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
Potas (mmol/l) Krew pełna (laboratorium zwolnione)	0,984	0,99	0,13	0,10	130	1,3-9,5	Siemens VISTA Osocze
Potas (mmol/l) Krew pełna (umiarkowanie złożone laboratorium)	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5-8,6	Siemens VISTA Osocze
Potas (mmol/l) Serum (umiarkowanie złożone laboratorium)	0,99	0,98	0,06	0,14	178	1,4-8,5	Siemens VISTA Surowica
Sód (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116-154	Radiometer KNA™ 2
Bilirubina całkowita (mg/dl)	0,974	0,901	0,0	0,07	250	0,2-3,7	Paramax Beckman
	0,98	1,113	-0,4	0,09	91	0,1-6,4	
Całkowity ditlenek węgla (mmol/l)	0,947	0,903	2,4	0,84	60	6-39	Cobas Fara
Białko całkowite (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
Azot mocznikowy we krwi (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

* Próbkki surowicy od hospitalizowanych pacjentów zapewniły szerszy i prawdopodobnie bardziej przydatny zakres próbek niż próbki żyłnej krwi pełnej pobrane od pacjentów niehospitalizowanych. Dane statystyczne dotyczące korelacji testu oznaczania wapnia Piccolo uzyskano na podstawie tych próbek surowicy.

Należy zauważyć, że z przyczyn fizjologicznych surowica daje zazwyczaj wyższe wyniki K⁺ niż krew pełna lub osocze. Różnica ta może wynosić od około 0,2 do 0,9 mmol/l i zależy od wielu czynników. Główny efekt zależy od liczby komórek krwi obecnych w próbce pobranej od pacjenta.⁸²

Wyniki badania przeprowadzonego z udziałem nieprzeszkolonych użytkowników

Przeprowadzono badanie z udziałem „nieprzeszkolonych użytkowników”, w którym uczestnicy otrzymali jedynie instrukcje dotyczące testu. Poproszono ich o przetestowanie 3 dysków ze ślepyimi próbkami z randomizacją. Próbkki składały się z pul surowicy przygotowanych w taki sposób, aby uzyskać trzy poziomy każdego z 14 analiz: ALT, albuminy, ALP, AST, wapnia, chlorków, kreatyniny, glukozy, potasu, sodu, bilirubiny całkowitej, całkowitego ditlenku węgla, białka całkowitego i azotu mocznikowego we krwi (BUN). Uczestnicy nie przeszli szkolenia dotyczącego zastosowania testu. Łącznie w badaniu uczestniczyło około 60 osób z 3 placówek. Reprezentowali oni zróżnicowaną populację (pod względem wykształcenia, wieku, płci itp.).

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie skuteczności testu dla każdego analitu.

Aminotransferaza alaninowa (ALT)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	45,4 U/l	98,9 U/l	184,3 U/l
%CV	3,7%	1,7%	1,5%
Obserwowany zakres	42–53	96–103	175–191
Procent wyników w zakresie ± 15,0%*	98,4% 61/62 95% CI: od 91,3% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

* Ta wartość procentowa oparta jest na założeniu, że nie można prawidłowo odróżnić wartości prawidłowych od nieprawidłowych, gdy błędy przekraczają jedną czwartą prawidłowego zakresu. Uwzględniono zakres od 10 U/l do 47 U/l.

Albumina (ALB)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	3,0 g/dl	3,5 g/dl	4,2 g/dl
%CV	2,7%	2,5%	1,8%
Obserwowany zakres	2,9–3,2	3,3–3,7	4,0–4,4
Procent wyników w zakresie ± 12,5%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Alkaliczna fosfataza (ALP)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	94,5 U/l	171,5 U/l	337,5 U/l
%CV	5,2%	3,2%	2,4%
Obserwowany zakres	85–106	160–184	287–388
Procent wyników w zakresie ± 15,0%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Aminotransferaza (AST)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	56,0	120,4	276,3
%CV	2,4%	1,1%	1,0%

Obserwowany zakres	54–60	117–124	266–285
Procent wyników w zakresie ± 15,0%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Wapń (CA)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	8,0	10,5	13,1
%CV	1,7%	1,5%	1,4%
Obserwowany zakres	7,7–8,4	10,1–11,0	12,6–13,4
Procent wyników w zakresie ± 6,3%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Chlorki (CL⁻)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	94,6	106,0	115,5
%CV	1,8	1,4	1,5
Obserwowany zakres	90–100	102–108	110–119
Procent wyników w zakresie ± 2,4%	91,9% 57/62 95% CI: od 82,2% do 97,3%	96,8% 60/62 95% CI: od 88,8% do 99,6%	95,2% 59/62 95% CI: od 86,5% do 99,0%

Kreatynina (CRE)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	0,89	2,07	6,89
%CV	11,0	5,0	1,6
Obserwowany zakres	0,7–1,2	1,8–2,3	6,5–7,2
Procent wyników w zakresie ± 15,0%	93,6 58/62 95% CI: od 84,3% do 98,2%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Glukoza (GLU)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	95,2	130,3	365,8
%CV	1,1%	1,0%	0,8%
Obserwowany zakres	93–98	125–133	351–373
Procent wyników w zakresie ± 10,4%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Potas (K⁺)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	3,4	5,7	7,2
%CV	3,3	2,5	2,0
Obserwowany zakres	3,2–3,7	5,2–5,9	6,7–7,5
Procent wyników w zakresie ± 8,6%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Sód (NA⁺)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62

Średnia	122,1	140,8	157,5
%CV	1,0	0,8	1,0
Obserwowany zakres	118–127	138–143	154–162
Procent wyników w zakresie ± 3,1%	98,4% 61/62 95% CI: od 91,3% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Bilirubina całkowita (TBIL)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	0,86 mg/dl	2,5 mg/dl	5,7 mg/dl
%CV	6,1%	2,6%	1,8%
Obserwowany zakres	0,8–1,0	2,3–2,6	5,4–5,9
Procent wyników w zakresie ± 15,0%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Całkowity ditlenek węgla (tCO₂)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	20,3	27,6	34,4
%CV	5,1	4,6	3,7
Obserwowany zakres	18–23	23–30	32–38
Procent wyników w zakresie ± 14,7%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	98,4% 61/62 95% CI: od 91,3% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Białko całkowite (TP)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	4,8 g/dl	5,7 g/dl	7,1 g/dl
%CV	2,0%	1,5%	1,5%
Obserwowany zakres	4,6–5,3	5,3–5,9	6,7–7,5
Procent wyników w zakresie ± 5,9%	98,4% 61/62 95% CI: od 91,3% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

Azot mocznikowy we krwi (BUN)

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3
N	62	62	62
Średnia	15,1	41,0	72,2
%CV	2,3	2,5	1,8
Obserwowany zakres	14–16	37–43	68–75
Procent wyników w zakresie ± 15,0%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%	100% 62/62 95% CI: od 94,2% do 100%

13. Symbolika



Termin ważności



Numer katalogowy



Kod partii



Urządzenie do diagnostyki in vitro



Zapoznać się z instrukcją obsługi



Producent



Nie wykorzystywać ponownie



Liczba urządzeń w zestawie testowym



Cykl produkcji



Numer seryjny



Uwaga



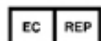
Ograniczenia w zakresie temperatury



Autoryzowany przedstawiciel w Szwajcarii

PN:

Numer części



Autoryzowany przedstawiciel w Unii Europejskiej



Oznacza zgodność z określonymi dyrektywami europejskimi



Struktura kodu kreskowego UDI w standardowym formacie Health Industry Bar Code (HIBC)



Niepowtarzalny identyfikator urządzenia w postaci czytelnej dla człowieka i maszyny, używany do odpowiedniej identyfikacji wyrobów medycznych podczas ich dystrybucji i użytkowania



Oddzielna zbiórka odpadów dla wskazanego urządzenia elektronicznego; Sprzęt wyprodukowany / wprowadzony do obrotu po 13 sierpnia 2005 r.; Wskazuje na zgodność z art. 14 ust. 4 dyrektywy 2012/19/UE (WEEE) dla Unii Europejskiej (UE).

14. Bibliografia

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 albumina, 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 and Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by Medias 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. In: 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 bromcresol 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 bromcresol purple. *Clin Chem* 1978;24:80-86.
15. King, EJ and AR Armstrong. 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 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. 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 aspartato transaminasi. *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 aspartato transaminasi. *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. Bibliografia (cd.)

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 glucosio. *J Biol.* 1944; 153:375-380.
42. Kaplan LA. Glucosio 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. Helgersson 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 8. 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. 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.
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 und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch*, 1965;43:174-175.

14. Bibliografia (cd.)

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. CLSI. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 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. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 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, comps. 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. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
77. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
78. CLSI. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A2. Wayne, PA: CLSI, 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. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
81. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
82. Hartland AJ, Hartland JH, Neary RN. Serum Potassium Is Unreliable as an Estimate of in Vivo Plasma Potassium. *Clin Chem* 1999;45:1091-1092.