

Piccolo® Basic Metabolic Panel Plus



För in vitro-diagnostik och endast för yrkesmässigt bruk

Kund- och teknisk service: 1-800-822-2947

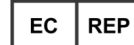
Kunder utanför USA: +49 6155 780 210



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



The Tao of Excellence GmbH
Vorstadt 26,
8200 Schaffhausen
Schweiz



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Avsedd användning

Piccolo® Basic Metabolic Panel Plus används tillsammans med Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress® kemisk analysator och är avsedd för kvantitativa *in vitro*-bestämningar av kalcium, klorid, kreatinkinas, kreatinin, glukos, laktatdehydrogenas, magnesium, kalium, natrium, totalt koldioxid och blodureakväve i en klinisk laboratoriemiljö eller på en vårdplats. **Den här disken är enbart till för att testa hepariniserad plasma och serum.**

2. Sammanfattning och förklaring av testerna

Piccolo Basic Metabolic Panel Plus och Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator är ett *in vitro*-diagnostiskt system som hjälper läkaren att diagnostisera och behandla följande tillstånd:

Kalcium:	Hyperparathyreoidism, hypotyreoidism, sjukdomar i ben och kroniska njursjukdomar, stelkramp.
Klorid:	Uttorkning, långvarig diarré och kräkningar, renal tubulär sjukdom, hyperparathyreoidism, brännskador, njursjukdomar som orsakar saltförlust, övervätskning och tiazidbehandling.
Kreatinin:	Njursjukdom och övervakning av njursjukdom.
Glukos:	Rubbningar i kolhydratmetabolismen inklusive diabetes mellitus hos vuxna och barn, samt hypoglykemi, hypopituitarism, bukspottkörtelinflammation och njursjukdom.
Laktatdehydrogenas:	Leversjukdomar som akut viral hepatit och cirros, hjärtsjukdomar som myokardinfarkt och vävnadsförändringar i hjärta, njurar, lever och muskler.
Magnesium:	Hypomagnesemi och hypermagnesemi.
Kalium:	Renal glomerulär eller tubulär sjukdom, binjurebarksinsufficiens, diabetisk ketoacidosis, överdriven intravenös kaliumbehandling, sepsis, panhypopituitarism, hyperaldosteronism, undernäring, hyperinsulinism, metabolisk alkalos och gastrointestinal förlust.
Natrium:	Uttorkning, diabetes insipidus, förlust av gastrointestinala hypotoniska vätskor, saltförgiftning, selektiv sänkning av törst, hudförlust, brännskador, svettning, hyperaldosteronism, rubbningar i centrala nervsystemet, hypovolem, hypervolem eller euvolem hyponatremi och tillstånd med inadekvat ADH-sekretion.
Totalt koldioxid:	Primär metabolisk alkalos och acidosis och primär respiratorisk alkalos och acidosis.
Blodureakväve:	Njursjukdomar och metaboliska sjukdomar.

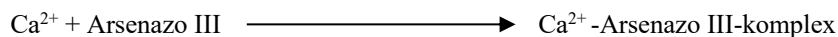
Som med alla diagnostiska testprocedurer ska alla andra resultat, inklusive patientens kliniska status, tas med i beräkningen innan slutgiltig diagnos ställs.

3. Procedurens principer

Kalcium (CA)

De första metoderna som användes för att analysera kalcium innebar att kalciumet fälldes ut med hjälp av anjoner.^{1,2,3} Utfällningsmetoder kräver mycket arbete och är ofta inexakta. Atomabsorptionsspektroskopi används som referensmetod för kalcium, men metoden är inte lämpad för rutin användning.⁴ Spektrofotometriska metoder som antingen använder *o*-kresolfaleinkomplexon (CPC) eller arsenazo III metallindikatorer används oftast.^{5,6,7} Arsenazo III har en hög affinitet för kalcium och är inte temperaturberoende som CPC är.

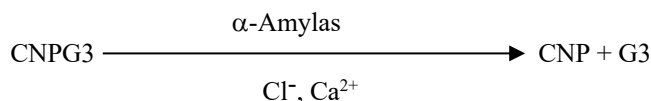
Kalcium i patientprovet binds med arsenazo III och bildar ett kalciumfärgkomplex.



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

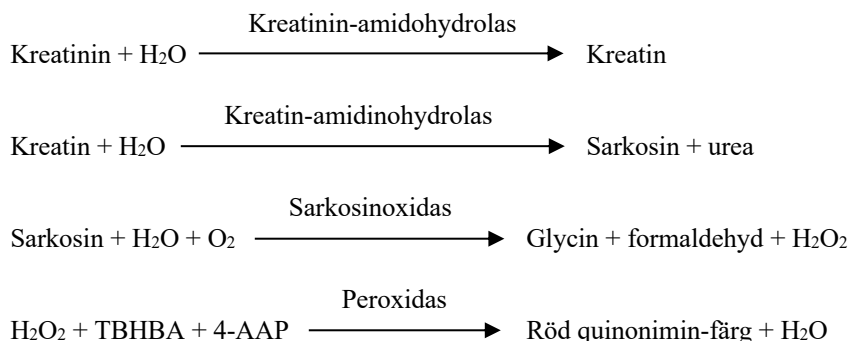
Klorid (CL⁻)

Metoden baseras på bestämning av kloridberoende aktivering av α -amylas-aktivitet. Deaktiverat α -amylas reaktiveras av tillsättning av kloridjonen som låter kalcium återbindas till enzymet. Reaktiveringen av α -amylas står i direkt proportion till koncentrationen av kloridjoner som finns i provet. Det reaktiverade α -amylaset omvandlar substratet, 2-klor-*p*-nitrofenyl- α -D-maltotriosid (CNP3) till 2-klor-*p*-nitrofenol (CNP) och producerar färg och α -maltotrios (G3). Reaktionen mäts biokromatiskt och ökningen i absorbans står i direkt proportion till aktiviteten hos det reaktiverade α -amylaset och koncentrationen av kloridjoner i provet.⁸



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.^{9,10} Enzymatiska metoder har utvecklats som är mer specifika för kreatinin än de olika modifieringarna av Jaffe-tekniken.^{11,12,13} Metoder som använder enzymet kreatinin-amidohydrolas eliminerar problemet med interferens från ammoniumjoner som uppstår i de tekniker som använder kreatinin-iminohydrolas.¹⁴



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.

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

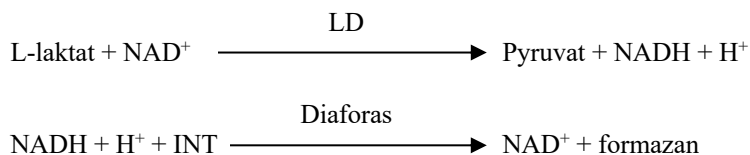
Glukos (GLU)

Mätningar av glukoskoncentration utfördes förr med kopparreduktionsmetoder (som t.ex. Folin-Wu¹⁵ och Somogyi-Nelson^{16,17}). Teknikerna med kopparreduktion var inte särskilt specifika vilket ledde till att kvantitativa metoder utvecklades som använder enzymerna hexokinas och glukosoxidas. Reagensdisken för basmetabolisk panel plus innehåller ett glukostest som är en modifierad version av hexokinas-metoden, som har föreslagits som grund för glukosreferensmetoden.¹⁸ 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.



Laktatdehydrogenas (LD)

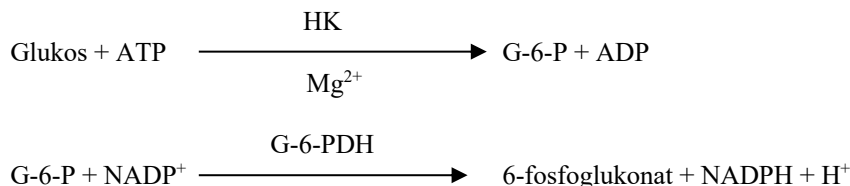
Laktatdehydrogenas (LD) katalyserar den reversibla oxidationen av L-laktat till pyruvat med samtidig reduktion av nikotin-amidadenin-dinukleotid (NAD^+) till reducerad nikotinamidadenindinukleotid (NADH). Metoden är baserad på laktat till pyruvat-reaktionen från Wacker et al.¹⁹ NADH oxideras sedan med en simultan reduktion av p-jodnitrotetrazolium-violett (INT) till en starkt färgad formazanfärg i en reaktion som katalyseras av diaforas.



Bildningen av formazan mäts biokromatiskt vid 500 nm och 630 nm. Graden står i direkt proportion till LD-aktiviteten i provet.

Magnesium (MG)

Med avseende på sensitivitet, precision och noggrannhet är aktiveringsmetoden med hexokinas (HK) för magnesium den som passar bäst för Piccolo-systemet.²⁰ Den enzymatiska magnesium-metoden kan beskrivas som:

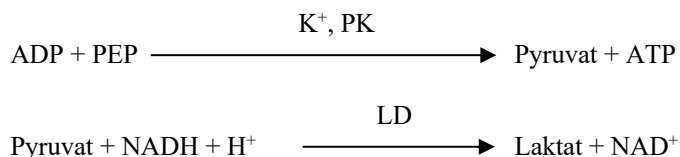


HK-reaktionen är den hastighetsbegränsande reaktionen. Magnesium i provet aktiverar HK, som i sin tur katalyserar nedbrytningen av glukos som bildar glukos-6-fosfat (G-6-P) och ADP. G-6-P reagerar med nikotinamidadenindinukleotid-fosfat (NADP^+) och bildar reducerat nikotinamidadenindinukleotid-fosfat (NADPH) och 6-fosfoglukonat i närvaro av glukos-6-fosfatdehydrogenas (G-6-PDH). Detta är en reaktion av första ordningen. Mängden bildat NADH står i direkt proportion till den mängd magnesium som finns i provet. Absorbansen mäts biokromatiskt vid 340 nm och 405 nm.

Kalium (K^+)

Spektrofotometriska metoder har utvecklats som möjliggör mätning av kaliumkoncentration på vanliga instrument för klinisk kemi. Abaxis enzymatiska metod baseras på aktiveringen av pyruvatkinas med kalium och har utmärkt linearitet och försumbar känslighet för endogena ämnen.^{21,22,23} Interferens från natrium och ammoniakjoner minimeras med tillsättning av Kryptofix och glutamatdehydrogenas.²³

I den kopplade enzymreaktionen defosforilyeras fosfoenolpyruvat (PEP) av pyruvatkinas (PK) och bildar pyruvat. Laktatdehydrogenas (LD) katalyserar omvandlingen av pyruvat till laktat. Samtidigt oxideras NADH till NAD^+ . Graden av förändring i absorbans på grund av omvandlingen av NADH till NAD^+ är direkt proportionell till den mängd kalium som finns i provet.



Natrium (Na^+)

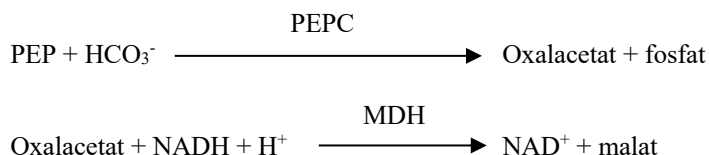
Kolorimetriska och enzymatiska metoder har utvecklats som möjliggör mätning av natriumkoncentration på vanliga instrument för klinisk kemi.^{24,25,26} I Abaxis kemiska reaktion aktiveras β -galaktosidas av natriumet i provet. Det aktiverade enzymet katalyserar sönderdelningen av o-nitrofenyl- β -D-galaktopyranosid (ONPG) till o-nitrofenol och galaktos.



Totalt koldioxid (tCO_2)

Totalt koldioxid i serum eller plasma existerar som löst koldioxid, karbaminoderivat av proteiner, bikarbonat- och karbonatjoner och kolsyra. Totalt koldioxid kan mätas med pH-indikator, CO_2 -elektrod och spektrofotometriska enzymatiska metoder som alla ger korrekta och precisa resultat.^{27,28} Den enzymatiska metoden är väl lämpad för att användas på en vanlig blodkemisk analysator utan att öka komplexiteten.

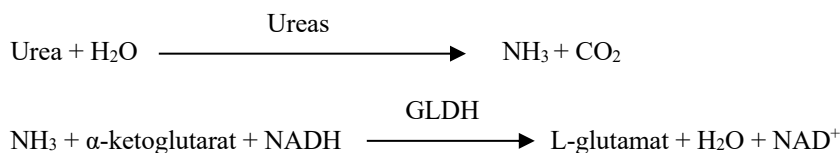
I den enzymatiska metoden görs proverna först alkaliska för att konvertera alla former av koldioxid (CO_2) till bikarbonat (HCO_3^-). Fosfoenolpyruvat (PEP) och HCO_3^- reagerar och bildar oxalacetat och fosfat i närvaron av fosfoenolpyruvatkarboxylas (PEPC). Malatdehydrogenas (MDH) katalyserar reaktionen för oxalacetat och reducerad nikotinamadeninindinukleotid (NADH) till NAD^+ och malat. Graden av förändring i absorbans på grund av omvandlingen av NADH till NAD^+ är direkt proportionell till den mängd CO_2 som finns i provet.



Blodureakväve (BUN)

Urea kan mätas både direkt och indirekt. Butadionmonoxim-reaktionen är den enda direkta metoden för att mäta urea, men den använder farliga reagenser.²⁹ Indirekta metoder mäter ammoniak som skapas från urea och användandet av enzymet ureas har ökat specificiteten för dessa tester.³⁰ Ammoniaken kvantiteras med flera olika metoder, inklusive nesslerisering (sytratitrering), Berthelot-tekniken^{31,32} och kopplade enzymatiska reaktioner.^{33,34} Katalyserade Berthelot-procedurer är tyvärr ojämna vid mätning av ammoniak.³⁵ Kopplade enzymreaktioner är snabba, har en hög specificitet för ammoniak och används ofta. En sådan reaktion har föreslagits som en möjlig referensmetod.³⁶

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



4. Principer för drift

Läs användarmanualen för Piccolo blodkemiska analysator eller Piccolo Xpress analysator för information om procedurerna princip och begränsningar. Schembri et al har gett en detaljerad beskrivning av Piccolo analysator och reagensdisk.³⁷

5. Beskrivning av reagenser

Reagenser

Varje Piccolo Basic Metabolic Panel Plus innehåller torra testspecifika reagenskylor (beskrivs nedan). En torr blankprovsreagens (som består av buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel) inkluderas i varje disk för beräkningen av koncentrationen av kalcium klorid, glukos, laktatdehydrogenas, magnesium, kalium, natrium, totalt koldioxid och blodureakväve. Ett speciellt blankprov avsett för kreatinin (CRE) är inkluderat i disken. Varje disk innehåller även ett spädningsmedel som består av surfaktanter och konserveringsmedel.

Tabell 1: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
2,4,6-tribrom-3-hydroxibensoesyra	188 µg
2-kloro-4-nitrofenyl-alfa-maltotriosid (CNPG3)	52,5 µg
4,7,13,16,21,24-hexaoxa-1,10-diazabicyklo[8.8.8]hexakosan (Kryptofix 222)	0,3 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyklo[8.8.5]trikosan (Kryptofix 221)	84 µg
4-aminoantipyrin*HCl	13 µg
N-acetyl-cystein	15,3 µg
Adenosin-5'-trifosfat	27 µg
Amylas	0,0357 U
Arsenazo III, natriumsalt	1,7 µg
Askorbatoxididas	0,3 U
Bovumina-reagens, rent pulver	164 µg
Kalciumacetat	25,2 µg
Citronsyra, trinatriumsalt	567 µg
Kreatin-amidinohydrolas	3 U
Kreatinin-amidohydrolas	1 U
Dextran, låg fraktion	224 µg
Diaforas	0,084 U
Etylenglykol-bis(β-aminoetyler)-N,N,N',N'-tetraättiksyra (EGTA)	18,8 µg
Etylendiamintetraättiksyra (EDTA)	178,42 µg
β-galaktosidas	0,005 U
Glukos	64 µg
Glukos-6-fosfat-dehydrogenas	0,022 U
Glutamatdehydrogenas	0,1 U
Hexokinas	0,112 U
p-jodnitrotetrazolium-violett (INT)	5,082 µg
Imidazol	29 µg
myo-Inositol	160 µg
α-ketoglutarisyra	19 µg
Laktatdehydrogenas	0,3 U
Litiumlaktat	96,77 µg
Magnesiumsulfat	29 µg
Malatdehydrogenas	0,1 U
D-mannitol	420 µg
β-nikotinamidadenindinukleotid (NAD+)	89,2 µg
β-nikotinamidadenindinukleotid, reducerad (NADH)	28 µg
β-nikotinamidadenindinukleotid-fosfat (NADP), natriumsalt	29,6 µg
o-nitrofenyl-β-D-galaktopyranosid (ONPG)	22 µg

Tabell 1: Reagenser (fortsättning)

Komponent	Mängd/disk
n-oktylglukosid	21 µg
Peroxidas	1 U
Fosfoenolpyruvat	23 µg
Fosfoenolpyruvatkarboxylas	0,001 U
Polyetylenglykol, 3400	168 µg
Polyvinylpyrrolidon (K 29–32)	4 µg
Kaliumklorid	47,59 µg
Kaliumferrocyanid	0,4 µg
Pyruvatkinas	0,01 U
Sarkosinoxidas	1 U
Natriumklorid	12 µg
D(+) trehalos, dihydrat	650 µg
Trietanolaminhydroklorid	19,16 µg
Tris(hydroximetyl)-aminometan (fribas)	296,44 µg
Tris(hydroximetyl)-aminometan*HCl	40,91 µg
Triton X-100	1,72 µg
Ureas	0,05 U
Buffertar, surfaktanter, hjälpämnen och konserveringsmedel	

Varningar och försiktighetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning
- Behållaren med spädningsmedel i reagensdisken öppnas automatiskt när analysatorns låda stängs. Har behållaren med spädningsmedel öppnats på en disk kan disken inte återanvändas. Se till att provet eller kontrollen har placerats i disken innan du stänger lådan.
- Använda reagensdiskar innehåller kroppsvätskor från människor. Följ god laboratoriesed med säkerhetsrutiner när du hanterar och kasserar använda diskar.³⁸ Läs användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator för ytterligare instruktioner om rengöring av utspilt 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.
- Reagenskulator kan innehålla syror eller frätande substanser. Om användaren följer de rekommenderade procedurerna kommer hon/han inte i kontakt med reagenskulorna. Om kulorna måste hanteras (t.ex. städning efter en tappad, spräckt disk) undvik hudkontakt och undvik att svälja eller andas in reagenskulorna.

Instruktioner för hantering av reagenser

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

Förvaring

Förvara reagensdiskar i deras förseglade påsar vid 2–8 °C (36–46 °F). Utsätt inte diskarna för direkt solljus eller för temperaturer över 32 °C (90 °F) vare sig de är oöppnade eller öppnade. Reagensdiskar kan användas fram till utgångsdatumet som står på förpackningen. Utgångsdatumet är även inkodat i streckkoden som finns på streckkodsringen. Ett felmeddelande visas på skärmen på Piccolo 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 hepariniserad plasma, serum eller kontrollmaterial. Reagensdiskens provkammare rymmer upp till 120 µl prov.
- Du får inte skaka på provröret, då detta kan orsaka hemolys. Hemolys orsakar felaktigt höga resultat i analyser av kalium och laktatdehydrogenas.
- Dessutom kan även prover som inte hemolyserats, som inte körs genast, ha ökade nivåer av kalium på grund av intracellulärt kaliumläckage.³⁹
- Använd bara litiumhepariniserade (grön kork) provtagningsrör med undertryck för plasmaprover. Använd rena (röd kork) provtagningsrör med undertryck eller serumseparationsrör (röd eller röd/svart kork) för serumprover.
- Starta testet inom 10 minuter efter att provet överförs till reagensdisken.
- Koncentrationen av totalt koldioxid bestäms med störst exakthet när analysen görs genast efter att röret öppnas och så snart som möjligt efter provtagning och beredning av det öppnade röret. Omgivande luft innehåller mycket mindre koldioxid än plasman och löst koldioxid i gasform kommer övergå från provet till luften. Detta ger en konsekvent minskning av koldioxidvärdet på upp till 6 mmol/l på en timme.⁴⁰

8. Procedur

Material som ingår

- En Piccolo Basic Metabolic Panel Plus, best.nr: 400-1031 (en låda diskar, best.nr: 400-0031)

Material som krävs men inte ingår

- Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator
- Kommersiellt tillgängliga kontrollreagenser som rekommenderas av Abaxis (se användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator).

Testparametrar

Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator kan användas i omgivande temperaturer på mellan 15 och 32 °C (59–90 °F). Analystiden för varje Piccolo Basic Metabolic Panel Plus 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 streckodsringen förser analysatorn med kalibreringsdata som är specifik för disken. Se användarmanualen till Piccolo kemisk analysator.

Kvalitetskontroll

Funktionen hos Piccolo blodkemisk analysator och Piccolo Xpress kemisk analysator kan verifieras genom att köra kontroller. De kontroller som rekommenderas av Abaxis listas i användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator. Andra kontroller baserade på humant serum eller plasma är kanske inte kompatibla.

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

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. Resultatkorten 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 här disken kan bara användas med hepariniserad plasma eller serum på grund av risken för falskt höga LD-värden från brustna blodkroppar.
- Den enda antikoagulant som **rekommenderas för användning** med Piccolo blodkemiskt system eller Piccolo Xpress kemiskt system är **litiumheparin**. Abaxis har gjort studier som visar att EDTA, flourid, oxalat och alla antikoagulanter som innehåller ammoniumjoner interfererar med minst ett av de ämnen som ingår i Piccolo Basic Metabolic Panel Plus.
- **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.**

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-A.⁴¹

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 blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator tillbakahåller de resultat som påverkas med >10 % av interferens från hemolys, lipemi eller ikterus. På resultatkortet står det "HEM", "ICT" eller "LIP" istället för resultatet, med undantag för LD. En förklaring av effekten på LD följer i nästa punkt. Kontakta Abaxis tekniska service för information om de endogena gränsvärdena.
- Blodkroppar innehåller signifikanta nivåer av LD. Om dessa celler brister kan halten LD öka. Frisättning av LD från röda blodkroppar gör därför alla LD-analyser känsliga för hemolys. Det fanns ingen signifikant interferens i LD (>10 %) när HEM-värden upp till 50 mg/dl testades. För LD-analysen, endast om HEM är större än 50 och mindre än eller lika med 100 mg/dl, skrivs LD-värdet ut följt av ett "H" som indikerar en viss ytterligare påverkan från hemolys. Om HEM är större än 100 mg/dl och mindre än eller lika med 150 mg/dl kommer LD-värdet skrivas med ett "<" före och ett "H" efter. Detta indikerar att det korrekta värdet på LD är lägre än det rapporterade. Syftet med dessa noteringar är att underlätta tolkningen av LD-aktivitet i närvaro av små mängder hemolys. Om HEM-värdena är över 150 indikeras inga resultat och endast "HEM" skrivs ut.
- Extremt förhöjda amylasnivåer (>9 000 U/l) har en signifikant effekt, en ökning >10 % av kloridresultatet. Piccolo blodkemisk analysator och Piccolo Xpress kemisk analysator utvärderar inte amylas-koncentrationen för varje prov.
- Kaliumanalysen i Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator är en kopplad pyruvatkinas (PK)/laktatdehydrogenas (LD eller LDH)-analys. Vid extrema fall av muskelskador eller mycket förhöjda nivåer av kreatinkinasa (CK) kan Piccolo därför rapportera falskt förhöjda kalium (K⁺)-värden. Vid sådana tillfällen måste oväntade höga kaliumsvar bekräftas med en annan metod.

Effekten av terapeutiska ämnen och metaboliter

38 mediciner och metaboliter valdes ut som potentiella interferenter för klorid-, kalcium-, kreatinin-, glukos-, magnesium-, kalium-, natrium-, totalt koldioxid- och blodureakväve-metoder. De mediciner och metaboliter som utvärderades valdes ut enligt rekommendationer från Young.⁴² Elva av dessa testades av LD-analysen och de är märkta med *. Ytterligare substanser (laktat och litiumcitrat) som är märkta med (endast LD) valdes ut som potentiella interferenter för LD-analysen och testades enskilt med den. Signifikant interferens definieras som >10 % förändring i resultatet från kontrollprovet Serumpooler med humant serum kompletterades med en känd koncentration av medicinen eller kemikalien och analyserades sedan.

Tabell 2: Utvärdering av terapeutiska ämnen

	Fysiologiskt eller terapeutiskt område ⁴¹⁻⁴⁵ (mg/dl)	Högsta koncentration som testades (mg/dl)
Acetaminofen*	2–10	100
Acetacetat*	0,05–3,6	102
Acetylsalicylsyra*	1–2	50
Ampicillin	0,5	30
Askorbinsyra	0,8–1,2	20
Askorbinsyra* (LD)	0,8–1,2	3
Koffein*	0,3–1,5	10
Cefalotin (keflin)	10	400
Kloramfenikol	1–2,5	100
Cimetidin	0,1–1	16
Dopamin	0,3–1,5	19
Adrenalin		1
Erytromycin	0,2–2,0	10
Glutation		30
Hydroklorotiazid		7,5
Ibuprofen*	0,5–4,2	50
Isoniazid	0,1–0,7	4
Ketoprofen		50
L-dopa		5
Laktat (endast LD)	4,5–19,8	60
Lidokain*	0,15–0,60	1
Litiumcitrat (endast LD)	0,4–0,8	3,5
Litiumlaktat	6–12	84
Meticillin		100
Metotrexat	>50,05 ^A	0,5
Metotrexat* (LD)	>50,05	450
Metronidazol	0,1	5
Nafcillin		1
Nitrofurantoin	0,2	20
Oxacillin		1
Oxalacetat*		132
Penicillin G		100
Fenytoin (5,5-difenylhydantoin)*	1–2	3
Proline		4
Pyruvat*	0,3–0,9	44
Rifampin	0,4–3	0,5
Salicylsyra		50
Sulfadiazin		150
Sulfanilamid	10–15	50
Teofyllin	1–2	20

^A Uppdaterad terapeutisk koncentration av Metotrexat baserad på riktlinjen i NCCLS Vol. 22 nr 27.

Tabell 3: Substanser med signifikant interferens >10 %

	Fysiologiskt/ terapeutiskt Område⁴¹⁻⁴⁵ (mg/dl)	Koncentration med >10 % interferens (mg/dl)	% interferens^A
Kalcium	Ingen	Ingen	Ingen
Klorid	Ingen	Ingen	Ingen
Kreatinin			
Ascorbinsyra	0,8–1,2	20	11 % min
Dopamin	0,3–1,5	19	80 % min
L-dopa		5	71 % min
Adrenalin		1	45 % min
Glutation		30	13 % min
Glukos			
Oxalacetat		132	11 % min
Pyruvat	0,3–0,9	44	
Laktatdehydrogenas			
Oxalacetat		99 (ingen effekt vid 66)	18 % min
Magnesium	Ingen	Ingen	Ingen
Kalium			
Penicillin G		100	17 % ökn
Sulfadiazin	2–4	150	12 % min
Natrium			
Cefalotin (keflin)	10	400	12 % ökn
Metotrexat	>50,05	0,5	11 % ökn
Penicillin G		100	10 % ökn
Totalt koldioxid			
Acetaminofen	2–10	100	11 % ökn
Ascorbinsyra	0,8–1,2	20	12 % min
Cefalotin (keflin)	10	400	13 % ökn
Cimetidin	0,1–1	16	19 % min
Erytromycin	0,2–2,0	10	21 % min
Lidokain	0,15–0,60	1	23 % ökn
Metotrexat	>50,05	0,5	80 % min
Nitrofurantoin	0,2	20	13 % ökn
Salicylsyra	15–30	50	17 % min
Sulfadiazin	2–4	150	25 % min
Blodureakväve	Ingen	Ingen	Ingen

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

^B Uppdaterad terapeutisk koncentration av Metotrexat baserad på NCCLS Vol. 22 nr 27.

Tabell 4: Koncentration av analyter i serumpool som används för interferensstudier

Analyt	koncentration
Kalcium	9,5 mg/dl
Klorid	93 mmol/l
Kreatinin	4,1 mg/dl
Glukos	96 mg/dl
Laktatdehydrogenas	276 U/l och 703 U/l
Magnesium	4,3 mg/dl
Kalium	3,8 mmol/l
Natrium	124 mmol/l
Totalt koldioxid	6 mmol/l
Blodureakväve	26 mg/dl

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

11. Förväntade värden

Prover från 60–150 vuxna kvinnor och män som analyserades på Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator användes för att bestämma referensområdet för analyterna, med undantag för LD. För LD etablerades referensintervallet genom att applicera statistik för linjär regression från en korrelationsstudie mot Beckman Synchron LX20 på de publicerade referensintervallen för LX20. Intervallen är endast avsedda som riktlinjer. Vi rekommenderar att ditt laboratorium eller din institution etablerar normalområden för er specifika patientpopulation.⁴⁶

Tabell 5: Piccolo referensintervall

Analyt	Vanliga enheter	SI-enheter
Kalcium	8,0–10,3 mg/dl	2,0–2,58 mmol/l
Klorid	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Kreatinin	0,6–1,2 mg/dl	53–106 μ mol/l
Glukos	73–118 mg/dl	4,05–6,55 mmol/l
Laktatdehydrogenas*	99–192 U/l	99–192 U/l
Magnesium	1,6–2,3 mg/dl	0,66–0,95 mmol/l
Kalium	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Natrium	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Totalt koldioxid	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Blodureakväve (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol urea/l

* En liten ökning (ungefär 6 U/l) i laktatdehydrogenas observerades i serum jämfört med hepariniserad plasma. Ökningen överensstämmer med vad som beskrivits i litteraturen angående skillnaden för LD mellan serum och plasma.^{47,48} LD frisätts från blodkroppar under koagulationsprocessen vid preparationen av serum.

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 6: Piccolos dynamiska områden

Analyt	Vanliga enheter	SI-enheter
Kalcium	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
Klorid	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Kreatinin	0,2–20 mg/dl	18–1 768 µmol/l
Glukos	10–700 mg/dl	0,56–38,9 mmol/l
Laktatdehydrogenas	50–1 000 U/l	50–1 000 U/l
Magnesium	0,1–8,0 mg/dl	0,04–3,3 mmol/l
Kalium	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Natrium	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Totalt koldioxid	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Blodureakväve (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol urea/l

Sensitivitet

Den lägre gränsen för det (dynamiska) området för varje analyt är: kalcium 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l), klorid 80 mmol/l, kreatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l), glukos 10 mg/dl (0,56 mmol/l), laktatdehydrogenas 50,0 U/l, magnesium 0,1 mg/dl (0,04 mmol/dl), kalium 1,5 mmol/l, natrium 110 mmol/l, totalt koldioxid 5 mmol/l och blodureakväve 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

Precision

Precisionsstudier utfördes enligt riktlinjerna från NCCLS EP5-A2⁴⁹ med modifikationer som baserades på NCCLS EP18-A⁵⁰ för utrustning som använder enheter. Resultat för inom körning och total precision bestämdes genom att testa två nivåer av kommersiellt tillgängliga kontrollmaterial och för kalium med två nivåer av plasmapooler. I studien användes flera instrument. Testning av kalcium, glukos, natrium och blodureakväve utfördes på en klinik, testning av kalium och totalt koldioxid utfördes på två kliniker under 20 dagar, testning av klorid, laktatdehydrogenas och magnesium utfördes på två kliniker under fem dagar. Kaliumtestning utfördes på en plats undantagen från CLIA med tre analysatorer, ett parti reagensskivor och två operatörer under fem dagar.

Resultaten från precisionsstudier visas i tabell 7.

Tabell 7: Precision

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Kalcium (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		8,6	8,6
SD		0,21	0,25
% CV		2,4	2,9
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		11,8	11,8
SD		0,39	0,40
% CV		3,3	3,4
Klorid (mmol/l)	N = 160		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		97,8	97,8
SD		1,63	1,74
% CV		1,7	1,7
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		113,6	113,6
SD		1,97	2,22
% CV		1,7	2,0

Tabell 7: Precision (fortsättning)

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Kreatinin (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
% CV		12,5	13,1
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
% CV		4,4	5,2
Glukos (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		66	66
SD		0,76	1,03
% CV		1,1	1,6
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		278	278
SD		2,47	3,84
% CV		0,9	1,4
Laktatdehydrogenas (U/l)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		87	87
SD		3,0	4,4
% CV		3,4	5,0
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		350	350
SD		3,8	7,0
% CV		1,1	2,0
Magnesium (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		1,9	1,9
SD		0,03	0,06
% CV		1,7	3,4
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		3,9	3,9
SD		0,04	0,10
% CV		1,0	2,6
Kalium (mmol/l)	N = 130		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		3.2	3.2
SD		0.09	0.11
%CV		2.8	3.3
<u>Kontroll 2</u>	N = 149		
Medelvärde		6.2	6.2
SD		0.09	0.10
%CV		1.4	1.7
<u>Plasmapool 1</u>	N = 150		
Medelvärde		3.2	3.2
SD		0.07	0.09
CV		2.3	2.9
<u>Plasmapool 2</u>	N = 150		
Medelvärde		5.4	5.4
SD		0.09	0.10
CV		1.6	1.9

Tabell 7: Precision (fortsättning)

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Natrium (mmol/l)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		143,5	143,5
SD		2,28	2,28
% CV		1,6	1,6
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		120,0	120,0
SD		2,13	2,13
% CV		1,8	1,8
Totalt koldioxid (mmol/l)	N = 120		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		21,4	21,4
SD		2,29	2,29
% CV		10,7	10,7
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		10,5	10,5
SD		0,90	0,90
% CV		8,6	8,6
Blodureakväve (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medelvärde		19	19
SD		0,35	0,40
% CV		1,9	2,1
<u>Kontroll 2</u>			
Medelvärde		65	65
SD		1,06	1,18
% CV		1,6	1,8

Helblodsprecision för kalium

Helblodsprecision testades på en plats undantagen från CLIA med två CLIA-dispensoperatörer. I studien användes fyra Piccolo Xpress analysatorer med 16 replikat per prov för fyra (4) färska, litiumheparin helblodsprover.

Tabell 7: Helblodsprecision för kalium

Kalium (mmol/l)	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Helblod 1	N = 16		
Medelvärde		3.9	3.9
SD		0.06	0.11
CV		1.6	2.8
Helblod 2	N = 16		
Medelvärde		4.0	4.0
SD		0.11	0.14
CV		2.9	3.4
Helblod 3	N = 16		
Medelvärde		4.0	4.0
SD		0.11	0.15
CV		2.8	3.9
Helblod 4	N = 16		
Medelvärde		4.0	4.0
SD		0.11	0.13
CV		2.7	3.4

Hepariniserade serumprover och plasmaprover för LD-analys samlades in och analyserades på Piccolo blodkemisk analysator och med jämförelsemetoder. I en del fall användes supplementerade höga och låga prover för att täcka in hela det dynamiska området. Proverna valdes för att möta fördelningsvärdena i riktlinjerna från NCCLS EP9-A2.⁵¹ Representativ korrelationsstatistik visas i tabell 8.

Tabell 8: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator och jämförelsemetod(er)

	Korrelation Koefficient	Lutning	Skärnings- punkt	SEE	N	Provintervall	Jämförande metod
Kalcium (mg/dl)	0,991* 0,673	0,990 0,742	-0,4 1,8	0,17 0,22	25 81	5,2–11,9 8,1–9,9	Paramax® Beckman
Klorid (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros 950® Ortho
Kreatinin (mg/dl)	0,993 0,987	0,926 0,866	0,0 0,1	0,15 0,16	260 107	0,4–14,7 0,4–7,5	Paramax® Beckman
Glukos (mg/dl)	0,987 0,997	1,009 0,943	-2,8 1,2	3,89 4,69	251 91	72–422 56–646	Paramax® Beckman
Laktatdehydrog- enas (U/l)	0,994	0,983	3,8	26,3	60	44–1 172	Synchron® LX20 Beckman
Magnesium (mg/dl)	0,992	0,990	0,0	0,16	44	0,8–6,8	Optisk emissions- spektrometri med induktivt kopplad plasma (ICP-OES)
Kalium (mmol/l) Helblod (undantaget laboratorium)	0.984	0.99	0.13	0.10	130	1.3-9.5	Siemens VISTA Plasma
Kalium (mmol/l) Helblod (måttligt komplext labb)	0.984	0.98	0.12	0.18	178	1.5-8.6	Siemens VISTA Plasma
Kalium (mmol/l) Serum (måttligt komplext labb)	0.99	0.98	0.06	0.14	178	1.4-8.5	Siemens VISTA Serum
Totalt koldioxid (mmol/l)	0.947	0.903	2.0	0.84	60	6-39	Cobra Fara® Roche
Blodureakväve (mg/dl)	0.964 0.983	0.923 0.946	0.5 0.0	1.08 0.66	251 92	6-52 6-38	Paramax® Beckman

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

Det bör noteras att serum vanligtvis ger högre resultat för K⁺ jämfört med helblod eller plasma av fysiologiska skäl. Variationen kan variera från cirka 0,2 till 0,9 mmol/l och beror på ett antal faktorer. Den primära effekten är beroende av antalet blodkroppar som finns i patientprovet.⁸²

13. Symboler



Använd före



Katalognummer



Batch



Anordning för in vitro-diagnostiskt bruk



Se bruksanvisningen



Tillverkare



Får ej återanvändas



X testanordningar i satsen



Tillverkningssekvens



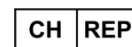
Serienummer



Varning



Temperaturbegränsning



Auktoriserad representant i Schweiz



PN:
Artikelnummer

Auktoriserad representant för den Europeiska gemenskapen



Betecknar överensstämmelse med specificerade Europeiska direktiv



UDI streckodsstruktur i HIBC-standardformat (Health Industry Bar Code)



Unik anordningsidentifierare (UDI) i mänsklig och maskinläsbar form som används för att identifiera medicintekniska produkter genom distribution och användning



Separat avfallssamling för denna angivna elektroniska artikel. Utrustning tillverkad/fört ut på marknaden efter den 13 augusti 2005. Indikerar överensstämmelse med artikel 14.4 i direktiv 2012/19/EU (WEEE) för Europeiska unionen (EU).

14. Referenslista

1. 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.
2. 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.
3. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J. Biol Chem* 1937; 118 : 539-544.
4. 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.
5. Kessler G, et al. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10 : 686-703.
6. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53 : 194-198.
7. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978; 307 : 86-112.
8. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988; 34 : 552-3.
9. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbestimmung Im Serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970; 8 : 582-587.
10. Haeckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1980; 18 : 385-394.
11. Moss GA, et al. Kinetic Enzymatic Method For Determining Serum Creatinine. 1975; 21 : 1422-1426.
12. Jaynes PK, et al. An Enzymatic, Reaction-Rate Assay For Serum Creatinine With a Centrifugal Analyzer. 1982; 28 : 114-117.
13. Fossati P, et al. Enzymatic Creatinine Assay : A New Colorimetric Method Based on Hydrogen Peroxide Measurement. 1983; 29 : 1494-1496.
14. 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.
15. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919; 38 : 81-110.
16. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937; 117 : 771-776.
17. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153 : 375-380.
18. Kaplan LA. Glucose. In : *Clinical Chemistry : Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd Ed. LA Kaplan and AJ Pesce, eds. St. Louis : The C.V. Mosby Company. 1989 : 850-856.
19. Wacker WEC, Ulmer DD, Vallee BL. Metalloenzymes and myocardial infarction. *New England journal of medicine*, 1956; 225 : 449-3.
20. Tabata M, et al. Direct Spectrophotometry of magnesium in serum after reaction with hexokinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Clin Chem* 1985; 31 : 703-5.
21. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989; 35 : 817-20.
22. 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 : 846-7.
23. 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 : 1528-31.
24. Helgersson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111 : 6339-50.
25. Kumar A, et al. Chromogenic ionophore-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988; 34 : 1709-12.
26. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988; 34 : 2295-8.
27. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960; 33 : 181-5.
28. 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 : 869-72.
29. 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.
30. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem*, 1914; 19 : 211-228.
31. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960; 13 : 156-159.
32. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem*, 1962; 8 : 130-132.
33. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh*, 1965; 43 : 174-175.

14. Referenslista (fortsättning)

34. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. Clin Chim Acta. 1971; 35 : 33-37.
35. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Anal Chem. 1977; 49 : 464-469.
36. 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.
37. Schembri CT, et al. Centrifugation and capillarity integrated into a multiple analyte whole blood analyser. J Automatic Chem 1995; 17 : 99-104. (journal's name changed in 2000 to J Automated Methods & Management in Chemistry).
38. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA : NCCLS, 1992.
39. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In : Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : WB Saunders Company. 1999 : 1058-9.
40. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In : Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : WB Saunders Company. 1999 : 1065-6.
41. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA : NCCLS, 1986.
42. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd Ed. Washington, DC : AACC Press, 1990.
43. Benet LZ, Williams RI. 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 : 1650-735.
44. Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In : Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : WB Saunders Company. 1999 : 617-721.
45. Painter PC, Cope JY, Smith JJ. Reference Information for the clinical laboratory. In : Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : WB Saunders Company. 1999 : 1788-1846.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA : NCCLS, 2000.
47. Bowers GN. Lactic dehydrogenase. In : Standard Methods of Clinical Chemistry, Vol 4. Seligson D, ed. New York : Academic Press. 1963 : 163-172.
48. Siest G, et al. Plasma enzymes—physiological and environmental variations. In : Reference Values in Human Chemistry. Siest G, ed. New York : Karger. 1973 : 28-38.
49. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA : NCCLS, 1999.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Quality management for unit-use testing; proposed guideline. NCCLS Document EP18-A. Wayne, PA : NCCLS, 1999.
51. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA : NCCLS, 1995.