

För *in vitro*-diagnostik och
endast för yrkesmässigt bruk
Kund- och teknisk service: 1-800-822-2947
Kunder utanför USA: +49 6155 780 210

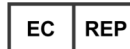
Gäller för endast amerikanska kunder
CLIA-undantaget: Använd endast litiumheparin
helblod
Måttlig komplexitet: Använd litiumheparin helblod,
litiumheparin-plasma eller serum



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



The Tao of Excellence GmbH
Vorstadt 26,
8200 Schaffhausen
Schweiz



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Avsedd användning

Piccolo® General Chemistry 6 reagensdisk används tillsammans med Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress® kemisk analysator och är avsedd för kvantitativa *in vitro*-bestämningar av alaninaminotransferas (ALT), aspartataminotransferas (AST), kreatinin, gamma-glutamyltransferas (GGT), glukos och blodureakväve (BUN) i hepariniserat helblod, hepariniserat plasma eller serum i en klinisk laboratoriemiljö eller på en vårdplats.

Enbart för kunder i USA

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

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

2. Sammanfattning och förklaring av testerna

Piccolo General Chemistry 6 reagensdisk och Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator är ett *in vitro*-diagnostiskt system som hjälper läkaren att diagnostisera följande tillstånd:

Alaninaminotransferas (ALT):	Lever sjukdomar inklusive viral hepatit och cirros.
Aspartataminotransferas (AST):	Lever sjukdom inklusive hepatit och viral gulsot, samt chock.
Kreatinin:	Njursjukdom och övervakning av njursjukdom.
Gamma-glutamyltransferas (GGT):	Lever sjukdomar inklusive alkoholbetingad cirros samt primära och sekundära levertumörer.
Glukos:	Rubbningar i kolhydratmetabolismen inklusive diabetes mellitus hos vuxna och barn, samt hypoglykemi.
Blodureakväve (BUN):	Njursjukdomar och metaboliska sjukdomar.

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

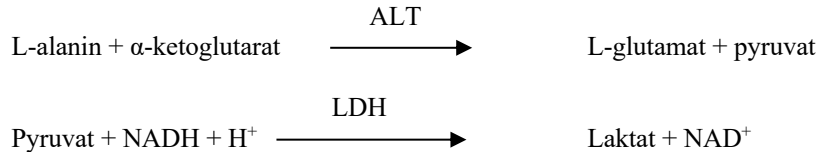
3. Testprinciper

Alaninaminotransferas (ALT)

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

Metoden som utvecklades för att användas på Piccolo analysatorer är en modifiering av den procedur som rekommenderas av IFCC. I reaktionen katalyserar ALT överföringen av en aminogrupp från L-alanin till α -ketoglutarat för att bilda L-glutamat

och pyruvat. Laktatdehydrogenas katalyserar omvandlingen av pyruvat till laktat. Parallellt oxideras NADH till NAD⁺ enligt följande reaktionsschema.

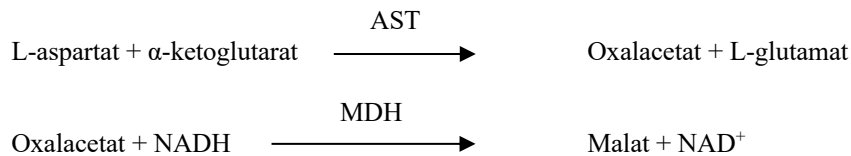


Graden av förändring i absorbansdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD⁺ och är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

Aspartataminotransferas (AST)

Testen med aspartataminotransferas (AST) baseras på Karmen-metoden⁶ som modifierats av Bergmeyer.⁷ Den nuvarande referensmetoden från International Federation of Clinical Chemistry IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi) använder Karmen/Bergmeyer-tekniken att koppla malatdehydrogenas (MDH) och reducerat nikotinamiddinukleotid (NADH) vid detektion av AST i serum.^{7,8} Laktatdehydrogenas (LDH) tillsätts till reaktionen för att minska den interferens som orsakas av endogent pyruvat.

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

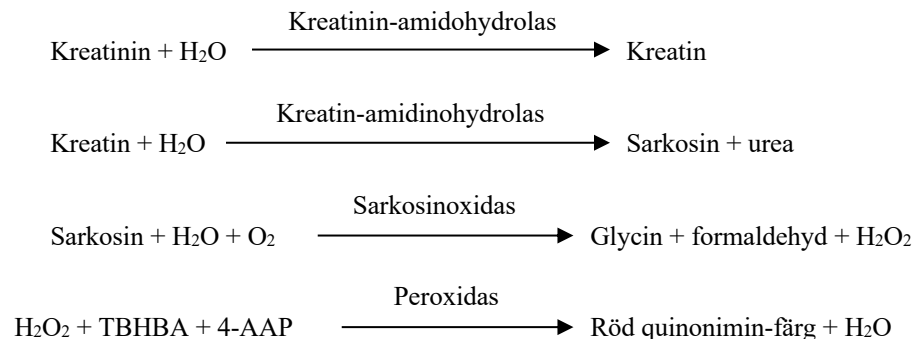


Graden av förändring i absorbansen vid 340/405 nm, som orsakas av omvandlingen av NADH till NAD⁺ är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

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

I den kopplade enzymreaktionen hydrolyseras kreatinin av kreatinin-amidohydrolas till kreatin. Ett andra enzym, kreatin-amidohydrolas, katalyserar bildningen av sarkosin från kreatinin. Sarkosinoxidas gör att sarkosin oxideras till glycin, formaldehyd och väteperoxid (H₂O₂). I en Trinder-avslutning katalyserar peroxidaset reaktionen mellan väteperoxid, 2,4,6-tribrom-3-hydroxibensoesyra (TBHBA) och 4-aminoantipyrin (4-AAAP) till en röd quinonimin-färg. Kaliumferrocyanid och askorbat tillsätts till reaktionsblandningen för att minska den möjliga interferensen från bilirubin och askorbinsyra.



Två kyvetter används för att bestämma koncentrationen av kreatinin i provet. Endogent kreatin mäts i den blanka kyvetten och det subtraheras från kombinationen av det endogena kreatinet och det kreatin som bildas i enzymreaktionerna i testkyvetten. När det endogena kreatinet eliminerats från beräkningarna står koncentrationen av kreatinin i proportion till intensiteten i den bildade röda färgen. Slutpunktsreaktionen mäts som skillnaden i absorbans mellan 550 nm och 630 nm.

eGFR (beräknat)

Serumkreatinin mäts rutinmässigt som en indikator på njurfunktionen. Eftersom kreatinin påverkas av ålder, kön och ras är det inte säkert att kronisk njursjukdom (CKD) upptäcks enbart genom att mäta serumkreatinin. Därför rekommenderar National Kidney Disease Education Program (Nationella utbildningsprogrammet om njursjukdom) starkt att laboratorier rutinmässigt rapporterar en uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) när serumkreatinin mäts hos patienter som är 18 år eller äldre. Rutinmässig rapportering av eGFR tillsammans med alla bestämningar av serumkreatinin gör att laboratorier kan identifiera individer som har reducerad njurfunktion vilket underlättar detektionen av CKD. Beräknade eGFR-värden på <60 ml/min är generellt associerade med en ökad risk för ett ogynnsamt förlopp för CKD.

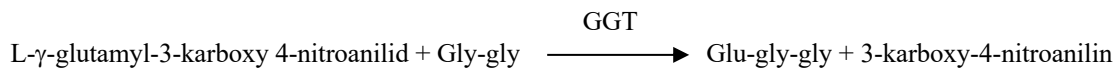
Beräkningen av eGFR utförs av Piccolon med hjälp av patientens ålder, kön och ras. Piccolometoden för kreatinin kan spåras till IDMS referensmetod för kreatinin, så att följande variant av MDRD-ekvationen för beräkning av eGFR kan användas.

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

Gamma-glutamyltransferas (GGT)

De första kvantitativa metoderna som utvecklades för att mäta gamma-glutamyltransferas (GGT) använde en sekundär reaktion för att bilda en azofärg som bildade en förening med kromofor.^{15,16} Sedan bytte man till att använda L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilid som substrat i reaktionen, vilket eliminerade steget med färgbildningen.¹⁷ Eftersom L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilid var både svårslösligt och instabilt modifierades proceduren till att använda substratet L- γ -glutamyl-3-karboxy-4-nitroanilid.¹⁸ GGT, den metod som rekommenderas av International Federation of Clinical Chemistry – IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi) baseras på det senare substratet med glycylglycin som andra substrat.¹⁹

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

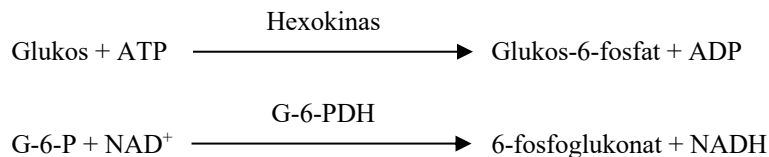


Absorbansen i denna reaktion mäts vid 405 nm. Produktionen av 3-karboxy-4-nitroanilin står i direkt proportion till GGT-aktiviteten i provet.

Glukos (GLU)

Mätningar av glukoskoncentration utfördes förr med kopparreduktionsmetoder (som t.ex. Folin-Wu²⁰ och Somogyi-Nelson^{21,22}). Teknikerna med kopparreduktion var inte särskilt specifika vilket ledde till att kvantitativa metoder utvecklades som använder enzymerna hexokinas och glukosoxidas. Piccolo General Chemistry 6 reagensdisk innehåller ett glukostest som är en modifierad version av hexokinas-metoden, som har föreslagits som grunden för glukosreferensmetoden.²³

Reaktionen mellan glukos och adenosintrifosfat (ATP) katalyseras av hexokinas (HK) och producerar glukos-6-fosfat (G-6-P) och adenosindifosfat (ADP). Glukos-6-fosfat-dehydrogenas (G-6-PDH) katalyserar reaktionen då G-6-P omvandlas till 6-fosfoglukonat och nikotinamidadeninukleotid (NAD⁺) reduceras till NADH.

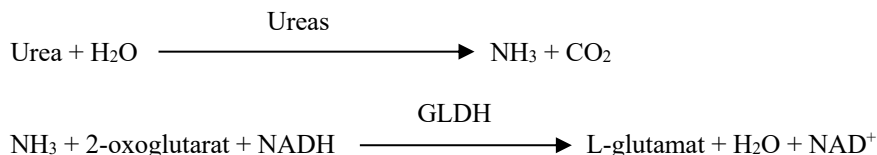


Absorbansen mäts biokromatiskt vid 340 nm och 850 nm. Produktionen av NADH står i direkt proportion till den mängd glukos som finns i provet.

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.²⁴ Indirekta metoder mäter ammoniak som skapas från urea och användandet av enzymet ureas har ökat specificiteten för dessa tester.²⁵ Ammoniaken kvantiteras med flera olika metoder, inklusive nesslerisering (sytratitrering), Berthelot-tekniken^{26,27} och kopplade enzymatiska reaktioner.^{28,29} Katalyserade Berthelot-procedurer är tyvärr ojämna vid mätning av ammoniak.³⁰ Kopplade enzymreaktioner är snabba, har en hög specificitet för ammoniak och används ofta. En sådan reaktion har föreslagits som en möjlig referensmetod.³¹

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



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

4. Procedurens principer

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

5. Beskrivning av reagenser

Reagenser

Varje Piccolo General Chemistry 6 reagensdisk innehåller torra testspecifika reagenskolor (beskrivs nedan). En torr blankprovsreagens (som består av buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel) är inkluderad i varje disk för användning vid beräkning av koncentrationen av alaninaminotransferas, gamma-glutamyltransferas (GGT), glukos (GLU) och blodureakväve (BUN). Ett speciellt blankprov avsett för kreatinin (CRE) är inkluderat i disken. Varje reagensdisk innehåller även ett spädningsmedel som består av surfaktanter, hjälpämnen och konserveringsmedel.

Tabell 1: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
Adenosin-5'-difosfat	4 µg
Adenosin-5'-trifosfat	11 µg
L-alanin	874 µg
4-aminoantipyrin HCl	14 µg
Askorbatoxidas (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,4 U
L-aspartatsyra	426 µg
Kreatin-amidohydrolas (<i>Actinobacillus spp.</i>)	2 U
Kreatinin-amidohydrolas (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Glukos-6-fosfat dehydrogenas (jäst)	0,05 U
L-glutamisk syra dehydrogenas (bovin lever)	0,01 U
L-glutamisk syra γ-(3-karboxy-4-nitroanilid), ammoniumsolt	30 µg
Glycylglycin	317 µg
Hexokinas (jäst)	0,1 U
α-ketoglutarat, dinatriumsalt	28
α-ketoglutarsyra	72 µg
Laktatdehydrogenas (hönshjärta)	0,002 U
Laktatdehydrogenas (LDH) (mikrobiell)	0,03 U
Laktatdehydrogenas (staphylococcus epidermidis)	0,1 U
Magnesiumacetat	7 µg
Malatdehydrogenas (MDH) (svinhjärta)	0,01 U
Nikotinamidadenindinukleotid (NAD ⁺)	20 µg
β-nikotinamidadenindinukleotid, reducerad (NADH)	18 µg
Peroxidas (pepparrot)	0,6 U
kaliumferrocyanid	0,4 µg
Sarkosinoxidas (mikroorganism)	0,6 U
2,4,6-tribrom-3-hydroxibensoesyra	188 µg

Tabell 1: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
Ureas (Concanavalia) Buffert, surfaktanter, hjälpämnen och konserveringsmedel	0,05 U

Varningar och försiktighetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning
- Behållaren med spädningsmedel i reagensdisken öppnas automatiskt när analysatorns låda stängs. Har behållaren med spädningsmedel öppnats på en disk kan disken inte återanvändas. Se till att provet eller kontrollen har placerats i disken innan du stänger lådan.
- Använda reagensdiskar innehåller kroppsvätskor från människor. Följ god laboratorie sed med säkerhetsrutiner när du hanterar och kasserar använda diskar.³² Läs användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator för ytterligare instruktioner om rengöring av utspillt biologiskt riskmaterial.
- Reagensdiskarna är tillverkade av plast och kan spricka eller kantstötas om de tappas. Använd **aldrig** en disk som har tappats eftersom den kan stänka ned analysatorns insida med biologiskt riskmaterial.
- Reagenskylor kan innehålla syror eller frätande substanser. Om användaren följer de rekommenderade procedurerna kommer hon/han inte i kontakt med reagenskylorna. Om kylorna måste hanteras (t.ex. städning efter en tappad, spräckt disk) undvik hudkontakt och undvik att svälja eller andas in reagenskylorna.

Instruktioner för hantering av reagenser

Reagensdiskar kan användas direkt från kylskåpet utan att värmas först. Låt inte diskarna ligga kvar i rumstemperatur längre än 48 timmar innan de används. Öppna den förseglade foliepåsen och ta ut disken. Var försiktig så att du inte rör vid streckodsringen som sitter på diskens ovansida. Använd enligt instruktionerna som finns i användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator. En disk som inte används inom 20 minuter efter att påsen öppnats ska kasseras.

Förvaring

Förvara reagensdiskar i deras förseglade påsar vid 2–8 °C (36–46 °F). Utsätt inte diskarna för direkt solljus eller för temperaturer över 32 °C (90 °F) vare sig de är oöppnade eller öppnade. Reagensdiskar kan användas fram till utgångsdatumet som står på förpackningen. Utgångsdatumet är även inkodat i streckkoden som finns på streckodsringen. Ett felmeddelande visas på skärmen på Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator om reagensen har passerat utgångsdatumet.

Indikationer på instabilitet/försämring av en reagensdisk

En påse som är trasig eller skadad på något sätt kan släppa in fukt till den oanvända disken och ha en negativ inverkan på reagensernas funktion. Använd inte en disk från en skadad påse.

6. Instrument

För fullständig information om hur analysatorn används, läs användarmanualen för Piccolo blodkemiska analysator eller Piccolo Xpress analysator.

7. Insamling och beredning av prover

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

- Den minsta storlek som krävs på provet är ~100 µl hepariniserat helblod, hepariniserad plasma, serum eller kontrollmaterial. Reagensdiskens provkammare rymmer upp till 120 µl prov.
- Helblodprov från venpunktion måste vara homogent innan provet överförs till reagensdisken. Vänd försiktigt på provet några gånger precis innan det överförs till disken. Du får inte skaka på provröret, då detta kan orsaka hemolys.

- Helblodprov från venpunktion ska köras inom 60 minuter efter provtagningen.³³ **Glukos**-koncentrationen påverkas av hur lång tid som gått sedan patienten åt och vilken typ av prov som togs på patienten. För en korrekt bestämning av glukosresultat bör proverna tas från en patient som har fastat i minst 12 timmar. Koncentrationen av glukos minskar med ungefär 5–12 mg/dl på en timme i prover som inte centrifugerats och förvaras i rumstemperatur.³⁴
- Kylförvaring av helblodprover kan orsaka stora förändringar i koncentrationerna av **aspartataminotransferas, kreatinin** och **glukos**.³⁵ Provet kan separeras till plasma eller serum och förvaras i korkade provrör vid 2–8 °C (36–46 °F) om det inte går att köra provet inom 60 minuter.
- Använd bara litiumhepariniserade (grön kork) provtagningsrör med undertryck för helblod- eller plasmaprover. Använd rena (röd kork) provtagningsrör med undertryck eller serumseparationsrör (röd eller röd/svart kork) för serumprover.
- Starta testet inom 10 minuter efter att provet överförs till reagensdisken.

8. Procedur

Material som ingår

- En Piccolo General Chemistry 6 reagensdisk best.nr: 400-1006 (en låda diskar best.nr: 400-0006)

Material som krävs men inte ingår

- Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator
- Pipetter för provöverföring (fast volym, ungefär 100 µl) och spetsar levereras med varje Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator och kan beställas om från Abaxis.
- Kommersiellt tillgängliga kontrollreagenser som rekommenderas av Abaxis (kontakta Abaxis teknisk service för information om godkända kontrollmaterial och förväntade värden).
- Tidtagare

Testparametrar

Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator kan användas i omgivande temperaturer på mellan 15 °C och 32 °C (59–90 °F). Analystiden för varje Piccolo General Chemistry 6 reagensdisk är under 14 minuter. Analysatorn håller disken vid en temperatur på 37 °C (98,6 °F) under mätintervallet.

Testprocedur

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

Kalibrering

Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator kalibreras av tillverkaren innan den levereras. Streckkoden som är tryckt på streckkodsringen förser analysatorn med kalibreringsdata som är specifik för disken. Mer information finns i användarmanual. till Piccolo kemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator.

Kvalitetskontroll

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

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

Undantagna laboratorier: Abaxis rekommenderar kontrolltester enligt följande:

- minst var 30:e dag
- varje gång förhållandena i laboratoriet förändras mycket, t.ex. om Piccoloapparaten flyttas till en ny plats eller temperaturkontrollen ändras

- när utbildning eller fortbildning av personal indikeras
- för varje ny lot (för tester undantagna CLIA i undantagna laboratorier)

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

9. Resultat

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

Tolkning av resultat beskrivs ingående i användarmanualen. Resultat skrivs ut på resultatkort som levereras av Abaxis. Resultatkortet har klister på baksidan så att de enkelt kan fästas i patientens journal.

10. Procedurens begränsningar

Allmänna begränsningar i proceduren beskrivs i användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator.

- Den enda antikoagulant som **rekommenderas för användning** med Piccolo blodkemiskt system eller Piccolo Xpress kemiskt system är **lithiumheparin**. Använd inte natriumheparin.
- Abaxis har gjort studier som visar att EDTA, flourid, oxalat och alla antikoagulanter som innehåller ammoniumjoner interfererar med minst ett av de ämnen som ingår i Piccolo General Chemistry 6 reagensdisk.
- Prover med hematokrit högre än 62–65 % röd volymfraktion (en volymfraktion på 0,62–0,65) kan ge felaktiga resultat. Prover med hög hematokrit kan rapporteras som hemolyserade. Dessa prover kan centrifugeras för att ge plasma och köras igen i en ny reagensdisk.
- **Alla resultat för ett specifikt test som överskrider analysområdet ska analyseras med en annan godkänd testmetod eller skickas till ett referenslaboratorium. Späd inte ut provet och kör det igen på Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator.**

Varning: Omfattande tester av Piccolo blodkemisk analysator och Piccolo Xpress kemisk analysator har visat att i några få, mycket sällsynta fall händer det att provet som dispensereras in i reagensdisken inte flyter smidigt in i provkammaren. Det ojämna flödet gör att en otillräcklig kvantitet av provet analyseras och flera resultat kanske hamnar utanför referensområdena. Provet kan köras om med en ny reagensdisk.

Interferens

Ämnen testades för interferens med analyterna. Serumpooler med humant serum förbereddes. Den koncentration som varje möjlig interferent testades vid baserades på testnivåerna i NCCLS EP7-P.³⁶

Effekten av endogena substanser

- Fysiologiska interferenter (hemolys, ikterus, lipemi) orsakar förändringar i den koncentration som rapporteras för en del analyter. Provindexen skrivs ut längst ned på varje resultatkort för att ge användaren information om vilka nivåer av interferenter som finns närvarande i varje prov.
- Piccolo Blodkemiskt system eller Piccolo Xpress kemisk analysator tillbakahåller de resultat som påverkas >10 % av interferens från hemolys, lipemi eller ikterus. På resultatkortet står det "HEM", "ICT" eller "LIP" istället för resultatet.
- För maximala nivåer av endogena substanser, kontakta Abaxis tekniska service.

Effekten av exogena och terapeutiska substanser

- Trettiofem exogena och terapeutiska ämnen valdes ut som möjliga interferenter för Abaxis testmetoder, baserat på Youngs rekommendationer.³⁷ Signifikant interferens definieras som >10 % förändring i resultatet för ett prov inom det normala området. Serumpooler med humant serum kompletterades med en känd koncentration av medicinen eller kemikalien och analyserades sedan.

Tabell 2: Utvärdering av exogena och terapeutiska substanser

	Fysiologiskt eller terapeutiskt område³⁶⁻⁴¹ (mg/dl)	Högsta koncentration som testats (mg/dl)
Acetaminofen	1–2	100
Acetacetat	0,05–3,60	102
Acetylsalicylsyra	2–10	50
Ampicillin	0,5	30
Askorbinsyra	0,8–1,2	20
Koffein	0,3–1,5	10
Kalciumklorid	—	20
Cefalotin (keflin)	10	400
Kloramfenikol	1–2,5	100
Cimetidin	0,1–1	16
L-dopa	—	5
Dopamin	—	19
Adrenalin	—	1
Erytromycin	0,2–2,0	10
Glutation	—	30
Ibuprofen	0,5–4,2	50
Isoniazid	0,1–0,7	4
α -ketoglutarat	—	5
Ketoprofen	—	50
Meticillin	—	100
Metotrexat	0,1	0,5
Metyldopa	0,1–0,5	0,5
Metronidazol	0,1	5
Nafcillin	—	1
Nitrofurantoin	0,2	20
Oxacillin	—	1
Oxalacetat	—	132
Fenytoin	1–2	3
Proline	—	4
Pyruvat	0,3–0,9	44
Rifampin	0,4–3	1,5
Salicylsyra	15–30	25
Sulfalazin	2–4	10
Sulfanilamid	10–15	50
Teofyllin	1–2	20

- Följande substanser hade en interferens som var större än 10 %. Signifikant interferens definieras som >10 % förändring i resultatet för ett prov inom det normala området. Serumpooler med humant serum kompletterades med kända koncentrationer av medicinen eller kemikalien och analyserades sedan.

Tabell 3: Substanser med signifikant interferens >10 %

	Fysiologiskt/ terapeutiskt område³⁶⁻⁴¹ (mg/dl)	Koncentration med >10 % interferens (mg/dl)	% Interferens
Alaninaminotransferas (ALT)			
Asorbinsyra	0,8–1,2	20	11 % ökn*
Oxalacetat	—	132	843 % ökn
Kreatinin (CRE)			
Asorbinsyra	0,8–1,2	20	11 % min
Dopamin	—	19	80 % min
L-dopa	—	5	71 % min
Adrenalin	—	1	45 % min
Glutation	—	30	13 % min
Glukos (GLU)			
Oxalacetat	—	132	11 % min
Pyruvat	0,3–0,9	44	13 % min

*ökn=ökning, min=minskning.

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

11. Förväntade värden

Prover från totalt 193 vuxna kvinnor och män som analyserades på Piccolo blodkemisk analysator användes för att bestämma referensområdet för ALT, kreatinin, glukos och BUN. Prover från totalt 186 vuxna kvinnor och män användes för att bestämma referensområdet för AST. Prover från totalt 131 vuxna kvinnor och män användes för att bestämma referensområdet för GGT. Områdena är endast avsedda som riktlinjer. Vi rekommenderar att ditt laboratorium eller din institution etablerar normalområden för er specifika patientpopulation.

Tabell 4: Piccolo referensintervall

Analyt	Vanliga enheter	SI-enheter
Alaninaminotransferas (ALT)	10–47 U/l	10–47 U/l
Aspartataminotransferas (AST)	11–38 U/l	11–38 U/l
Kreatinin (CRE)	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Gamma-glutamyltransferas (GGT)	5–65 U/l	5–65 U/l
Glukos (GLU)	73–118 mg/dl	4,05–6,55 mmol/l
Blodureakväve (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol urea/l

12. Karakteristik för prestandan

Linearitet

Kemin för varje analyt är linjär över det dynamiska området som listas nedan när Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator används med den rekommenderade proceduren (se användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator).

Tabell 5: Piccolo dynamiskt område

Analyt	Vanliga enheter	SI-enheter
Alaninaminotransferas (ALT)	5–2 000 U/l	5–2 000 U/l
Aspartataminotransferas (AST)	5–2 000 U/l	5–2 000 U/l
Kreatinin (CRE)	0,2–20 mg/dl	18–1 768 µmol/l
Gamma-glutamyltransferas (GGT)	5–3 000 U/l	5–3 000 U/l
Glukos (GLU)	10–700 mg/dl	0,56–38,9 mmol/l
Blodureakväve (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/urea/l

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

Sensitivitet (gränser för detektion)

Den lägre gränsen för det (dynamiska) området för varje analyt är: alaninaminotransferas 5 U/l, aspartataminotransferas 5 U/l, kreatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l), gamma-glutamyltransferas 5 U/l, glukos 10 mg/dl (0,56 mmol/l) och blodureakväve 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

Precision

Precisionsstudier utfördes enligt riktlinjerna från NCCLS EP5-T2.⁴² Resultat för inom körning och total precision bestämdes genom att testa två nivåer av kontrollmaterial. Dubbla kontroller kördes två gånger varje dag under en period på fyra veckor. Resultaten från precisionsstudierna visas i tabell 6.

Tabell 6: Precision (N=80)

Analyt	Inom körning	Totalt
Alaninaminotransferas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	21	21
SD	2,76	2,79
% CV	13,4	13,5
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	52	52
SD	2,70	3,25
% CV	5,2	6,2
Aspartataminotransferas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	47	49
SD	0,98	0,92
% CV	2,1	1,9
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	145	147
SD	1,83	1,70
% CV	1,3	1,2
Kreatinin (mg/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	1,1	1,1
SD	0,14	0,14
% CV	12,5	13,1

Tabell 6: Precision (N=80) (fortsättning)

Analyt	Inom körning	Totalt
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	5,2	5,2
SD	0,23	0,27
% CV	4,4	5,2
Gamma-glutamyltransferas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	25	25
SD	0,59	0,74
% CV	2,34	2,94
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	106	106
SD	1,52	2,29
% CV	1,43	2,15
Glukos (mg/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	66	66
SD	0,76	1,03
% CV	1,1	1,6
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	278	278
SD	2,47	3,84
% CV	0,9	1,4
Blodureakväve (mg/d)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	19	19
SD	0,35	0,40
% CV	1,9	2,1
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	65	65
SD	1,06	1,18
% CV	1,6	1,8

Korrelation

Hepariniserat helblod och serumprover samlades in från patienter på två olika platser. Helblodproverna analyserades med Piccolo blodkemisk analysator ute på plats och serumproverna analyserades med jämförelsemetoder. I två fall användes resultat från tester av serumprov på Piccolon och dessa är särskilt märkta i tabellen. I en del fall användes supplementerade höga och låga prover för att täcka in hela det dynamiska området. Alla prover kördes för sig på samma dag. Representativ korrelationsstatistik visas i tabell 7.

Tabell 7: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator och jämförelsemetoder

	Korrelationskoefficient	Lutning	Skärningspunkt	SEE	N	Provintervall	Jämförande metod
Alanin Aminotransferas (U/l)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10–174	Paramax®
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10–174	Technicon
Aspartataminotransferas (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™
Kreatinin (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4–7,5	Beckman
Gamma-glutamyltransferas (U/l)	1,0	0,98	-0,4	3,29	135	5–312	Paramax
	1,0*	1,60	3,1	18,57	49	27–1 848	Beckman
Glukos (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
Ureakväve (mg/d)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6–52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6–38	Beckman

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

Resultat av studie med utbildade användare

En studie utfördes med ”utbildade användare” där deltagarna bara fick testinstruktionerna och ombads göra tester med 3 diskar med slumpade blinda prover. Proverna bestod av serumpooler som bereddades vid tre nivåer för var och en av de tretton analyterna: ALT, AST, kreatinin, GGT, glukos och BUN. Deltagarna fick ingen utbildning i hur testerna skulle användas. Totalt cirka 60 deltagare som representerade en blandad demografisk population (utbildning, ålder, kön etc) rekryterades från 3 olika kliniker.

Tabellen nedan presenterar summeringen av varje analyts prestanda.

Alaninaminotransferas (ALT)

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

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

Aspartataminotransferas (AST)

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

Kreatinin (CRE)

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

Gamma-glutamyltransferas (GGT)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	35,0 U/l	86,2 U/l	131,3 U/l
% CV	2,8 %	1,5 %	1,5 %
Observerat område	33–38	83–90	123–135
Procent av resultat inom området ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 % till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 % till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 % till 100 %

Glukos (GLU)

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

** Området (65–99 mg/dl) beaktades.

Blodureakväve (BUN)

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

13. Symboler



Använd före



Katalognummer



Batch



Anordning för in vitro-diagnostiskt bruk



Se bruksanvisningen



Tillverkare



Får ej återanvändas



X testanordningar i satsen



Tillverkningssekvens



Serienummer



Varning

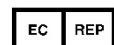


Temperaturbegränsning



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. Tonhazy NE, NG White, WW Umbreit. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 1950; 28: 36-42.
2. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 1957; 28: 56-63.
3. Murray RL. Alanine aminotransferase. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 895-898.
4. Wróblewski F, LaDue JS. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1956; 91: 569-571.
5. Bergmeyer HU, Horder M. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 521-534.
6. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
7. Bergmeyer, HU, et al. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. IFCC method for alanine aminotransferase. *Clin Chem* 1977; 23: 887-899.
8. Bergmeyer HU, Hørdner M, Moss DW. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. Revised IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1978; 24: 720-721.
9. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
10. Haecckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
11. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
12. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
13. Fossati P, Prencipe L, and Berti G. Enzymic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29: 1494-1496.
14. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. Nitrogen metabolites and renal function. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 1513-1575.
15. Ball, EG, Revel JP, Cooper O. The quantitative measurement of γ -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 1956; 221: 895-908.
16. Goldbarg JA, et al. The colorimetric determination of γ -glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 1960; 91: 61-70.
17. Orłowski M, Meister A. γ -Glutamyl-p-nitroanilide: a new convenient substrate for determination and study of L- and D- γ -glutamyltranspeptidase activities. *Biochim Biophys Acta* 1963; 73: 679-681.
18. Persijn JP, van der Slik W. A new method for the determination of γ -glutamyltransferase in serum. *J Clin Chem Clin Biochem* 1976; 14: 421-427.
19. Shaw LM, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 4. IFCC method for γ -glutamyltransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 633-646.
20. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38: 81-110.
21. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117: 771-776.
22. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
23. Kaplan LA. Glucose. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds., St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-856.
24. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, D.C.: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 365-373.
25. Van Slyke DD, Cullen GE. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19: 211-228.
26. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.
27. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8: 130-132.
28. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43: 174-175.
29. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
30. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.
31. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980; 26: 816-826.

14. Referenslista (fortsättning)

32. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
33. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition. NCCLS document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
34. Overfield CV, Savory J, Heintges MG. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta 1972; 39: 35-40.
35. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. Clin Chem 1988; 34: 2111-2114.
36. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
37. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
38. Benet LZ, Williams RL. Design and optimization of dosage regimens: pharmacokinetic data. In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed. Gilman AG, et al, eds. New York: McGraw-Hill, Inc. 1990: 1650-1735.
39. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 1991 supplement to the third edition. Washington, DC: AACC Press. 1991.
40. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 735-896.
41. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Appendix. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 2161-2217.
42. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; tentative guideline – second edition. NCCLS Document EP5-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.