

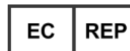
För in vitro-diagnostik och
endast för yrkesmässigt bruk
Kund- och teknisk service: 1-800-822-2947
Kunder utanför USA: +49 6155 780 210



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

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

1. Avsedd användning

Piccolo® Liver Panel Plus, i kombination med Piccolo blodkemiska analysator eller Piccolo Xpress® kemiska analysator, använder torra och flytande reagenser för att utföra kvantitativa bestämningar in vitro av alaninaminotransferas, albumin, alkaliskt fosfatas, amylas, aspartataminotransferas, gamma-glutamyltransferas, totalt bilirubin och totalprotein i hepariniserat helblod, hepariniserad plasma eller serum i en klinisk laboratoriemiljö eller på en vårdplats.

Enbart för kunder i USA

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

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

2. Sammanfattning och förklaring av testerna

Piccolo Liver Panel Plus och Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator är ett in vitro-diagnostiskt system som hjälper läkaren att diagnostisera följande tillstånd.

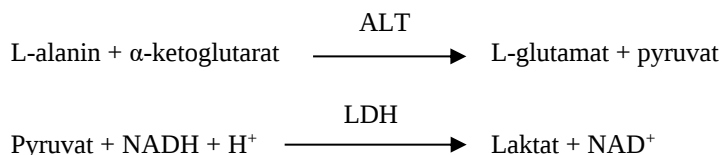
Alaninaminotransferas:	Leversjukdomar inklusive viral hepatit, cirros och även hjärtsjukdomar.
Albumin:	Sjukdomar i lever och njurar.
Alkaliskt fosfatas:	Sjukdomar i lever, ben, tarm och bisköldkörtel.
Amylas:	Bukspottkörtelinflammation.
Aspartataminotransferas:	Leversjukdom inklusive hepatit och viral gulsot, samt chock.
Gamma-glutamyltransferas:	Leversjukdomar inklusive alkoholbetingad cirros samt primära och sekundära levertumörer.
Totalt bilirubin:	Störningar i levern inklusive hepatit och blockerad gallgång; gulsot.
Totalprotein:	Sjukdomar i lever, njurar och benmärg; ämnesomsättnings- och näringsrubbningar.

3. Testprinciper

Alaninaminotransferas (ALT)

Alaninaminotransferas (ALT) har uppmätts med tre metoder. Två av dessa metoder – kolorimetrisk dinitrofenylhydrazin-bindning^{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

Den metod som utvecklats för att användas på Piccolo analysator eller Piccolo Xpress analysator är densamma som rekommenderas av IFCC men den körs vid en högre temperatur. I reaktionen katalyserar ALT överföringen av en aminogrupp från L-alanin till α -ketoglutarat för att bilda L-glutamat och pyruvat. Laktatdehydrogenas katalyserar omvandlingen av pyruvat till laktat. Parallellt oxideras NADH till NAD^+ enligt följande reaktionsschema.

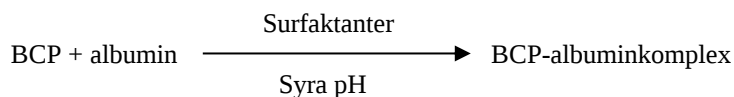


Graden av förändring i absorbansdifferensen mellan 340 nm och 405 nm orsakas av omvandlingen av NADH till NAD^+ och är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

Albumin (ALB)

Tidigare metoder för att mäta albumin inkluderade fraktioneringstekniker^{6,7,8} och tryptofaninnehåll i globuliner.^{9,10} Dessa metoder är besvärliga och har inte en hög specificitet. Två immunkemiska metoder betraktas som referensmetoder men är dyra och tar lång tid.¹¹ Infärgningstekniker är de metoder som oftast används för att mäta albumin. Bromkresolgrönt (BCG) är den infärgningsmetod som används oftast men den kan överskatta koncentrationen av albumin, speciellt i den lägre delen av den normala skalan.¹² Bromkresolpurpur (BCP) är den mest specifika av de färgämnen som används.^{13,14}

När bromkresolpurpur binder till albumin byter den färg från gult till blått. Absorbansmaximum ändras med färgskiftningen.

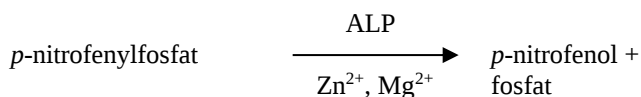


Det bundna albuminet står i proportion till koncentrationen av albumin i provet. Det här är en slutpunktsreaktion som mäts som skillnaden i absorbans mellan 600 nm och 550 nm.

Alkaliskt fosfatas (ALP)

Tekniker för att mäta alkaliskt fosfatas utvecklades för första gången för över 60 år sedan. Flera av dessa spektrofotometriska slutpunkts- eller tvåpunktsmetoder^{15,16} betraktas numera som förlegade eller alltför ohanterliga. Användningen av *p*-nitrofenylfosfat(*p*-NPP) ökade reaktionens hastighet.^{17,18} Teknikens pålitlighet ökades i hög grad av att en metalljonbuffert användes för att bibehålla koncentrationen av magnesium- och zinkjoner i reaktionen.¹⁹ Referensmetoden från American Association for Clinical Chemistry AACC (Amerikanska samfundet för klinisk kemi)²⁰ använder *p*-NPP som substrat och en metalljonbuffert.

Piccolo-proceduren är en modifierad version av AACC⁻²⁰ och IFCC²¹-metoderna. Alkaliskt fosfatas hydrolyserar *p*-NPP i en metalljonbuffert och bildar *p*-nitrofenol och fosfat.

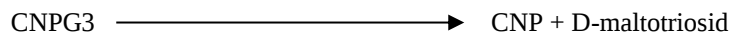


Mängden ALP i provet är proportionerlig mot graden av absorbansdifferensens ökning mellan 405 nm och 500 nm.

Amylas (AMY)

Ungefär 200 olika tester har utvecklats för att mäta amylas. De flesta procedurerna använder en buffrad polysackaridlösning men utnyttjar olika detekteringstekniker. Viskosimetriska metoder har låg precision och träffsäkerhet²², medan turbidimetriska och jodometriska metoder är svåra att standardisera.^{23,24} Ofta används sockerbildande och kromolytiska metoder. Den "klassiska" tekniken för att mäta amylas är att mäta sockerbildningen när polysackarider hydrolyseras²⁵ men det är svårt och tar lång tid.²⁶ Kromolytiska metoder som använder *p*-nitrofenyl-glukosider som substrat har utvecklats nyligen.²⁷ Dessa analyser har en högre specificitet för pankreasamylas än för salivamylas och är enkla att övervaka.²⁷

I Piccolo-metoden reagerar substratet 2-kloro-*p*-nitrofenyl- α -D-maltotriosid (CNPG3), med α -amylas i patientprovet och frigör 2-kloro-*p*-nitrofenol (CNP). När CNP frigörs ändras färgen.

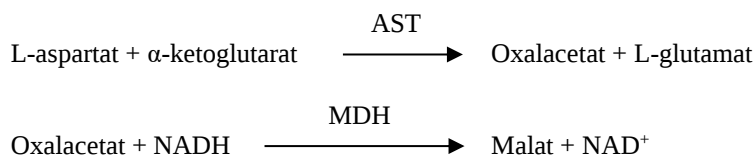


Reaktionen mäts biokromatiskt vid 405 nm och 500 nm. Förändringen i absorbsansen på grund av att CNP bildas står i direkt proportion till α -amylas-aktivitet i provet.

Aspartataminotransferas (AST)

Testen med aspartataminotransferas (AST) baseras på Karmen-metoden²⁸ som modifierats av Bergmeyer.²⁹ Den nuvarande referensmetoden från International Federation of Clinical Chemistry IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi) använder Karmen/Bergmeyer-tekniken att binda malatdehydrogenas (MDH) och reducerat nikotinamiddinukleotid (NADH) vid detektion av AST i serum.^{29,30} Laktatdehydrogenas (LDH) tillsätts till reaktionen för att minska den interferens som orsakas av endogent pyruvat.

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

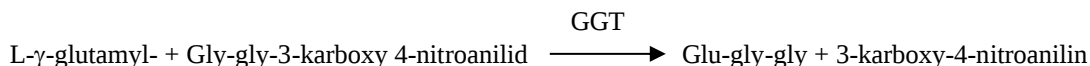


Graden av förändring i absorbsansen vid 340/405 nm, som orsakas av omvandlingen av NADH till NAD^+ är direkt proportionell till den mängd ALT som finns i provet.

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.^{39,40} Sedan bytte man till att använda L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilid som substrat i reaktionen, vilket eliminerade steget med färgbildningen.⁴¹ Eftersom L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilid var både svårslösligt och instabilt modifierades proceduren till att använda substratet L- γ -glutamyl-3-karboxy-4-nitroanilid.⁴² 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.⁴³

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.

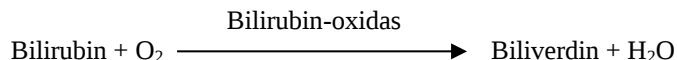


Absorbsansen i denna reaktion mäts vid 405 nm. Bildningen av 3-karboxy-4-nitroanilin står i direkt proportion till GGT-aktiviteten i provet.

Totalt bilirubin (TBIL)

Nivåer av totalt bilirubin har vanligen mätts med tester som använder diazoterad sulfanilsyra.^{32,44} En nyare mer specifik metod har utvecklats som använder enzymet bilirubin-oxidas.^{34,35,36} Förutom att den mer specifika testmetoden för totalt bilirubin används, minimeras fotonedbrytningen i Piccolo-systemet eftersom provet kan analyseras genast efter provtagningen.

Under enzymproceduren oxideras bilirubin av bilirubin-oxidas till biliverdin. Den slutliga reaktionen är att biliverdinet omvandlas till ett flertal olika purpurfärgade ämnen.

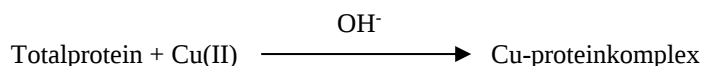


Bilirubin kvantiteras som skillnaden i absorbsans mellan 467 nm och 550 nm. Den initiala absorbsansen i denna slutpunktsreaktion bestäms från den blanka bilirubinkyvetten och den slutliga absorbsansen fås från bilirubin-testkyvetten. Mängden bilirubin i provet står i proportion till skillnaden mellan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

Totalprotein (TP)

Totalproteinmetoden är en modifiering av biuretreaktionen som är känd för sin precision, träffsäkerhet och specificitet.⁴⁵ Den utvecklades först av Riegler⁴⁶ och modifierades av Weichselbaum⁴⁷. Doumas, et al.⁴⁸ föreslog en biuretreaktion som en möjlig referensmetod till totalprotein.

I biuretreaktionen behandlas proteinlösningen med kopparjoner [Cu(II)] i ett starkt alkaliskt medium. Natriumkaliumtartrat och kaliumjodid tillsätts för att hindra utfällning av kopparhydroxid och autoreduktionen av koppar.⁴⁷ Cu(II)-jonerna reagerar med peptinbindningar mellan karbonylsyret och amidkväveatomer och bildar ett färgat Cu-proteinkomplex.



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

4. Procedurens principer

För information om principen för proceduren, läs användarmanualen för Piccolo analysator eller Piccolo Xpress analysator.

5. Beskrivning av reagenser

Reagenser

Varje reagensdisk till Piccolo Liver Panel Plus innehåller torra testspecifika reagenskylor (beskrivs nedan). En torr blankprovsreagens (som består av buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel) är inkluderad i varje disk för användning vid beräkning av koncentrationen av alaninaminotransferas (ALT), albumin (ALB), alkaliskt fosfatas (ALP), amylas (AMY), aspartataminotransferas (AST) och gamma-glutamyltransferas (GGT). Blankprover särskilt avsedda för totalt bilirubin och totalprotein är också inkluderade i diskarna. Varje reagensdisk innehåller även ett flytande spädningsmedel som består av surfaktanter, hjälpämnen och konserveringsmedel.

Tabell 1: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
Alaninaminotransferas-reagens	
L-alanin	874 µg
α-ketoglutarasyra	54 µg
Reducerad β-nikotinamidadenindinukleotid (NADH)	7 µg
Laktatdehydrogenas (LDH) (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	0,09 U
Buffertar, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel	
Albumin-reagens	
Bromkresolpurpur, natriumsalt	2 µg
Buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel	
Alkaliskt fosfatas-reagens	
Magnesiumklorid	3 µg
Zinksulfat	3 µg
p-NPP, dinatriumsalt	56 µg
Buffertar, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel	
Amylas-reagens	
CNPG3	40 µg
Buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel	

Tabell 1, fortsättning: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
Aspartataminotransferas-reagens	
L-aspartatsyra	426 µg
Laktatdehydrogenas (LDH) (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	0,04 U
β-nikotinamidadenindinukleotid, reducerad (NADH)	5 µg
Malatdehydrogenas (MDH) (svinhjärta)	0,01 U
α-ketoglutarasyra	28 µg
Buffertar, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel	
Gamma-glutamyltransferas-reagens	
Glycylglycin	317 µg
L-glutamisk syra γ-(3-karboxy-4-nitroanilid)	30 µg
Buffert, surfaktant, hjälpämnen och konserveringsmedel	
Totalt bilirubin-reagens	
Beckman bilirubinenzym-reagens	0,1 U
Buffert, hjälpämnen och konserveringsmedel	
Blank totalt bilirubin	
Buffert, hjälpämnen och konserveringsmedel	
Totalprotein-reagens	
Natriumkaliumtartrat	343 µg
Kopparsulfat	134 µg
Kaliumjodid	28 µg
Hjälpämnen och konserveringsmedel	
Blank totalprotein	
Natriumkaliumtartrat	343 µg
Kaliumjodid	28 µg
Hjälpämnen och konserveringsmedel	

Varningar och försiktighetsåtgärder

- 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 för hantering av biologiskt riskmaterial när du hanterar och kasserar använda diskar.⁴⁹ 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.
- Reagenskylor och spädningsmedel innehåller natriumazid som kan reagera med koppar- och blyrör och bilda kraftigt explosiva metallazider. Reagenserna kommer inte i kontakt med koppar- och blyrör om de rekommenderade procedurerna

följs. Om reagenserna kommer i kontakt med sådana rör, spola med stora mängder vatten för att förhindra ackumulering av azider.

Förvaring

Förvara reagensdiskar i deras förseglade påsar vid 2–8 °C (36–46 °F). Ta ut reagensdiskarna i dess förseglade foliepåsar ur kylskåpet när de ska användas. Diskar som ligger i förseglade påsar kan lämnas ute i rumstemperatur och sedan läggas tillbaka i kylskåpet flera gånger. Se till att den sammanlagda tiden som diskarna förvaras i rumstemperatur inte överstiger 48 timmar. Öppna påsen och ta ut disken precis innan testet ska köras.

Utsätt inte diskarna för direkt solljus eller för temperaturer över 32 °C (90 °F) vare sig de är i påsen eller utan påse. Disken måste användas inom 20 minuter efter att påsen har öppnats. En disk i en öppnad påse får inte läggas tillbaka i kylen för att användas senare.

Indikationer på instabilitet/försämring av en reagensdisk

Använd **inte** en disk:

- efter utgångsdatumet. Ett felmeddelande visas på skärmen på Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator om du använder en disk som passerat utgångsdatumet,
- som kommer från en påse som är trasig eller skadad på något sätt eller
- om torkmedlet som ligger i påsen ser rosa ut genom det klara fönstret i påsen.

6. Instrument

För fullständig information hur analysatorn ska användas, läs användarmanualen för Piccolo analysator eller Piccolo Xpress analysator.

7. Insamling och beredning av prover

Tekniker för provtagning beskrivs i respektive Piccolo blodkemiska analysators eller Piccolo Xpress kemiska analysators användarmanual

- Den minsta storlek som krävs på provet är ~90 µl hepariniserat helblod, hepariniserad plasma, serum eller serumkontroll. 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.⁵⁰ Om helblodprover placeras i kylskåp kan det orsaka stora förändringar i koncentrationen av **aspartataminotransferas**.⁵¹ 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.
- **Totalt bilirubin**-resultat kan påverkas negativt av fotonedbrytning. Helblodprover som inte körs genast ska förvaras mörkt, men inte längre än 60 minuter. Om provet inte kan analyseras inom den tiden ska det separeras till plasma eller serum och förvaras mörkt och vid låg temperatur i ett korkat provrör.⁵²

Kända interfererande ämnen

- Litiumheparin är den enda antikoagulant som rekommenderas för användning i Piccolo testprotokoll. 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 Liver Panel Plus.
- **Amylas** utsöndras av flera körtlar och även av bukspottkörteln. Endast pankreasamylas är av kliniskt intresse.⁵³ Om ett prov kontamineras med icke-pankreatiskt amylas blir resultatet falskt förhöjda värden. Prover från fingerstick har högre risk för kontaminering än prover från venpunktering. Om amylasresultat från ett fingerstickprov inte stämmer med patientens kliniska symptom ska testet upprepas med ett prov från venpunktion.
- Interferens kan ses i **totalprotein**-testet när ett prov analyseras som har en triglyceridkoncentration >400 mg/dl, då en ökad nivå av totalprotein kan uppträda. Piccolo Analysator eller Piccolo Xpress analysator tillbakahåller de resultat som påverkas >10 % av interferens från lipemi. På resultatkortet står det "LIP" istället för resultatet.

8. Procedur

Material som krävs

Läs manualen till Piccolo analysator eller Piccolo Xpress analysator för information om hur man beställer de material som krävs för att använda Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator enligt den rekommenderade proceduren.

- En Piccolo Liver Panel Plus reagensdisk best.nr: 400-1003 (en låda diskar, best.nr: 400-0003)

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). Varje analys med Piccolo Liver Panel Plus tar <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.

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 plotning 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.

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 reagensdisken. Mer information finns i Piccolo -analysators eller Piccolo Xpress-analysators användarmanual.

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.

Alla analyter reagerar vid 37 °C (98,6 °F).

10. Procedurens begränsningar

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

- Den enda antikoagulant som **rekommenderas för användning** med Piccolo eller Piccolo Xpress är **litiumheparin**. Använd inte natriumheparin.
- Vi rekommenderar att **albumin**-tester körs på venöst helblod eller serum snarare än på helblod från fingerstick. Provtagningstekniker med stick i fingret kan orsaka större cellskador än tekniker med venpunktion.
- 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 sedan köras igen i en ny reagensdisk.
- **Amylas** utsöndras av flera körtlar och även av bukspottkörteln. Endast pankreasamylas är av kliniskt intresse.⁵³ Om ett prov kontamineras med icke-pankreatiskt amylas blir resultatet falskt förhöjda värden. Prover från fingerstick har högre risk för kontaminering än prover från venpunktering. Om amylasresultat från ett fingerstickprov inte stämmer med patientens kliniska symptom ska testet upprepas med ett prov från venpunktion.
- **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 dispenseras in i reagensdisken inte flyter smidigt in i provkammaren. Det ojämnna flödet gör att en otillräcklig kvantitet av provet analyseras och flera resultat kanske hamnar utanför de förväntade områdena. 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.¹⁵

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 med >10 % av interferens från hemolys, lipemi eller ikterus. På resultatkortet står det "HEM", "LIP" eller "ICT" istället för resultatet.
- För maximala nivåer av endogena substanser, kontakta Abaxis tekniska service.
- Dessutom befanns att laktat vid 230 mg/dl och laktatdehydrogenas vid 10 000 U/l inte hade någon effekt på någon av analyserna på disken.

Effekten av terapeutiska substanser

- Följande föreningar har ingen signifikant interfererande inverkan på kemin i Piccolo reagensdiskar. 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.

Terapeutisk eller exogen substans	Koncentration utan signifikant interferens (mg/dl)	Fysiologisk eller terapeutiskt område ⁵⁴⁻⁵⁷ (mg/dl)
Acetaminofen	100	1–2
Acetylsalicylsyra	50	2–10
Kloramfenikol	100	1–2,5
Cimetidin	16	0,1–1
Dextran	300	600–1 800
Erytromycin	10	0,2–2,0
Hydroklorotiazid	7,5	—
Isoniazid	4	0,1–0,7
Ketoprofen	50	—
Lidokain	1	0,15–0,6
Meticillin	100	—
Metotrexat	0,5	0,1
Metronidazol	5	0,1
Nafcillin	1	—
Oxacillin	1	—
Fenytoin	3	1–2
Rifampin	0,5	0,4–3
Salicylsyra	25	15–30

Följande substanser uppvisade 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.

	Koncentration med signifikant interferens (mg/dl)	Fysiologiskt eller terapeutiskt område ⁵⁴⁻⁵⁷ (mg/dl)	Interferens
Alaninaminotransferas (ALT)			
Ascorbinsyra	20	0,8–1,2	11 % ökn*
Oxalacetat	132	—	843 % ökn
Albumin (ALB)			
Acetacetat	102	0,05–3,60	18 % min*
Ampicillin	30	0,5	12 % min
Koffein	10	0,3–1,5	14 % min
Kalciumklorid	20	—	17 % min
Cefalotin (keflin)	400	10	13 % ökn
Ibuprofen	50	0,5–4,2	28 % ökn
α-ketoglutarat	5	—	11 % min
Nitrofurantoin	20	0,2	13 % min
Proline	4	—	12 % ökn
Sulfalazin	10	2–4	14 % min
Sulfanilamid	50	10–15	12 % min
Teofyllin	20	1–2	11 % min
Alkaliskt fosfatas (ALP)			
Teofyllin	20	1–2	42 % min
Totalt bilirubin⁹ (TBIL)			
Dopamin	19	—	55 % min
L-dopa	5	—	17 % 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 referensområdena för alaninaminotransferas, albumin, alkaliskt fosfatas, amylas, totalt bilirubin och totalprotein. Prover från totalt 186 vuxna kvinnor och män som analyserades på Piccolo blodkemisk analysator användes för att bestämma referensområdet för aspartataminotransferas. Prover från totalt 131 vuxna kvinnor och män som analyserades på Piccolo blodkemisk analysator användes för att bestämma referensområdet för gamma-glutamyltransferas.

Områdena är endast avsedda som riktlinjer. Vi rekommenderar att ditt laboratorium eller din institution etablerar normalområden för det geografiska området ni befinner er i.

Tabell 2: Piccolo referensområde

Analyt	Referensområde	
	Vanliga enheter	SI-enheter
Alaninaminotransferas (ALT)	10–47 U/l	10–47 U/l
Albumin (ALB)	3,3–5,5 g/dl	33–55 g/l
Alkaliskt fosfatas (ALP) man	53–128 U/l	53–128 U/l
Alkaliskt fosfatas (ALP) kvinna	42–141 U/l	42–141 U/l
Amylas (AMY)	14–97 U/l	14–97 U/l
Aspartataminotransferas (AST)	11–38 U/l	11–38 U/l
Gamma-glutamyltransferas (GGT)	5–65 U/l	5–65 U/l
Totalt bilirubin (TBIL)	0,2–1,6 mg/dl	3,4–27,4 µmol/l
Totalprotein (TP)	6,4–8,1 mg/dl	64–81 g/l

Amylas utsöndras av flera körtlar och även av bukspottkörteln. Endast pankreasamylas är av kliniskt intresse.⁵³ Om ett prov kontamineras med icke-pankreatiskt amylas blir resultatet falskt förhöjda värden. Prover från fingerstick har högre risk för kontaminering än prover från venpunktering. Om amylasresultat från ett fingerstickprov inte stämmer med patientens kliniska symptom ska testet upprepas med ett prov från venpunktion.

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 analysator eller Piccolo Xpress analysator).

Tabell 3: Piccolo dynamiskt område

Analyt	Dynamiskt område	
	Vanliga enheter	SI-enheter
Alaninaminotransferas (ALT)	5–2 000 U/l	5–2 000 U/l
Albumin (ALB)	1–6,5 g/dl	10–65 g/l
Alkaliskt fosfatas (ALP)	5–2 400 U/l	5–2 400 U/l
Amylas (AMY)	5–4 000 U/l	5–4 000 U/l
Aspartataminotransferas (AST)	5–2 000 U/l	5–2 000 U/l
Gamma-glutamyltransferas (GGT)	5–3 000 U/l	5–3 000 U/l
Totalt bilirubin (TBIL)	0,1–30 mg/dl	1,7–513 µmol/l
Totalprotein (TP)	2–14 g/dl	20–140 g/l

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

Sensitivitet (gränser för detektion)

Den lägre gränsen för detektion för varje analyt är: alaninaminotransferas 10 U/l, albumin 1 g/dl (10 g/l), alkaliskt fosfatas 5 U/l, amylas 5 U/l, aspartataminotransferas 5 U/l, gamma-glutamyltransferas 5 U/l, totalt bilirubin 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l) och totalprotein 2 g/dl (20 g/l).

Precision

Precisionsstudier utfördes enligt riktlinjerna från NCCLS EP5-T2.⁶⁰ Resultat för inom körning och total precision bestämdes genom att testa två nivåer av kontrollmaterial.

Tabell 4: Precision (N = 80)

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

Tabell 4, fortsättning: Precision (N=80)

Analyt	Inom körning	Totalt
Aspartataminotransferas (U/l)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	47	49
SD	0,98	0,92
% CV	2,07	1,88
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	145	147
SD	1,83	1,70
% CV	1,26	1,16
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
Totalt bilirubin (mg/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	0,8	0,8
SD	0,06	0,07
% CV	8,0	9,3
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	5,2	5,2
SD	0,09	0,15
% CV	1,7	2,8
Totalprotein (g/dl)		
<u>Kontroll nivå 1</u>		
Medelvärde	6,8	6,8
SD	0,05	0,08
% CV	0,8	1,2
<u>Kontroll nivå 2</u>		
Medelvärde	4,7	4,7
SD	0,09	0,09
% CV	2,0	2,0

Korrelation

Hepariniserat helblod och serumprover samlades in från patienter på två olika kliniker. Helblodproverna analyserades med Piccolo blodkemisk analysator ute på plats och serumproverna analyserades med Piccolo-analysatorn och med jämförelsemetoder. 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 5.

Tabell 5: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator och jämförelsemetod

	Helblod	
	Lab 1	Lab 2
Alaninaminotransferas (U/l)		
Korrelation	0,98	0,99
Lutningskoefficient	0,91	0,94
Skärningspunkt	1,3	-2,5
SEE	3,21	2,84
N	86	67
Provintervall	10–174	10–174
Jämförelsemetod	Paramax®	Technicon
Albumin (g/dl)		
Korrelation	0,85	0,90
Lutningskoefficient	1,0	0,88
Skärningspunkt	-0,3	-0,1
SEE	0,22	0,21
N	261	100
Provintervall	1,1–5,3	1,5–5,0
Jämförelsemetod	Paramax®	Beckman
Alkaliskt fosfat (U/l)		
Korrelation	0,99	0,93
Lutningskoefficient	0,97	1,14
Skärningspunkt	-5,9	-17,6
SEE	3,97	4,79
N	99	80
Provintervall	27–368	26–150
Jämförelsemetod	Paramax®	Technicon
Amylas (U/l)		
Korrelation	0,98	0,96
Lutningskoefficient	0,69	1,07
Skärningspunkt	-4,7	-4,1
SEE	3,11	3,47
N	99	80
Provintervall	11–92	19–118
Jämförelsemetod	Paramax®	Technicon
Aspartataminotransferas (U/l)		
Korrelation	0,93	1,0
Lutningskoefficient	0,87	0,97
Skärningspunkt	5,3	3,0
SEE	2,76	1,90
N	159	46
Provintervall	13–111	13–252
Jämförelsemetod	Paramax®	DAX™
Gamma-glutamyltransferas (U/l)		
Korrelation	1,0	1,0*
Lutningskoefficient	0,98	1,60*
Skärningspunkt	-0,4	3,1*
SEE	3,29	18,57*
N	135	49
Provintervall	5–312	27–1 848
Jämförelsemetod	Paramax®	Beckman

Tabell 5, fortsättning: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator och jämförelsemetod

	Helblod	
	Lab 1	Lab 2
Totalt bilirubin (mg/dl)		
Korrelation	0,97	0,98
Lutningskoefficient	0,90	1,11
Skärningspunkt	0,0	-0,4
SEE	0,07	0,09
N	250	91
Provintervall	02–37	01–64
Jämförelsemetod	Paramax®	Beckman
Totalprotein (g/dl)		
Korrelation	0,85	0,87
Lutningskoefficient	0,93	0,94
Skärningspunkt	0,6	0,3
SEE	0,19	0,16
N	251	92
Provintervall	5,7–9,2	6,5–9,2
Jämförelsemetod	Paramax®	Beckman

* Laboratorium 2 körde bara serum på Piccolo-analysatorn för gamma-glutamyltransferasens testkorrelation.

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 blinda slumpmässiga prover. Proverna bestod av serumpooler som bereddades vid tre nivåer för var och en av de åtta analyterna ALT, albumin, ALP, AMY, AST, GGT totalt bilirubin och totalprotein. Deltagarna fick ingen utbildning i hur testerna skulle användas. Totalt cirka 60 deltagare rekryterades från 3 olika kliniker som representerade en blandad demografisk population (utbildning, ålder, kön etc).

Tabellen nedan presenterar summeringen av varje analyts prestanda.

Alaninaminotransferas (ALT)

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

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

Albumin (ALB)

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

Alkaliskt fosfatas (ALP)

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

Amylas (AMY)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
N	62	62	62
Medelvärde	72,1 U/l	126,9 U/l	260,0 U/l
% CV	2,4 %	2,1 %	1,9 %
Observerat område	67–75	120–133	248–273
Procent av resultat inom området ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 % till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 % till 100 %	100 % 62/62 95 % KI: 94,2 % till 100 %

Aspartataminotransferas (AST)

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

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 %

Totalt bilirubin (TBIL)

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

Totalprotein (TP)

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

13. Symboler

Använd före



Katalognummer



Batch

Anordning för in vitro-
diagnostiskt bruk

Se bruksanvisningen



Tillverkare

Får ej
återanvändasX testanordningar i
satsenTillverknings-
sekvens

Serienummer



Varning

Temperatur-
begränsningAuktoriserad
representant i
SchweizPN:
ArtikelnummerAuktoriserad
representant för
den Europeiska
gemenskapenBetecknar överensstämmelse med
specificerade Europeiska direktivUDI streckods-
struktur i HIBC-
standardformat
(Health Industry Bar
Code)Unik anordnings-
identifierare (UDI) i
mänsklig och maskinläsbar
form som används för att
identifiera medicintekniska
produkter genom
distribution och användningSeparat 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 and WW Umbreit. 1950. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 28: 36-42.
2. Reitman, S and S Frankel. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
3. Murray, RL. 1989. Alanine aminotransferase. In: LA Kaplan and AJ Pesce, eds., *Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation*. St. Louis: The C.V. Mosby Company; pp. 895-898.
4. Wróblewski, F and JS LaDue. 1956. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 91: 569-571.
5. Bergmeyer, HU and M Hørder. 1980. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 18: 521-534.
6. Howe, PE. 1921. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. *J Biol Chem* 49: 93-107.
7. Howe, PE. 1921. The determination of proteins in blood—a micro method. *J Biol Chem* 49: 109-113.
8. Wolfson, WQ, C Cohn, E Calvary and F Ichiba. 1948. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin and gamma globulin in 10 ml of serum. *Am J Clin Pathol* 18: 723-730.
9. Saifer, A, S Gerstenfeld and F Vacslar. 1961. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. *Clin Chem* 7: 626-636.
10. Saifer, A and T Marven. 1966. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. *Clin Chem* 12: 414-417.
11. Gendler, SM. 1989. Albumin. In: LA Kaplan and AJ Pesce, eds., *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*. St. Louis: The C.V. Mosby Company; pp.1029-1033.
12. Webster, D, AHC Bignell and EC Attwood. 1974. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta* 53: 101-108.
13. Louderback, A, EH Mealey and NA Taylor. 1968. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 14: 793-794. (Abstract)
14. Pinnell, AE and BE Northam. 1978. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 24: 80-86.
15. King, EJ and AR Armstrong. 1934. A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. *Can Med Assoc J* 31: 376-381.
16. Kind, PRN and EJ King. 1954. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Pathol* 7: 322-326.
17. Ohmori, Y. 1937. Über die Phosphomonoesterase. *Enzymologia* 4: 217-231.
18. Fujita, H. 1939. Über die Mikrobestimmung der Blutphosphatase. *J Biochem, Japan* 30: 69-87.
19. Petitclerc, C, M Delisle, M Martel, C Fecteau and N Brière. 1975. 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* 53: 1089-1100.
20. Tietz, NW, CA Burtis, P Duncan, K Ervin, CJ Petitclerc, AD Rinker, D Shuey and ER Zygowicz. 1983. A reference method for measurement of alkaline phosphatase activity in human serum. *Clin Chem* 29: 751-761.
21. Bowers, GN, Jr, HU Bergmeyer, M Hørder and DW Moss. 1979. 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* 98: 163F-174F.
22. McNeely, MDD. 1989. Amylase. In: LA Kaplan and AJ Pesce, eds., *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*. St. Louis: The C.V. Mosby Company; pp. 906-909.
23. Zinterhofer, L, L Wardlaw, P Jatlow and D Seligson. 1973. Nephelometric determination of pancreatic enzymes. I. Amylase. *Clin Chim Acta* 43: 5-12.
24. Centers for Disease Control 1975. Alpha-amylase methodology survey I. Atlanta: US Public Health Service; nov, 1975.
25. Somogyi, M. 1960. Modifications of two methods for the assay of amylase. *Clin Chem* 6: 23-35.
26. Gillard, BK, HC Markman and SA Feig. 1977. Direct spectrophotometric determination of α -amylase activity in saliva, with *p*-nitrophenyl α -maltoside as substrate. *Clin Chem* 23: 2279-2282.
27. Wallenfels, K, P Földi, H Niermann, H Bender and K Linder. 1978. The enzymic synthesis, by transglucosylation of a homologous series of glycosidically substituted malto-oligosaccharides, and their use as amylase substrates. *Carbohydrate Res* 61: 359-368.
28. Karmen, A. 1955. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 34: 131-133.
29. Bergmeyer, HU, GN Bowers Jr, M Hørder and DW Moss. 1977. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 23: 887-899.
30. Ball, EG, JP Revel and O Cooper. 1956. The quantitative measurement of γ -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 221: 895-908.

14. Referenslista (fortsättning)

31. Goldbarg, JA, OM Friedman, EP Pineda, EE Smith, R Chatterji, EH Stein and AM Rutenburg. 1960. The colorimetric determination of γ -glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 91: 61-70.
32. Orłowski M and A Meister. 1963. γ -Glutamyl-*p*-nitroanilide: a new convenient substrate for determination and study of L- and D- α -glutamyltranspeptidase activities. *Biochim Biophys Acta* 73: 679-681.
33. Persijn, JP and W van der Slik. 1976. A new method for the determination of γ -glutamyltransferase in serum. *J Clin Chem Clin Biochem* 18: 421-427.
34. Shaw, LM, JH Stromme, JL London and L Theodorsen. 1983. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 4. IFCC method for γ -glutamyltransferase *J Clin Chem Clin Biochem* 18: 633-646.
35. Meites, S. 1982. Bilirubin, direct reacting and total, modified Malloy-Evelyn method. In: WR Faulkner and S Meites, eds., *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol. 9. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry; pp. 119-124.
36. Koller, A and LA Kaplan. 1989. Total serum protein. In: LA Kaplan and AJ Pesce, eds., *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*. St. Louis: The C.V. Mosby Company; pp. 1057-1060.
37. Reigler, E. 1914. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem* 53: 242-245.
38. Weichselbaum, TE. 1946. An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. *Am J Clin Path* 16: 40-49.
39. Dumas, BT, DD Bayse, RJ Carter, T Peters Jr and R Schaffer. 1981. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem* 27: 1642-1650.
40. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 1992. Physician's Office Laboratory Guidelines, 2nd ed; Tentative Guideline. NCCLS document POL1-T2 (ISBN 1-56238-159-8). Villanova, PA: NCCLS; pp. A24-A28, A34.
41. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 1984. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Tentative Standard. NCCLS document H18-T. Villanova, PA: NCCLS; pp. 219.
42. Rehak, NN and BT Chiang. 1988. Storage of whole blood: Effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 34: 2111-2114.
43. Balistreri, WF and R Rej. 1994. Liver function. In: CA Burtis and ER Ashwood, eds., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; p. 1466.
44. Jacobs, DS, WR DeMott, PR Finley, RT Horvat, BL Kasten, Jr and LL Tilzer. 1994. *Laboratory Test Handbook*, 3rd ed. Hudson, OH: Lexi-Comp Inc.; pp. 127-128.
45. Benet, LZ and RL Williams. 1990. Design and optimization of dosage regimens: pharmacokinetic data. In: AG Gilman, TW Rall, AS Nies and P Taylor, eds., *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; pp. 1650-1735.
46. Moss, DW and AR Henderson. 1994. Enzymes. In: CA Burtis and ER Ashwood, eds., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; pp. 735-896.
47. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 1986. Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline. NCCLS Publication EP7-P. Villanova, PA: NCCLS; pp. 315-330.
48. Painter, PC, JY Cope and JL Smith. 1994. Appendix. In: CA Burtis and ER Ashwood, eds., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; pp. 2161-2217.
49. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 1992. Physician's Office Laboratory Guidelines, 2nd ed; Tentative Guideline. NCCLS document POL1-T2 (ISBN 1-56238-159-8). Villanova, PA: NCCLS; pp. A24-A28, A34.
50. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 1984. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Tentative Standard. NCCLS document H18-T. Villanova, PA: NCCLS; p. 219.
51. Rehak, NN and BT Chiang. 1988. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 34: 2111-2114.
52. Henry, RJ, DC Cannon, and JW Winkelman. 1974. *Clinical Chemistry: Principles and Technics*, 2nd ed. New York: Harper and Row; pp. 417-421; 1058-1059
53. Jacobs, DS, WR DeMott, PR Finley, RT Horvat, BL Kasten, Jr, and LL Tilzer. 1994. *Laboratory Test Handbook*, 3rd ed. Hudson, OH: Lexi-Comp Inc.; pp. 127-128.
54. Benet, LZ and RL Williams. 1990. Design and optimization of dosage regimens: pharmacokinetic data. In: AG Gilman, TW Rall, AS Nies, and P Taylor, eds., *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; pp. 1650-1735.
55. Moss, DW and AR Henderson. 1994. Enzymes. In: CA Burtis and ER Ashwood, eds., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; pp. 735-896.
56. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 1986. Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline. NCCLS Publication EP7-P. Villanova, PA: NCCLS; pp. 315-330.
57. Painter, PC, JY Cope, and JL Smith. 1994. Appendix. In: CA Burtis and ER Ashwood, eds., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; pp. 2161-2217.
58. Young, DS. 1990. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press.

14. Referenslista (fortsättning)

59. Young, DS. 1991. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 1991 supplement to the third edition. Washington, DC: AACC Press.
60. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 1992. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices, 2nd ed.; Tentative Guideline. NCCLS document EP5-T2. Villanova, PA: NCCLS.