

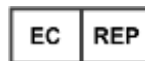
För in vitro-diagnostik och endast för yrkesmässigt bruk
Kund- och teknisk service: 1-800-822-2947
Kunder utanför USA: +49 6155 780 210

Gäller för endast amerikanska kunder

CLIA-undantaget: Använd endast litiumheparin helblod
Måttlig komplexitet: Använd litiumheparin helblod, litiumheparin-plasma eller serum



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



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Avsedd användning

Piccolo® MetLyte 8 Panel reagensdisk används tillsammans med Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress® kemisk analysator och är avsedd för kvantitativa *in vitro*-bestämningar av klorid, kreatinkinasa, kreatinin, glukos, kalium, natrium, totalt koldioxid och blodureakväve (BUN) 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 som är undantagna från CLIA. Ett certifikat för undantag från CLIA kan införskaffas från Center för Medicare & Medicaid Service (CMS).

2. Sammanfattning och förklaring av testerna

Piccolo MetLyte 8 Panel reagensdisk och Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator är ett *in vitro*-diagnostiskt system som hjälper läkaren att diagnostisera följande tillstånd:

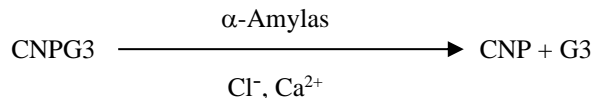
Klorid	Uttorkning, långvarig diarré och kräkningar, renal tubulär sjukdom, hyperparathyreoidism, brännskador, njursjukdomar som orsakar saltförlust, övervätskning och tiazidbehandling.
Kreatinkinasa:	Myokardinfarkt, progressiv muskulär dystrofi, dermatomyosit, rbdomyolys orsakad av droganvändning, hyperosmolalitet, autoimmuna sjukdomar, delirium tremens, konvulsioner, crushsyndrom, hypotyreoidism, kirurgi, mycket kraftig ansträngning, intramuskulär injektion, fysisk inaktivitet och minskad muskelmassa.
Kreatinin:	Njursjukdom och övervakning av njursjukdom.
Glukos:	Rubbningar i kolhydratmetabolismen inklusive diabetes mellitus hos vuxna och barn, samt hypoglykemi, hypopituitarism, bukspottkörtelinflammation och njursjukdom.
Kalium:	Renal glomerulär eller tubulär sjukdom, binjurebarksinsufficiens, diabetisk ketoacidosis, överdriven intravenös kaliumbehandling, sepsis, panhypopituitarism, <i>in vitro</i> -hemolys, hyperaldosteronism, undernäring, hyperinsulinism, metabolisk alkalos och gastrointestinal förlust.
Natrium:	Uttorkning, diabetes insipidus, förlust av gastrointestinala hypotoniska vätskor, saltförgiftning, selektiv sänkning av törst, hudförlust, brännskador, svettning, hyperaldosteronism, rubbningar i centrala nervsystemet, hypovolem, hypervolem eller euvolem hyponatremi och tillstånd med inadekvat ADH-sekretion.
Totalt koldioxid:	Primär metabolisk alkalos och acidosis och primär respiratorisk alkalos och acidosis.
Blodureakväve (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. Procedurens principer

Klorid (CL)

Metoden baseras på bestämning av kloridberoende aktivering av α -amylas-aktivitet. Deaktiverat α -amylas reaktiveras av tillsättning av kloridjonen som låter kalcium återbindas till enzymet. Reaktiveringen av α -amylas står i direkt proportion till koncentrationen av kloridjoner som finns i provet. Det reaktiverade α -amylaset omvandlar substratet, 2-klor-*p*-nitrofenyl- α -D-maltotriosid (CNPG3) till 2-klor-*p*-nitrofenol (CNP) och producerar färg och α -maltotrios (G3). Reaktionen mäts biokromatiskt och ökningen i absorbans står i direkt proportion till aktiviteten hos det reaktiverade α -amylaset och koncentrationen av kloridjoner i provet.¹

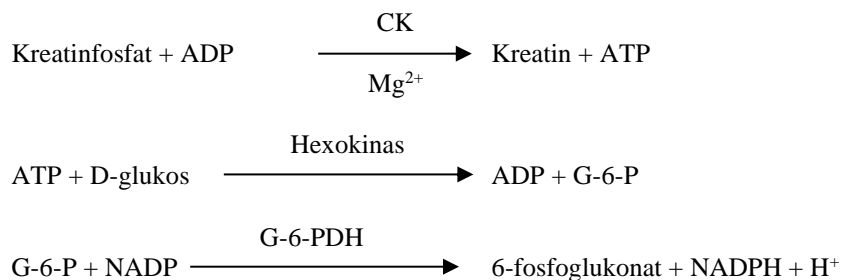


Kreatinkinas (CK)

Kreatinkinas katalyserar den reversibla fosforyleringen av kreatin genom trifosfat (ATP). Fosforyleringsreaktionen främjas av basiska förhållanden (optimalt vid pH 9,0) och defosforyleringsreaktionen främjas av sura förhållanden (optimalt pH 6,5 vid 37 °C). Tidiga mätmetoder för CK baserades på en "framåttreaktion" med kreatinfosfat och adenosindifosfat (ADP) som produkter.^{2,3,4} Sensitiviteten för dessa tester visade sig vara låg på grund av problem med interferens. Den valda proceduren använder "omvänd reaktion" kopplad med en reaktion för att producera NADPH, som är direkt relaterat till CK-nivåer.^{5,6,7}

Mätproceduren för CK som Abaxis använder är en modifierad version av metoden från International Federation of Clinical Chemistry – IFCC (Internationella federationen för klinisk kemi).⁸ De huvudsakliga modifieringarna är provvolymfraktion, buffert och temperatur. N-acetyl-cystein (NAC) har tillsats för att reaktivera CK.⁹ Magnesium används som kofaktor för både CK and hexokinas. EDTA har tillsats som stabilisator för NAC och för att ta bort diverse katjoner som hämmar CK, som kalcium och järn, P¹, P⁵-di (adenosin-5')pentafosfat and adenosinmonofosfat (AMP) har också tillsatts för att hämma adenylatkinas, ett annat skelettmuskel- och erytrocytenzym som reagerar med de substrat som används för att mäta CK.

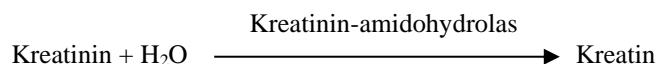
Kreatinkinas katalyserar bildningen av kreatin och ATP från kreatinfosfat och ADP vid pH 6,7. Med hexokinas som katalysator reagerar ATP med D-glukos och bildar ADP och D-glukos-6-fosfat (G-6-P), som reagerar med nikotinamidadeninukleotid-fosfat (NADP) i närvaro av glukos-6-fosfat dehydrogenas (G-6-PDH) och producerar G-6-P och NADPH.

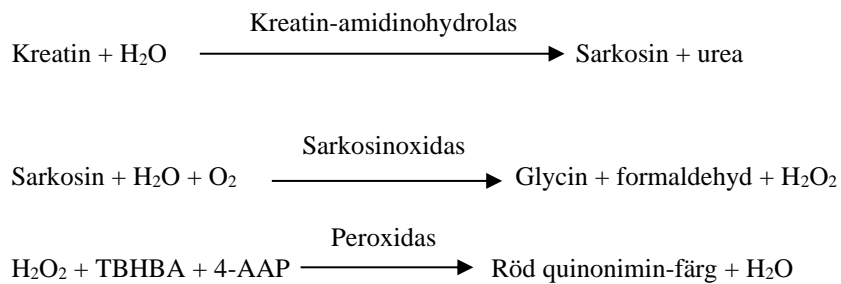


Bildningen av NADPH mäts som en förändring i absorbansen vid 340 nm relativt till 405 nm. Förändringen i absorbansen står i direkt proportion till kreatinkinas-aktiviteten i provet.

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.^{10,11} Enzymatiska metoder har utvecklats som är mer specifika för kreatinin än de olika modifieringarna av Jaffe-tekniken.^{12,13,14} Metoder som använder enzymet kreatinin-amidohydrolas eliminerar problemet med interferens från ammoniumjoner som uppstår i de tekniker som använder kreatinin-iminohydrolas.¹⁵





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 absorptions mellan 550 nm och 630 nm.

eGFR (beräknat)

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

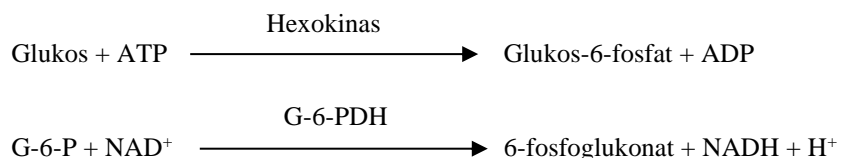
Beräkningen av eGFR utförs av Piccolon med hjälp av patientens ålder, kön och ras. Piccolometoden för kreatinin kan spåras till IDMS referensmetod för kreatinin, så att följande variant av MDRD-ekvationen för beräkning av eGFR kan användas.

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

Glukos (GLU)

Mätningar av glukoskoncentration utfördes förr med kopparreduktionsmetoder (som t.ex. Folin-Wu¹⁶ och Somogyi-Nelson^{17,18}). Teknikerna med kopparreduktion var inte särskilt specifika vilket ledde till att kvantitativa metoder utvecklades som använder enzymerna hexokinas och glukosoxidas. MetLyte 8 Panel reagensdisk innehåller ett glukostest som är en modifierad version av hexokinas-metoden, som har föreslagits som grund för glukosreferensmetoden.^{18,19}

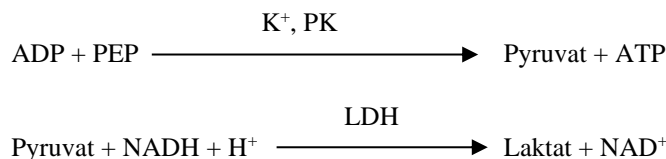
Reaktionen mellan glukos och adenosintrifosfat (ATP) katalyseras av hexokinas (HK) och producerar glukos-6-fosfat (G-6-P) och adenosindifosfat (ADP). Glukos-6-fosfat-dehydrogenas (G-6-PDH) katalyserar reaktionen då G-6-P omvandlas till 6-fosfoglukonat och nikotinamidadeninukleotid (NAD⁺) reduceras till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



Kalium (K⁺)

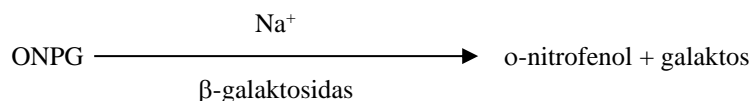
Spektrofotometriska metoder har utvecklats som möjliggör mätning av kaliumkoncentration på vanliga instrument för klinisk kemi. Abaxis enzymatiska metod baseras på aktiveringen av pyruvatkinas med kalium och har utmärkt linearitet och försumbar känslighet för endogena substanser.^{20,21,22} Interferens från natrium och ammoniakjoner minimeras med tillsättning av Kryptofix och glutamatdehydrogenas.²⁰

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



Natrium (NA⁺)

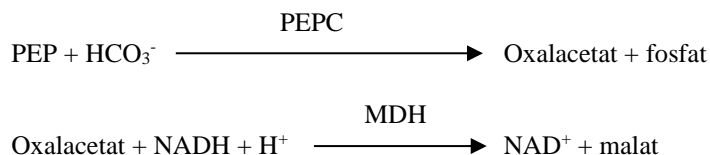
Kolorimetriska och enzymatiska metoder har utvecklats som möjliggör mätning av natriumkoncentration på vanliga instrument för klinisk kemi.^{23,24,25} I Abaxis kemiska reaktion aktiveras β -galaktosidas av natriumet i provet. Det aktiverade enzymet katalyserar sönderdelningen av o-nitrofenyl- β -galaktopyranosid (ONPG) till o-nitrofenol och galaktos.



Totalt koldioxid (tCO₂)

Totalt koldioxid i serum eller plasma existerar som löst koldioxid, karbaminoderivat av proteiner, bikarbonat- och karbonatjoner och kolsyra. Totalt koldioxid kan mätas med pH-indikator, CO₂-elektrod och spektrofotometriska enzymatiska metoder som alla ger korrekta och precisa resultat.^{26,27} Den enzymatiska metoden är väl lämpad för att användas på en vanlig blodkemisk analysator utan att öka komplexiteten.

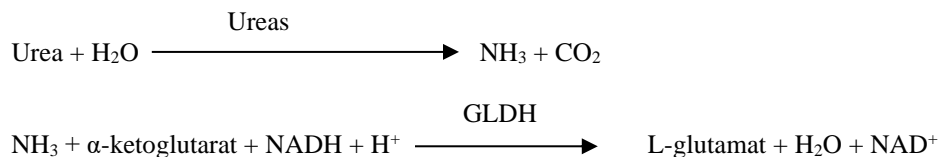
I den enzymatiska metoden görs proverna först alkaliska för att konvertera alla former av koldioxid (CO₂) till bikarbonat (HCO₃⁻). Fosfoenolpyruvat (PEP) och HCO₃⁻ reagerar och bildar oxalacetat och fosfat i närvaron av fosfoenolpyruvatkarboxylas (PEPC). Malatdehydrogenas (MDH) katalyserar reaktionen för oxalacetat och reducerad nikotinamidadeninukleotid (NADH) till NAD⁺ och malat. Graden av förändring i absorbans på grund av omvandlingen av NADH till NAD⁺ är direkt proportionell till den mängd tCO₂ som finns i provet.



Bloodureakväve (BUN)

Urea kan mätas både direkt och indirekt. Butadionmonoxim-reaktionen är den enda direkta metoden för att mäta urea, men den använder farliga reagenser.²⁸ Indirekta metoder mäter ammoniak som skapas från urea och användandet av enzymet ureas har ökat specificiteten för dessa tester.²⁹ Ammoniaken kvantiteras med flera olika metoder, inklusive nesslerisering (sytratitrering), Berthelot-tekniken^{30,31} och kopplade enzymatiska reaktioner.^{32,33} Katalyserade Berthelot-procedurer är tyvärr ojämba vid mätning av ammoniak.³⁴ Kopplade enzymreaktioner är snabba, har en hög specificitet för ammoniak och används ofta. En sådan reaktion har föreslagits som en möjlig referensmetod.³⁵

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



4. Principer för drift

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

5. Beskrivning av reagenser

Reagenser

Varje Piccolo MetLyte 8 Panel 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 klorid (CL⁻), kreatinkinas (CK), kalium (K⁺), natrium (NA⁺), totalt koldioxid (tCO₂) och blodureakväve (BUN). Ett speciellt blankprov avsett för att beräkna koncentrationer av kreatinin (CRE) är inkluderat i disken. Varje disk innehåller även ett spädningsmedel som består av surfaktanter och konserveringsmedel.

Tabell 1: Reagenser

Komponent	Mängd/disk
2,4,6-tribrom-3-hydroxibensoesyra	188 µg
2-klor-4-nitrofenyl-alfa-maltotriosid (CNPG3)	52,5 µg
4,7,13,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyklo[8.8.8]hexakosan (Kryptofix 222)	0,3 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyklo[8.8.5]trikosan (Kryptofix 221)	84 µg
4-aminoantipyrin *HCl	13 µg
Adenosin-5'-difosfat	38 µg
Adenosin-5'-monofosfat	33 µg
Adenosin-5'-trifosfat	11 µg
Amylas	0,0357 U
Askorbatoxidas (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 U
Kalciumacetat	25,2 µg
Citronsyra, trinatriumsalt	567 µg
Kreatin-amidohydrolas (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Kreatinin-amidohydrolas (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Etylenglykol-bis(β-aminoetyler)-N,N,N',N'-tetraättiksyra (EGTA)	4 µg
Etylendiamintetraättiksyra (EDTA)	191,1 µg
Glukos	58 µg
Glukos-6-fosfat dehydrogenas (G6PDH)	0,1 U
Glutamatdehydrogenas	0,1 U
Hexokinas	0,2 U
Imidazol	26 µg
Laktatdehydrogenas (hönshjärta)	0,3 U
Magnesiumacetat	60 µg
Magnesiumsulfat	29 µg
Malatdehydrogenas	0,1 U
N-acetyl-cystein	60 µg
o-nitrofenyl-β-D galaktopyranosid (ONPG)	22 µg
P1, P5di(adenosin-5')pentafosfat	0,2 µg
Peroxidas (pepparrot)	1 U
Fosfoenolpyruvat	23 µg
Fosfoenolpyruvatkarboxylas	0,001 U
kaliumferrocyanid	0,4 µg
Pyruvatkinas	0,01 U
Sarkosinoxidas (mikroorganism)	1 U
β-Nikotinamidenindinukleotid (NAD ⁺)	20 µg
β-nikotinamidenindinukleotid, reducerad (NADH)	28 µg
β-nikotinamidenindinukleotid-fosfat (NADP)	101 µg
Ureas (Concanavalia)	0,05 U
α-ketoglutarsyra	19 µg
β-galaktosidas	0,005 U
Buffertar, surfaktanter, hjälpämnen och konserveringsmedel	

Varningar och försiktighetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning
- Behållaren med spädningsmedel i reagensdisken öppnas automatiskt när analysatorns låda stängs. Har behållaren med spädningsmedel öppnats på en disk kan disken inte återanvändas. Se till att provet eller kontrollen har placerats i disken innan du stänger lådan.
- Använda reagensdiskar innehåller kroppsvätskor från människor. Följ god laboratorie sed med säkerhetsrutiner när du hanterar och kasserar använda diskar.³⁶ Läs användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator för ytterligare instruktioner om rengöring av utspillt biologiskt riskmaterial.
- Reagenskolor kan innehålla syror eller frätande substanser. Om användaren följer de rekommenderade procedurerna kommer hon/han inte i kontakt med reagenskulorna. Om kulorna måste hanteras (t.ex. städning efter en tappad, spräckt disk) undvik hudkontakt och undvik att svälja eller andas in reagenskulorna.

Instruktioner för hantering av reagenser

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

Förvaring

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

Indikationer på instabilitet/försämring av en reagensdisk

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

6. Instrument

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

7. Insamling och beredning av prover

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

- Den minsta storlek som krävs på provet är ~100 µl hepariniserat helblod, hepariniserad plasma, serum eller kontrollmaterial. Reagensdiskens provkammare rymmer upp till 120 µl prov.
- Helblodprov från venpunktion måste vara homogena innan proven överförs till reagensdisken. Vänd försiktigt på provet några gånger precis innan det överförs till disken. Du får inte skaka på provröret, då detta kan orsaka hemolys.
- Hemolys kan orsaka felaktigt höga resultat i **kalium**-analyser. Det här problemet kanske inte uppmärksammas vid analys av helblod (om kalium frigörs från så lite som 0,5 % av erytrocyterna kan kaliumnivån i serumet öka med 0,5 mmol/l). Dessutom kan även prover som inte hemolyserats, som inte körs genast, ha ökade nivåer av kalium på grund av intracellulärt kaliumläckage.³⁷
- Helblodprov från venpunktion ska köras inom 60 minuter efter provtagningen.³⁸
- Kylförvaring av helblodprover kan orsaka stora förändringar i koncentrationerna av **kreatinin**.³⁹ 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.
- Koncentrationen av **totalt koldioxid** bestäms med störst exakthet när analysen görs genast efter att röret öppnas och så snart som möjligt efter provtagning och beredning av det öppnade röret. Omgivande luft innehåller mycket mindre koldioxid än plasman och löst koldioxid i gasform kommer övergå från provet till luften. Detta ger en konsekvent minskning av koldioxidvärdet på upp till 6 mmol/l på en timme.⁴⁰
- Starta testet inom 10 minuter efter att provet överförs till reagensdisken.

8. Procedur

Material som ingår

- En Piccolo MetLyte 8 Panel reagensdisk best.nr: 400-1023 (en låda diskar best.nr 400-0023)

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 support 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 MetLyte 8 Panel 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 användarmanualen till Piccolo blodkemisk analysator eller Piccolo Xpress kemisk analysator.

Kvalitetskontroll

För inställningar undantagna från CLIA, se avsnittet Kvalitetskontroll sidorna 9-10 i Piccolo Xpress Snabbreferensguide. För måttligt komplexa inställningar, se avsnitt 2.4 i användarmanualen för Piccolo blodkemisk analysator eller avsnitt 6 (Kalibrering och kvalitetskontroll) i Piccolo Xpress användarmanual. 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 laboriet 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. Resultatkorten har klister på baksidan så att de enkelt kan fästas i patientens journal.

10. Procedurens begränsningar

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

- Den enda antikoagulant som **rekommenderas för användning** med Piccolo blodkemi eller Piccolo Xpress kemisk analysator är **lithiumheparin**. 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 MetLyte 8 Panel 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 kemiskt analysatorsystem 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 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.⁴¹

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.
- Extremt förhöjda amylasnivåer (>9 000 U/l) har en signifikant effekt, en ökning >10 % av kloridresultatet. Koncentrationen av amylas utvärderas inte för varje prov av Piccolo-systemet.
- Kaliumanalysen i Piccolo-systemet är en kopplad pyruvatkinas (PK)/laktatdehydrogenas (LDH)-analys. Vid extrema fall av muskelskador eller mycket förhöjda nivåer av kreatinkinase (CK) kan Piccolo därför rapportera falskt förhöjda kalium (K⁺)-värden. Vid sådana tillfällen måste oväntade höga kaliumsvar bekräftas med en annan metod.
- För maximala nivåer av endogena substanser, kontakta Abaxis tekniska support.

Effekten av exogena och terapeutiska substanser

Trettiotvå exogena och terapeutiska ämnen valdes ut som möjliga interferenter för Abaxis testmetoder, baserat på Youngs rekommendationer.⁴² Signifikant interferens definieras som större än $\pm 10\%$ 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. Se tabell 2 för en lista med utvärderade exogena och terapeutiska substanser. **Se TABELL 3 för en lista över analyter med observerad interferens.**

Tabell 2: Utvärdering av exogena och terapeutiska substanser

Möjlig interferent	Högsta koncentration som testades (mg/dl om inte annat specificerats)
Acetaminofen	100
Acetacetat	102
Acetylsalicylsyra	50
Ampicillin	30
Ascorbinsyra	20
Koffein	10
Kalciumklorid	20
Cefalotin (keflin)	400
Kloramfenikol	100
Cimetidin	16
Dopamin	19
Cimetidin	1
Erytromycin	10
Glutation	30
Hydroklorotiazid	7,5
Ibuprofen	50
Isoniazid	4
α -Ketoglutarat	5
Ketoprofen	50
L-dopa	5
Lidokain	1
Litiumlaktat	84
Meticillin	100
Metotrexat	0,5
Metronidazol	5
Nafcillin	1
Nitrofurantoin	20
Oxacillin	1
Oxalacetat	132
Penicillin G	100
Fenytoin (5,5-difenylhydantoin)	3
Proline	4
Pyruvat	44
Rifampin	0,5
Salicylsyra	50
Sulfadiazin	150
Sulfanilamid	50
Teofyllin	20

Se tabell 3 för en lista över analyter med observerad interferens.

Tabell 3: Följande substanser uppvisade en förändring som var större än ± 10 % i resultatet för ett prov i det normala området.

	Koncentration som ger >10 % Interferens	% Interferens^A observerad
Kreatinkinas		
Cefalotin	400	43 % min
Dopamin	15	46 % min
L-dopa	5	13 % min
Metotrexat	0,5	16 % min
Nitrofurantoin	20	18 % min
Kreatinin		
Asorbinsyra	20	11 % min
Dopamin	19	80 % min
L-dopa	5	71 % min
Adrenalin	1	45 % min
Glutation	30	13 % min
Glukos		
Oxalacetat	132	11 % min
Pyruvat	44	13 % min
Kalium		
Penicillin G	100	17 % ökn
Sulfadiazin	150	12 % min
Natrium		
Cefalotin	400	12 % ökn
Metotrexat	0,5	11 % ökn
Penicillin G	100	10 % ökn
Totalt koldioxid		
Acetaminofen	100	11 % ökn
Asorbinsyra	20	12 % min
Cefalotin	400	13 % ökn
Cimetidin	16	19 % min
Erytromycin	10	21 % min
Lidokain	1	23 % ökn
Metotrexat	0,5	80 % min
Nitrofurantoin	20	13 % ökn
Salicylsyra	50	17 % min
Sulfadiazin	150	25 % min

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

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

11. Förväntade värden

Prover från 125–150 vuxna kvinnor och män som analyserades på Piccolo blodkemisk analysator användes för att bestämma referensområdet. Beräkningen av dessa områden baserades på 95 %-referensintervallet, som uppskattades från de kombinerade (övergripande) värdena som fick från referensindividerna.⁴³ Dessa intervaller 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
Klorid	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
Kreatinkinas (kvinna)	30–190 U/l	30–190 U/l
Kreatinkinas (man)	39–380 U/l	39–380 U/l
Kreatinin	0,6–1,2 mg/dl	53–106 µmol/l
Glukos	73–118 mg/dl	4,1–6,6 mmol/l
Kalium	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
Natrium	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
Totalt koldioxid	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
Blodureakväve (BUN)	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol urea/l

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
Klorid	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
Kreatinkinas	5–5 000 U/l	5–5 000 U/l
Kreatinin	0,2–20 mg/dl	18–1 768 µmol/l
Glukos	10–700 mg/dl	0,6–38,9 mmol/l
Kalium	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
Natrium	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
Totalt koldioxid	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
Blodureakväve (BUN)	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/urea/l

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 tekniska support.

Sensitivitet

Den lägre gränsen för det (dynamiska) området för varje analyt är: klorid 80 mmol/l, kreatinkinas 5 U/l, kreatinin 0,2 mg/dl (18 µmol/l), glukos 10 mg/dl (0,6 mmol/l), kalium 1,5 mmol/l, natrium 110 mmol/l, totalt koldioxid 5 mmol/l och blodureakväve 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

Precision

Precisionstudier utfördes enligt riktlinjerna från NCCLS EP5-A⁴⁴ med modifikationer som baserades på NCCLS EP18-P⁴⁵ för utrustning som använder enheter. Resultat för inom körning och total precision bestämdes genom att testa två nivåer av kommersiellt tillgängliga kontrollmaterial och i fallet med kalium två nivåer av plasmapooler. Studierna använde multipla instrument och två loter av reagensdiskar. Testning av kreatinkinas, glukos, natrium och ureakväve utfördes på två kliniker under 20 dagar, testning av kalium och totalt koldioxid utfördes på en plats under 20 dagar, testning av klorid utfördes på två kliniker under fem dagar. Kaliumtestning utfördes på en plats undantagen från CLIA plats med tre analysatorer, ett parti reagensskivor och två operatörer under fem dagar.

Resultaten från precisionsstudier visas i tabell 6.

Tabell 6: Precision

Analyt	Provstorlek	Inom körning	Totalt
Klorid (mmol/l)	N = 160		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		97,8	97,8
SD		1,63	1,74
CV		1,7	1,7
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		113,6	113,6
SD		1,97	2,22
CV		1,7	2,0
Kreatinkinas (U/l)	N = 120		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		134	134
SD		2,7	2,7
CV		2,0	2,0
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		526	526
SD		7,7	7,7
CV		1,5	1,5
Kreatinin (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
CV		12,5	13,1
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
CV		4,4	5,2
Glukos (mg/dl)	N = 80		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		66	66
SD		0,76	1,03
CV		1,1	1,6
<u>Kontroll 2</u>			
Medel		278	278
SD		2,47	3,84
CV		0,9	1,4
Kalium (mmol/l)	N = 150		
<u>Kontroll 1</u>			
Medel		3.2	3.2
SD		0.09	0.11
CV		2.8	3.3
<u>Kontroll 2</u>	N = 149		
Medel		6.2	6.2
SD		0.09	0.10
CV		1.4	1.7
<u>Plasmapool 1</u>	N= 150		
Medel		3.2	3.2
SD		0.07	0.09
CV		2.3	2.9
<u>Plasmapool 2</u>	N= 150		
Medel		5.4	5.4
SD		0.09	0.10
CV		1.6	1.9

Tabell 6: Precision (fortsättning)

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

Helblodsprecision för kalium

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

Tabell 7: Helblodsprecision för kalium

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

Hepariniserade helblodsprover och serumprover samlades in och analyserades på Piccolo blodkemisk analysator och med jämförelsemetoder för kreatinkinas, kreatinin, glukos, kalium, natrium, totalt koldioxid och ureakväve. Helblodproverna analyserades med Piccolo blodkemisk analysator ute på plats och serumproverna analyserades med Piccolo blodkemisk analysator och med jämförelsemetoder. I en del fall användes supplementerade höga och låga prover för att täcka in hela det dynamiska området.

Representativ korrelationsstatistik visas i tabell 7.

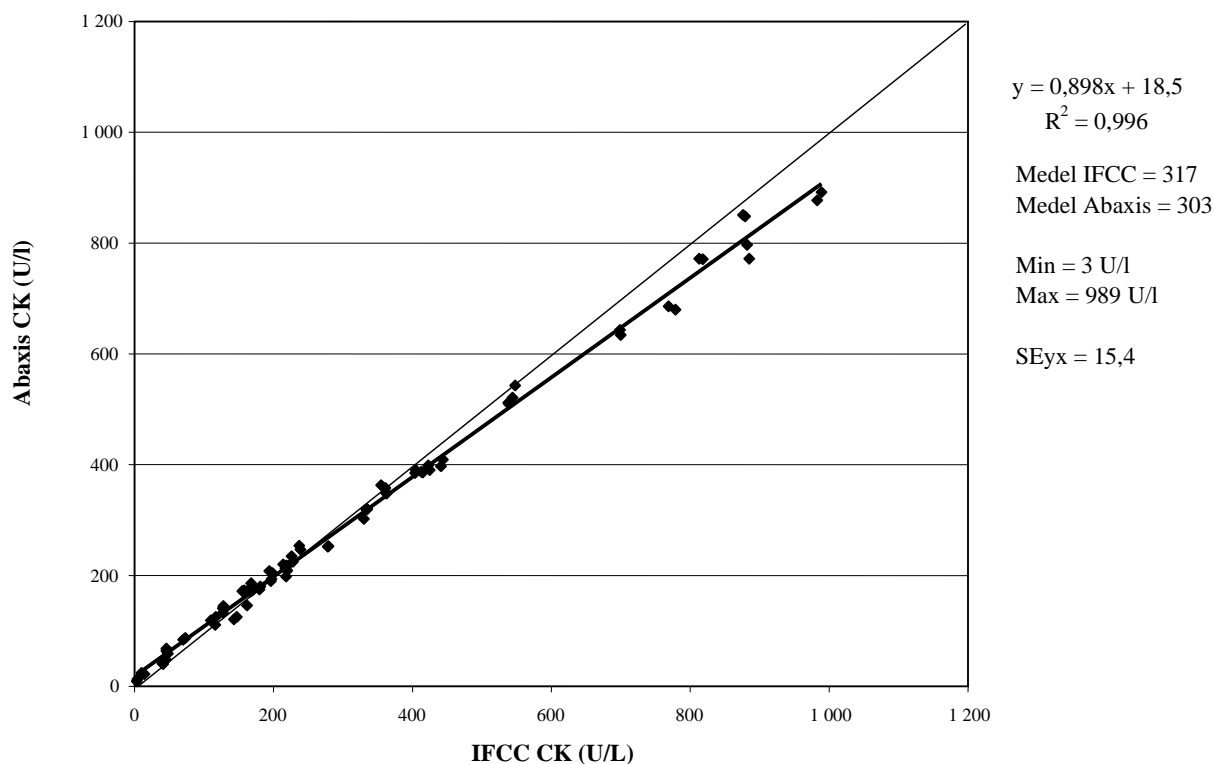
Tabell 7: Korrelation mellan Piccolo blodkemisk analysator och jämförelsemetod(er)

	Korrelation Koefficient	Lutni ng	Skärning- spunkt	SEE	N	Prov-intervall (mmol/l)	Jämförande metod
Klorid (mmol/l)	0.978	0.982	-1.1	1.84	120	71-118	Vitros 950
Kreatinkinas (U/l)	0.967	1.194	-25	9.05	47	6-813	Cobas Fara®
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
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
Kalium (mmol/l) Helblod (Undantaget laboratorium)	0.984	0.99	0.13	0.10	130	1.3-9.5	Siemens VISTA Plasma
Kalium (mmol/l) Helblod (Måttligt komplexa labb)	0.984	0.98	0.12	0.18	178	1.5-8.6	Siemens VISTA Serum
Kalium (mmol/l) Serum (Måttligt komplexa labb)	0.990	0.98	0.06	0.14	178	1.4-8.5	Siemens VISTA Serum
Natrium (mmol/l)							
	0.937	0.782	27.7	3.79	113	116-154	Radiometer KNA™ ₂
Totalt koldioxid Dioxid (mmol/l)	0.947	0.903	2.0	0.84	60	6-39	Cobas Fara
Bloodureakväve (mg/dl)	0.964	0.923	0.5	1.08	251	6-52	Paramax®
	0.983	0.946	0.0	0.66	92	6-38	Beckman

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

Figur 1. CK Piccolo xpress (helblod) vs IFCC (plasma)

40 prover kördes dubbelt med båda metoderna. Alla datapunkter är inkluderade.



Tabell 8. Utvärdering av systematiskt fel för Abaxis (helblod) vs IFCC (plasma)

	Systematiskt fel	95 % CI	SE	p
Konstant (skärningspunkt)	18,5	13,1–23,9	2,72	< 0,0001
Proportionell (lutning)	0,898	0,885–0,912	0,007	< 0,0001

Tabell 9. Abaxis systematiskt fel vs IFCC CK beräknar från linjär regression

Abaxis CK (U/l)	IFCC CK (U/l)	Abaxis systematiskt fel (U/l)
30	13	17
39	23	16
110	102	8
190	191	-1
210	213	-3
380	402	-22

Resultat av studie med utbildade användare

En studie utfördes med ”utbildade användare” där deltagarna bara fick testinstruktionerna och ombads göra tester med 3 diskar med slumpade blinda prover. Proverna bestod av serumpooler som bereddes vid tre nivåer för var och en av de åtta analyterna, klorid, kreatinkinasa, kreatinin, glukos, kalium, natrium, totalt koldioxid och blodureakväve (BUN). Deltagarna fick ingen utbildning i hur testerna eller instrumentet skulle användas. Totalt 62 deltagare som representerade en blandad demografisk population (utbildning, ålder, kön etc) rekryterades från 3 olika kliniker.

Tabellen nedan presenterar summeringen av varje analyts prestanda.

Klorid (CL⁻)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Antal	62	62	62
Målkoncentration	93	105	115
Medelvärde av Piccolo (mmol/l)	94,6	106	115,5
SD	1,66	1,5	1,74
% CV	1,8	1,4	1,5
Observerat område	90–100	102–108	110–119

Kreatinkinasa (CK)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Antal	62	62	62
Målkoncentration	121	308	746
Medelvärde av Piccolo U/l)	119,0	308,0	745,6
SD	4,9	6,2	11,2
% CV	4,1	2,0	1,5
Observerat område	110–131	291–234	718–771

Kreatinin (CRE)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Antal	62	62	62
Målkoncentration	0,9	2,1	6,9
Medelvärde av Piccolo (mg/dl)	0,89	2,07	6,89
SD	0,10	0,10	0,11
% CV	11,2 %	4,8 %	1,6 %
Observerat område	0,7–1,2	1,8–2,3	6,5–7,2

Glukos

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Antal	62	62	62
Målkoncentration	96	131	363
Medelvärde av Piccolo (mg/dl)	95,2	130,3	365,8
SD	1,08	1,33	2,85
% CV	1,1 %	1,0 %	0,8 %
Observerat område	93–98	125–133	351–373

Kalium (K⁺)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Antal	62	62	62
Målkoncentration	3,4	5,6	7,2
Medelvärde av Piccolo (mmol/l)	3,42	5,66	7,19
SD	0,11	0,14	0,14
% CV	3,3	2,5	1,9
Observerat område	3,2–3,7	5,2–5,9	6,7–7,5

Natrium (NA⁺)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Antal	62	62	62
Målkoncentration	122	141	158
Medelvärde av Piccolo (mmol/l)	122,1	140,8	157,5
SD	1,25	1,15	1,63
% CV	1,0	0,8	1,0
Observerat område	118–127	138–143	154–162

Totalt koldioxid (tCO₂)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Antal	62	62	62
Målkoncentration	21	28	33
Medelvärde av Piccolo (mmol/l)	20,3	27,6	34,4
SD	1,03	1,26	1,27
% CV	5,1	4,6	3,7
Observerat område	18–23	23–30	32–38

Blodureakväve (BUN)

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Antal	62	62	62
Målkoncentration	15	42	72
Medelvärde av Piccolo (mg/dl)	15,1	41,0	72,2
SD	0,35	1,0	1,3
% CV	2,3 %	2,5 %	1,8 %
Observerat område	14–16	37–43	68–75

13. Symboler



Använd före



Katalognummer



Batch



Anordning för in vitro-
diagnostiskt bruk



Se bruksanvisningen



Tillverkare



Får ej
återanvändas



X testanordningar i
satsen



Tillverknings-
sekvens



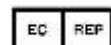
Serienummer



Varning



Temperatur-
begränsning



PN:
Artikelnummer

Auktoriserad
representant för
den Europeiska
gemenskapen



Betecknar överensstämmelse med
specificerade Europeiska direktiv



UDI streckkods-
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 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. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988;34:552-3.
2. Kuby SA, Noda, L and Lardy HA. Adenosinetriphosphate-Creatine Transphosphorylase. *J. Biol Chem* 1954; 209: 191-201.
3. Tanzer MI And Gilvarg C. Creatine And Creatine Kinase Measurement. *J Biol Chem* 1959; 234:3201-3204.
4. Nuttall FQ And Wedin DS. A Simple Rapid Colorimetric Method For Determination Of Creatine Kinase Activity. *J Lab Clin Med* 1966;68:324-332.
5. Oliver IT. 1955 A Spectrophotometric Method For The Determination Of Creatine Phosphokinase And Myokinase. *Biochem J* 1955;61:116-122.
6. Rosalki SB.. An Improved Procedure Or Serum Creatine Phosphokinase Determination. *J Lab Clin Med* 1967;69:696-705.
7. Szasz G, Gruber W And Bernt E. Creatine Kinase In Serum: I. Determination Of Optimum Reaction Conditions. *Clin Chem* 1976;22: 650-656.
8. Expert Panel On Enzymes, Committee Of Standards (IFCC). 1979 Approval Recommendations Of IFCC Methods For The Measurement Of Catalytic Concentrations Of Enzymes, Part 1. General Considerations. *Clin Chim Acta*, IFCC Sections: 98: 163-174.
9. Committee On Enzymes Of The Scandinavian Society For Clinical Chemistry And Clinical Physiology. 1976. Recommended Method For The Determination Of Creatine Kinase In Blood. *Scand J. Clin Lab Invest* 36: 711-723.
10. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbetimmung Im Serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970;8:582-587.
11. Haeckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1980;18:385-394.
12. Moss GA, et al. Kinetic Enzymatic Method For Determining Serum Creatinine. 1975;21:1422-1426.
13. Jaynes PK, et al. An Enzymatic, Reaction-Rate Assay For Serum Creatinine With a Centrifugal Analyzer. 1982; 28:114-117.
14. Fossati P, et al. Enzymatic Creatinine Assay: A New Colorimetric Method Based on Hydrogen Peroxide Measurement. 1983;29:1494-1496.
15. Whelton A, et al. Nitrogen Metabolites and Renal Function. In:CA Burtis and ER Ashwood, Eds., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
16. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919;38:81-110.
17. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937;117:771-776.
18. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153:375-380.
19. Kaplan LA. Glucose. In:LA Kaplan and AJ Pesce, eds., *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed St. Louis: The C.V. Mosby Company;1989;pp.850-856.
20. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989;35:817-20.
21. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994;40:846-7.
22. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994;40:1528-31.
23. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989;111:6339-50.
24. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988;34:1709-12.
25. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988;34:2295-8.
26. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960;33:181-5.
27. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical chemistry theory, analysis and correlation*, 2nd ed. St. Louis: The CV Mosby Company, 1989:869-72.
28. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxide method. In:WR Faulkner and S Meites, eds., *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Washington, DC.: American Association for Clinical Chemistry;1982;pp.365-373.
29. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem*, 1914; 19:211-228.
30. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960;13:156-159.
31. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem*, 1962;8:130-132.
32. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch*, 1965;43:174-175.

14. Referenslista (fortsättning)

33. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta*, 1971;35:33-37.
34. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977;49:464-469.
35. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on Urea Candidate reference method. *Clin Chem*, 1980;26:816-826.
36. CLSI. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
37. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999:1058-9.
38. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-T. Wayne, PA: CLSI, 1984.
39. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988; 34:2111-4.
40. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 1065-6.
41. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
42. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
43. CLSI. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A2. Wayne, PA: CLSI, 2000.
44. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
45. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-P. Wayne, PA: CLSI, 1999.
46. CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.