

ABX Pentra CK NAC CP

REF	A11A01632
REAGENT 1	26 mL
REAGENT 2	6,5 mL



HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

■ Pentra C200

Διαγνωστικό αντιδραστήριο για τον *in-vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της ολικής κινάσης της κρεατίνης (CK) σε ορό ή πλάσμα με χρωματομετρία.

Έκδοση εφαρμογής

Ορός, πλάσμα: CK

01.xx

Προοριζόμενη χρήση ^a

Το αντιδραστήριο **ABX Pentra CK NAC CP** προορίζεται για τον διαγνωστικό *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της ολικής κινάσης της κρεατίνης σε ανθρώπινο ορό και πλάσμα με βελτιστοποιημένη δοκιμασία UV. Η μέτρηση της φωσφοκινάσης της κρεατίνης και των ισοενζύμων της χρησιμοποιείται για τη διάγνωση και τη θεραπεία του εμφράγματος του μυοκαρδίου και μυϊκών παθήσεων όπως η προϊούσα μυϊκή δυστροφία τύπου Duchenne.

Κλινικό ενδιαφέρον (1, 2)

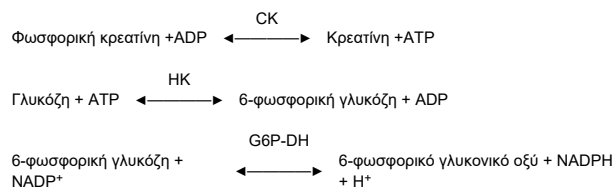
Η κινάση της κρεατίνης (CK) είναι ένα ένζυμο το οποίο αποτελείται από ισοένζυμα με επικρατέστερα αυτά του μυός (CK-M) και του εγκεφάλου (CK-B). Η CK συναντάται στον ορό σε διμερή μορφή ως CK-MM, CK-MB, CK-BB και ως μακροένζυμο. Αυξημένες τιμές CK παρατηρούνται σε βλάβες του μυοκαρδίου και παθήσεις των σκελετικών μυών. Η μέτρηση της CK χρησιμοποιείται κυρίως σε συνδυασμό με την CK-MB για τη διάγνωση και την παρακολούθηση του εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Μέθοδος (3, 4, 5, 6, 7)

Ιστορικό: τη μέθοδο για τον προσδιορισμό της κινάσης της κρεατίνης (CK) με συζευγμένες ενζυματικές αντιδράσεις

περιέγραψε αρχικά ο Oliver (3) και στη συνέχεια την τροποποίησε ο Rosalky (4).

Η Γερμανική Εταιρεία Κλινικής Χημείας (DGKC) (5) και η Διεθνής Ομοσπονδία Κλινικής Χημείας (IFCC) (6) τυποποίησαν τη μέθοδο και πρότειναν την αντιστρεψιμότητα της οξειδωσης της CK και την ενεργοποίησή της με N-ακετυλοκουστεΐνη (NAC). Η IFCC επιβεβαίωσε και επέκτεινε τη μέθοδο στους 37°C το 2002 (7). Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται εδώ: Βελτιστοποιημένη δοκιμασία UV σύμφωνα με την DGKC (5) και την IFCC (7).



(CK = Κινάση της κρεατίνης, HK = Εξοκινάση, G6P-DH = Γλυκόζη-6-φωσφορική δεσυδρογονάση)

Αντιδραστήρια ^b

Το **ABX Pentra CK NAC CP** είναι έτοιμο για χρήση.

Αντιδραστήριο 1 (R1):

Ιμιδαζόλη pH 6,0	60 mmol/L
Γλυκόζη	27 mmol/L
N-Ακετυλοκουστεΐνη (NAC)	27 mmol/L
Οξικό οξύ μαγνησίου	14 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
NADP	2,7 mmol/L
Εξοκινάση (HK)	≥ 5 kU/L

^aΤροποποίηση: νέα μορφή φυλλαδίου.

^bΤροποποίηση: § "Αντιδραστήρια": τροποποίηση.

ABX Pentra CK NAC CP

Αντιδραστήριο 2 (R2):

Ιμιδαζόλη pH 9,0	160 mmol/L
Φωσφορικό κρεατίνης	160 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
ADP	11 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Πενταφωσφορική Διαδενοσίνη	55 μmol/L
Γλυκόζη-6-φωσφορική αφυδρογονάση (G6P-DH)	≥ 14 kU/L

Το **ABX Pentra CK NAC CP** πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με το παρόν φυλλάδιο. Εάν χρησιμοποιηθεί διαφορετικά, ο κατασκευαστής δεν μπορεί να εγγυηθεί την απόδοση.

Χειρισμός

1. Αφαιρέστε και τα δύο καπάκια της κασέτας.
2. Εάν έχει σχηματιστεί αφρός, αφαιρέστε τον με μία πλαστική πιπέτα.
3. Τοποθετήστε την κασέτα στο ψυγείο αντιδραστηρίων του Pentra C200.

Βαθμονομητής

Για τη βαθμονόμηση χρησιμοποιήστε:
ABX Pentra Multical (A11A01652) (δεν περιλαμβάνεται)
10 x 3 mL (λυοφιλικό)

Μάρτυρας ^c

Για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο, χρησιμοποιήστε:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (δεν περιλαμβάνεται)
10 x 5 mL (λυοφιλικό)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (δεν περιλαμβάνεται)
10 x 5 mL (λυοφιλικό)

Κάθε μάρτυρας πρέπει να υποβάλλεται σε δοκιμασία καθημερινά και/ή μετά από βαθμονόμηση. Η συχνότητα ανάλυσης μαρτύρων και τα διαστήματα εμπιστοσύνης πρέπει να ανταποκρίνονται στους κανονισμούς του εκάστοτε εργαστηρίου και στις οδηγίες

που ισχύουν στη συγκεκριμένη χώρα. Για την εξέταση υλικών ποιοτικού ελέγχου πρέπει να ακολουθείτε τους ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς. Τα αποτελέσματα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων εμπιστοσύνης. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθορίσει τη διαδικασία που θα ακολουθείται όταν τα αποτελέσματα υπερβαίνουν τα καθορισμένα όρια εμπιστοσύνης.

Απαιτούμενα αλλά μη παρεχόμενα υλικά ^c

- Αυτοματοποιημένος αναλυτής κλινικής χημείας: Pentra C200
- Βαθμονομητής: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Μάρτυρες:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός.

Δείγμα ^d

Ο πληθυσμός δοκιμής που προορίζεται για αυτή τη συσκευή είναι ο γενικός πληθυσμός.

- Ορός.
- Πλάσμα σε ηπαρίνη λιθίου.

Άλλα αντιπηκτικά εκτός από τα αναγραφόμενα δεν έχουν αξιολογηθεί από την HORIBA Medical και συνεπώς δεν συνιστάται η χρήση τους στην ανάλυση αυτή.

Σταθερότητα (στο σκοτάδι) (8)

- Στους 20 - 25°C: 2 ημέρες
- Στους 4 - 8°C: 7 ημέρες
- Στους - 20°C: 4 εβδομάδες

Εύρος τιμών αναφοράς ^e (7)

Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθιερώνει το δικό του εύρος φυσιολογικών τιμών. Οι τιμές που αναφέρονται εδώ χρησιμοποιούνται ως ενδεικτικές μόνο.

Ενήλικες (7)	37°C
Γυναίκες	≤ 145 U/L
Άνδρες	≤ 171 U/L

Κλινική ευαισθησία και ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία και αρνητική προγνωστική αξία δεν αναφέρονται

^cΤροποποίηση: το υλικό ελέγχου αφαιρέθηκε.

^dΤροποποίηση: τροποποίηση σταθερότητας δείγματος.

^eΤροποποίηση: προσθήκη πληροφοριών.

ABX Pentra CK NAC CP

συχνά για την παρούσα αναλυόμενη ουσία. Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στο γεγονός ότι αυτή η αναλυόμενη ουσία δεν είναι ο μοναδικός δείκτης για τον προοριζόμενο σκοπό και τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη θεραπεία των ασθενών. Για να επιτευχθεί διάγνωση και μια πορεία θεραπείας, τα αποτελέσματα από άλλες συνήθεις εξετάσεις κλινικής χημείας θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλες διαγνωστικές πληροφορίες και την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς από τον θεράποντα επαγγελματία υγείας.

Φύλαξη και σταθερότητα

Σταθερότητα πριν το άνοιγμα:

Σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα, εφόσον φυλάσσεται στους 2-8°C.

Σταθερότητα μετά το άνοιγμα:

Ανατρέξτε στην παράγραφο "Απόδοση στο Pentra C200".

Να μην καταψύχεται.

Διαχείριση αποβλήτων

- Ανατρέξτε στις κατά τόπους νομικές απαιτήσεις.
- Το αντιδραστήριο αυτό περιέχει λιγότερο από 0,1% αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Το αζίδιο του νατρίου ενδέχεται να αντιδράσει με μόλυβδο και χαλκό σχηματίζοντας εκρηκτικά αζίδια μετάλλων.

Γενικές προφυλάξεις ^f

- Το αντιδραστήριο αυτό προορίζεται μόνο για επαγγελματική διαγνωστική χρήση *in vitro*. Για εργαστηριακή χρήση.
- Μόνο για συνταγογραφημένη χρήση.
- Το αντιδραστήριο αυτό ταξινομείται ως επικίνδυνο σύμφωνα με τον κανονισμό αρ.1272/2008 (EC).

■ Αντιδραστήριο 1 (R1):

Κίνδυνος: Λόγω παρουσίας ιμιδαζόλης.

H360D: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο.

P201: Εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.

P202: Μην το χρησιμοποιήσετε πριν διαβάσετε και κατανοήσετε τις οδηγίες προφύλαξης.

P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.

P308 + P313: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανής έκθεσης: Συμβουλευθείτε γιατρό.

P405: Φυλάσσεται κλειδωμένο.

P501: Διάθεση του περιεχομένου και περιέκτη σύμφωνα με όλους τους τοπικούς, περιφερειακούς, εθνικούς και διεθνείς κανονισμούς.

Περιέχει: Ιμιδαζόλη

■ Αντιδραστήριο 2 (R2):

Κίνδυνος: Λόγω παρουσίας ιμιδαζόλης.

H315: Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος.

H319: Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό.

H360D: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο.

P201: Εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.

P202: Μην το χρησιμοποιήσετε πριν διαβάσετε και κατανοήσετε τις οδηγίες προφύλαξης.

P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.

P302 + P352: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύνετε με άφθονο νερό και σαπούνι.

P305 + P351 + P338: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετεπροσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστετους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.

P308 + P313: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανής έκθεσης: Συμβουλευθείτε γιατρό.

P332 + P313: Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε γιατρό.

P337 + P313: Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.

P362 + P364: Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύντε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.

P405: Φυλάσσεται κλειδωμένο.

P501: Διάθεση του περιεχομένου και περιέκτη σύμφωνα με όλους τους τοπικούς, περιφερειακούς, εθνικούς και διεθνείς κανονισμούς.

Περιέχει: Ιμιδαζόλη

^fΤροποποίηση: τροποποίηση γενικών προφυλάξεων.

ABX Pentra CK NAC CP

■ Αντιδραστήριο 2 (R2):

- Προειδοποίηση:** Το παρόν αντιδραστήριο λαμβάνεται από ουσίες ζωικής προέλευσης. Συνεπώς, πρέπει να αντιμετωπίζεται ως δυνητικά μολυσματικό και να χρησιμοποιείται με την ανάλογη προσοχή σύμφωνα με την ορθή εργαστηριακή πρακτική (9).
- Αποφύγετε την κατάποση. Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και τις βλεννογόνους.
 - Λαμβάνετε τις τυπικές εργαστηριακές προφυλάξεις ασφαλούς χρήσης.
 - Οι κασέτες των αντιδραστηρίων είναι μίας μόνο χρήσης και πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους νομικές απαιτήσεις.
 - Παρακαλούμε να ανατρέξετε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας Προϊόντος που αφορά το αντιδραστήριο.
 - Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει εμφανής ένδειξη βιολογικής, χημικής ή φυσικής φθοράς.
 - Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν δεν τηρούνται οι συνιστώμενες συνθήκες φύλαξης, συμπεριλαμβανομένης της θερμοκρασίας.
 - Ο χρήστης πρέπει να έχει εκπαιδευτεί από έναν αντιπρόσωπο της HORIBA Medical προτού επιχειρήσει να θέσει σε λειτουργία τη συσκευή.
 - Είναι ευθύνη των χρηστών να ελέγξουν εάν το έγγραφο αυτό αφορά το αντιδραστήριο που χρησιμοποιείται.
 - Για τεχνική υποστήριξη, μπορείτε να τηλεφωνήσετε στο +33 (0)4 67 14 15 16.
 - Τυχόν σοβαρά περιστατικά που έχουν προκληθεί σε σχέση με τη συσκευή πρέπει να αναφέρονται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή της χώρας στην οποία βρίσκεται εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Απόδοση στο Pentra C200

Μεταβλητότητα μεταξύ των παρτίδων ⁹

Η ανάκτηση δειγμάτων (ορού και πλάσματος) που πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της αποδέσμευσης τριών διαδοχικών παρτίδων αντιδραστηρίου από τον ποιοτικό έλεγχο δείχνει ότι η μεταβλητότητα μεταξύ παρτίδων είναι εντός των προδιαγραφών: < 10%.

Ορός, πλάσμα

Τα δεδομένα απόδοσης που αναφέρονται παρακάτω ελήφθησαν στον αναλυτή Pentra C200.

Αριθμός αναλύσεων: περίπου 121 αναλύσεις

Σταθερότητα αντιδραστηρίου μετά την τοποθέτηση στον αναλυτή

Αφού ανοιχθεί, η κασέτα αντιδραστηρίου που έχει τοποθετηθεί στο θάλαμο φύξης του Pentra C200 παραμένει σταθερή για 55 ημέρες.

Όγκος δείγματος: 6 μL/εξέταση

Όριο ανίχνευσης ^h

Το όριο ανίχνευσης προσδιορίστηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο EP17-A του CLSI (NCCLS) (10) και ισούται με 3,92 U/L.

Όριο ποσοτικοποίησης

Το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο EP17-A του CLSI (NCCLS) (10) και ισούται με 11 U/L.

Ακρίβεια και πιστότητα

Επαναληψιμότητα (πιστότητα εντός της ανάλυσης)

Επαναληψιμότητα σύμφωνα με τις συστάσεις του πρωτοκόλλου Valtec (11), με ανάλυση των δειγμάτων 20 φορές:

- 2 έλεγχοι
- 3 δείγματα (χαμηλής / μεσαίας / υψηλής συγκέντρωσης)

	Μέση τιμή U/L	CV %
Δείγμα μάρτυρα 1	147	0,78
Δείγμα μάρτυρα 2	486	0,84
Δείγμα 1	55	1,73
Δείγμα 2	98	0,95
Δείγμα 3	344	0,77

Αναπαραγωγιμότητα (συνολική πιστότητα)

Αναπαραγωγιμότητα σύμφωνα με τις συστάσεις του πρωτοκόλλου EP5-A2 του CLSI (NCCLS) (12), με ανάλυση των δειγμάτων εις διπλούν επί 20 ημέρες (2 σειρές ημερησίως):

- 2 έλεγχοι
- 3 δείγματα (χαμηλής / μεσαίας / υψηλής συγκέντρωσης)

	Μέση τιμή U/L	CV %
Δείγμα μάρτυρα 1	159	5,28
Δείγμα μάρτυρα 2	511	4,04

⁹Τροποποίηση: προσθήκη κεφαλαίου.

^hΤροποποίηση: τροποποίηση ορίου ανίχνευσης.

ABX Pentra CK NAC CP

	Μέση τιμή U/L	CV %
Δείγμα 1	55	5,39
Δείγμα 2	99	4,81
Δείγμα 3	428	3,38

Εύρος μέτρησης

Η δοκιμασία προσδιορισμού επαλήθευσε εύρος μέτρησης από 11 U/L έως 1500 U/L.

Το εύρος μέτρησης επεκτείνεται έως τα 4500 U/L με την αυτόματη μετα-αραίωση.

Η γραμμικότητα του αντιδραστηρίου έχει αξιολογηθεί έως 1500 U/L σύμφωνα με τις συστάσεις στο πρωτόκολλο EP06-Ed2 του CLSI (NCCLS) (13).

Συσχέτιση¹

Δείγματα ασθενών: Ορός

Αριθμός δειγμάτων ασθενών: 133

Τα δείγματα συσχέτιστηκαν με αντιδραστήριο του εμπορίου που χρησιμοποιήθηκε ως υλικό αναφοράς σύμφωνα με τις υποδείξεις του πρωτοκόλλου EP09c του CLSI (NCCLS) (14).

Οι τιμές κυμάνθηκαν από 22 U/L έως 1334 U/L.

Η εξίσωση της αλλομετρικής γραμμής που προέκυψε με τη διαδικασία παλινδρόμησης Passing-Bablok (15) είναι:

$$Y = 1,004 X - 0,08144 \text{ (U/L)}$$

με συντελεστή συσχέτισης $r^2 = 0,995$.

Αλληλεπιδράσεις¹

Αιμοσφαιρίνη: Δεν παρατηρείται σημαντική επίδραση έως τα 50 μmol/L (86 mg/dL).

Τριγλυκερίδια: Δεν παρατηρείται σημαντική επίδραση για επίπεδα τριγλυκεριδίων έως και 6,25 mmol/L (547mg/dL).

Ολική χολερυθρίνη: Δεν παρατηρείται σημαντική επίδραση έως τα 197,2 μmol/L (11,5 mg/dL).

Άμεση χολερυθρίνη: Δεν παρατηρείται σημαντική επίδραση έως τα 361,6 μmol/L (21,2 mg/dL).

Ο Young έχει δημοσιεύσει έναν κατάλογο με φάρμακα και προαναλυτικές μεταβλητές που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη μεθοδολογία αυτή (16, 17).

Σταθερότητα βαθμονόμησης

Το αντιδραστήριο βαθμονομείται την Ημέρα 0. Η βαθμονόμηση ελέγχεται με ανάλυση 2 δειγμάτων μάρτυρα.

Η σταθερότητα βαθμονόμησης είναι 28 ημέρες.

Σημείωση: Συνιστάται αναβαθμονόμηση όταν αλλάζουν οι αριθμοί παρτίδας των αντιδραστηρίων καθώς και όταν τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου βρίσκονται εκτός του προκαθορισμένου εύρους τιμών.

Βιβλιογραφία

- Stein W. Creatine kinase (total activity), creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 71-80.
- Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company (1999): 617-721.
- Oliver JT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem. J. (1955) **61**: 116-122.
- Rosalky SB, J. Lab. Clin. Med. (1967) **69**: 696-705.
- Recommendations of the German Society for Clinical Chemistry. Standardization of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids: Standard method for the determination of creatine kinase activity. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1977) **15**: 255-260.
- Horder M, Elser RC, Gerhardt M and al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1991) **29**: 435-456.
- Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Féraud G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C; Part 5: Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of creatine kinase. Clin. Chem. Lab. Med. (2002) **40**: 635-642.
- Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the Patient to the Laboratory. 1st ed. Guder W.G., Narayanan S., Zawta B. (WILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 24.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.

¹Τροποποίηση: τροποποίηση συσχέτισης.

¹Τροποποίηση: τροποποίηση αλληλεπιδράσεων.

ABX Pentra CK NAC CP

12. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
13. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
14. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
15. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
16. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
17. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.