

ABX Pentra Uric Acid CP

REF	A11A01670
REAGENT 1	60 mL
REAGENT 2	15 mL



IVD	CE	2797
-----	----	------

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

■ Pentra C200

Odczynnik diagnostyczny do oznaczania ilościowego *in vitro* stężenia kwasu moczowego w surowicy i osoczu krwi oraz moczu metodą kolorymetryczną.

Wersja aplikacji

Surowica, osocze: UA

01.xx

Mocz: UA

01.xx

Zastosowanie ^{a b c}

ABX Pentra Uric Acid CP jest odczynnikiem diagnostycznym przeznaczonym do ilościowego oznaczania *in vitro* stężenia kwasu moczowego w surowicy i osoczu krwi ludzkiej oraz w moczu na podstawie enzymatycznego badania na obecność kwasu moczowego z wykorzystaniem systemu chromogenicznego z użyciem peroksydazy i oksydazy moczanowej (metoda Trindera).

Do użytku w laboratoriach klinicznych.

Pomiary stężenia kwasu moczowego wykorzystuje się w diagnostyce i leczeniu wielu chorób nerek oraz zaburzeń metabolicznych, w tym niewydolności nerek, dny moczanowej, białaczki, łuszczycy, zagłodzenia oraz innych stanów wyniszczających, oraz pacjentów, którzy przyjmują leki cytotoksyczne.

Ocena fizjologicznych i patologicznych zmian stężenia kwasu moczowego w surowicy, osoczu krwi ludzkiej i moczu jest przydatna do badań przesiewowych lub obserwacji tych chorób.

Aspekty kliniczne (1, 2)

Kwas moczowy jest produktem finalnym endogenicznego i egzogenicznego (związanego z żywieniem) katabolizmu puryny (adenozyny i guanidyny). Przemiany te zachodzą przede wszystkim w wątrobie. Nerki wydalają około 75% kwasu moczowego, reszta uwalniana jest do układu żołądkowo-jelitowego, gdzie jest on rozkładany przez florę jelitową. Kwas moczowy nie rozpuszcza się zbyt dobrze w wodzie. Gdy stężenie kwasu moczowego jest patologicznie wysokie, w moczu mogą powstawać mikrokryształy. Zjawisko to może również występować w osoczu; rozpad mikrokryształów następuje w stawach, co powoduje bolesne zapalenia (powszechnie znane jako dna moczanowa). Wzrost stężenia kwasu moczowego w surowicy może mieć wiele przyczyn: wzrost produkcji puryny, zaburzenia metaboliczne (np. zespół Lescha-Nyhana), problemy związane z dietą, wzrost metabolizmu kwasów nukleinowych, szczególnie podczas wzrostu komórek nowotworowych, białaczki, łuszczycy, leczenia środkami cytostatycznymi, zaburzeń pracy nerek... W związku z tym, oznaczenie stężenia kwasu moczowego stosuje się w diagnostyce wszystkich powyższych zaburzeń, a ogólnie w monitorowaniu bólów napadowych o podłożu nefrologicznym oraz problemów metabolicznych, takich jak niewydolność nerek i dna moczanowa.

Obniżone stężenie kwasu moczowego w surowicy zdarza się rzadziej. Może ono występować w różnorodnych przypadkach, takich jak zaburzenia wydalania w nerkach (zespół Fanconiego), czy choroba Hodgkina.

^aModyfikacja: modyfikacja rozdziału „Zastosowanie”.

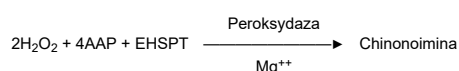
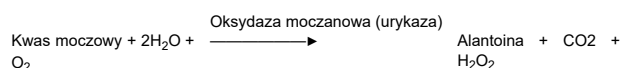
^bModyfikacja: modyfikacja znaku CE.

^cModyfikacja: nowy format ulotki.

ABX Pentra Uric Acid CP

Metoda (3)

Metoda enzymatyczna do oznaczania stężenia kwasu moczowego z zastosowaniem następujących reakcji (metoda Trindera):



(EHSPT = N-Etylo-N-(2-hydroksy-3-sulfopropyl) n-toluidyna, 4 AAP = 4-aminoantypiryna)

Odczynniki

ABX Pentra Uric Acid CP jest produktem gotowym do użycia.

Odczynnik 1:

Bufor fosforanowy, pH 7,00	125 mmol/L
EHSPT	1,38 mmol/L
Oksydaza askorbinianowa	≥ 1100 U/L
Albumina z surowicy wołowej	0,2%
Azydek sodu	< 0,1%

Odczynnik 2:

4-aminoantypiryna	1,8 mmol/L
Oksydaza mocznanowa (urykaza)	≥ 700 U/L
Peroxysydaza	≥ 7500 U/L
Żelazocyjanek	250 μmol/L
Albumina z surowicy wołowej	0,2%
Azydek sodu	< 0,1%

ABX Pentra Uric Acid CP należy używać zgodnie z niniejszą ulotką. Producent nie może zagwarantować właściwego działania produktu, jeżeli zostanie on użyty w sposób inny od podanego.

Postępowanie z preparatem

1. Wyjmij obie zatyczki kasety.
2. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.

Kalibrator

Do celów kalibracji należy używać:
ABX Pentra Multical (A11A01652) (do oddzielnego zakupu)
 10 x 3 mL (лиофилizat)

Kontrola

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (лиофилizat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (лиофилizat)
- **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946) (do oddzielnego zakupu)
6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (do oddzielnego zakupu)
6 x 5 mL

Oznaczenie kontroli powinno być przeprowadzane raz dziennie i/lub po wykonaniu kalibracji.

Częstość przeprowadzania kontroli oraz przedziały ufnosci powinny być ustalone w oparciu o wytyczne laboratoryjne oraz przepisy obowiązujące w danym kraju. Należy przestrzegać krajowych, regionalnych i lokalnych wytycznych dotyczących materiałów do kontroli jakości. Wynik kontroli musi zawierać się w zdefiniowanych przedziałach ufnosci. Każde laboratorium powinno wypracować sposób postępowania w przypadku, gdy wyniki wykrócą poza wyznaczone przedziały.

Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Pentra C200
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrole:
 - ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
 - Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946)
 - Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

ABX Pentra Uric Acid CP

Próbka (4, 5)

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

Typy próbek

- Surowica.
- Osocze pobrane z heparyną litową.
- Świeży odwirowany mocz.

Firma HORIBA nie prowadziła testów dla antykoagulantów innych niż wymienione na liście i w związku z tym nie zaleca ich używania dla potrzeb tego oznaczenia.

Stabilność

Surowica, osocze (4)

- W temperaturze pokojowej: 3 dni

Mocz (5)

- W temperaturze 20–25°C: 4 dni przy pH > 8,0

Zakres norm (6, 7)

Każde laboratorium powinno wypracować swoje własne zakresy odniesienia. Wartości podane w niniejszej ulotce mają wyłącznie charakter orientacyjny.

Surowica, osocze (6)

Kobiety

26 - 60 mg/L
2,6 - 6 mg/dL
155 - 357 μmol/L

Mężczyźni

35 - 72 mg/L
3,5 - 7,2 mg/dL
208 - 428 μmol/L

Mocz (ypowa dieta) (7)

250 - 750 mg/24h
1480 - 4430 μmol/24h

Dla tego analitu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcijną i negatywną

wartość predykcijną. Jest to głównie spowodowane faktem, że ten analiz nie stanowi jedyne go wskaźnika w zakresie wyznaczonego celu i podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. W celu postawienia diagnozy i zaplanowania leczenia należy użyć wyników innych rutynowych testów biochemicznych w połączeniu z innymi informacjami diagnostycznymi oraz oceną stanu pacjenta wykonaną przez specjalistę opieki służby zdrowia.

Przechowywanie i stabilność

Stabilność przed otwarciem:

Zachowuje stabilność do daty ważności podanej na etykiecie pod warunkiem przechowywania w temperaturze 2-8°C.

Stabilność po otwarciu:

Przejdź do rozdziału „Wydajność przy użyciu w analizatorze Pentra C200”.

Postępowanie z odpadami ^d

- Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.
- Opisywany odczynnik jest konserwowany azydkiem sodu, obecnym w stężeniu poniżej 0,1%.

Ogólne środki ostrożności

- Niniejszy odczynnik jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*. Do użytku laboratoryjnego.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako nieszkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.

^dModyfikacja: modyfikacja informacji o postępowaniu z odpadami.

ABX Pentra Uric Acid CP

■ Odczynnik 1 i 2 (R1 i R2):

Niebezpieczeństwo

H360FD: Może działać szkodliwie na płodność. Może działać szkodliwie na płód.

P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.

P202: Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa.

P308 + P313: W PRZYPADKU narażenia lub styczności: Zwrócić się o pomoc lekarską.

Odczynnik 1 (R1):

Zawartość: dekahydrat tetraboranu disodu

Odczynnik 2 (R2):

Zawartość: Kwas borowy:

■ Odczynnik 1 i 2 (R1 i R2):

Ostrzeżenie: Odczynnik jest sporządzony z substancji pochodzenia zwierzęcego. W związku z tym należy go traktować jako materiał potencjalnie zakaźny. Należy obchodzić się z nim z odpowiednią ostrożnością, stosując dobre praktyki laboratoryjne (8).

- Nie uzupełniać odczynników.
- Nie połykać. Unikać zanieczyszczenia skóry i błon śluzowych.
- Przy pracy należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Kasety odczynnikowe są kasetami jednorazowego użytku, należy je utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Należy uważnie zapoznać się z kartą charakterystyki (MSDS) dołączoną do odczynnika.
- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.
- Nie należy używać tego produktu w przypadku nieprzestrzegania warunków magazynowania, w tym w zakresie temperatury.
- Przed przystąpieniem do obsługi urządzenia użytkownik musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy HORIBA.
- W celu uzyskania pomocy technicznej zadzwoń pod numer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Każdy poważny incydent wynikający ze stosowania wyrobu należy zgłaszać producentowi i organowi kraju właściwemu dla miejsca pobytu użytkownika lub pacjenta.

Wydajność w analizatorze Pentra C200

Zmienność między seriami

Odzysk próbek (surowicy i osocza) wykonany podczas zwolnienia QC trzech kolejnych serii odczynnika wskazuje, że zmienność między seriami jest zgodna ze specyfikacją: < 8%.

Surowica, osocze

Dane przedstawione poniżej pochodzą z oznaczeń przeprowadzonych przy użyciu analizatora Pentra C200.

Liczba oznaczeń: ok. 271 testów

Stabilność robocza odczynników

Po otwarciu kasety z odczynnikami umieszczona w chłodzonej komorze analizatora Pentra C200 zachowuje stabilność przez 48 dni.

Objętość próbki: 5 µL/oznaczenie

Wykrywalność

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A (9) i wynosi ona 3,71 µmol/L (0,06 mg/dL).

Granica oznaczalności

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (10) i wynosi ona 18 µmol/L (0,30 mg/dL).

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność wg zaleceń procedury Valtec (11) z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

- 2 kontrole
- 3 próbki (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia µmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	296,7	4,98	0,71
Próbka kontrolna 2	664,5	11,16	0,52
Próbka 1	153,8	2,58	0,54
Próbka 2	305,5	5,13	0,72
Próbka 3	448,1	7,53	0,66

ABX Pentra Uric Acid CP

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP5-A2 (12) z próbkami poddawany podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia µmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	298,6	5,02	1,1
Próbka kontrolna 2	662,1	11,12	2,8
Próbka 1	151,6	2,55	1,6
Próbka 2	302,0	5,07	1,3
Próbka 3	444,2	7,46	1,7

Zakres pomiaru

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 18 µmol/L (0,30 mg/dL) do 1400 µmol/L (23,52 mg/dL).

Zakres pomiaru jest rozszerzony do 4200 µmol/L (70,56 mg/dL) z automatycznym rozcieńczeniem następczym.

Liniowość odczynnika została oceniona do 1400 µmol/L (23,52 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole Ep06-wyd. 2 (13).

Korelacja

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica

Liczba próbek pobranych od pacjenta: 123

Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole EP09c (14).

Wartości zawierały się w przedziale od 48,21 µmol/L (0,81 mg/dL) do 1394,08 µmol/L (23,42 mg/dL).

Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (15) jest następujące:

$$Y = 0,9807 x + 5,455 \text{ (}\mu\text{mol/L)}$$

$$Y = 0,9807 x + 0,091 \text{ (mg/dL)}$$

przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,998$.

Czynniki zakłócające

Hemoglobina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 300 µmol/L (517 mg/dL).

Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 5,50 mmol/L (481 mg/dL).

Bilirubina całkowita: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 250 µmol/L (14,6 mg/L).

Bilirubina bezpośrednia: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 70 µmol/L (4,1 mg/dL).

N-acetylocysteina (NAC): U pacjentów, którzy przedawkowali paracetamol, leczonych N-acetylocysteiną (NAC) wartość wyniku może być bardzo niska, niezgodnie ze stanem rzeczywistym.

Obecność N-acetylo-p-benzochinonoiminy (NAPQI) w surowicy lub osoczu może zafałszować wynik.

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalitycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (16, 17).

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.

Stabilność kalibracji wynosi 25 dni.

Uwaga: Ponowną kalibrację odczynnika zaleca się w przypadku zmiany jego serii oraz w przypadku, gdy wyniki kontroli jakości wykrócą poza założony zakres.

Współczynnik konwersji

$$\mu\text{mol/L} \times 0,168 = \text{mg/L}$$

$$\mu\text{mol/L} \times 0,0168 = \text{mg/dL}$$

Mocz

Dane przedstawione poniżej pochodzą z oznaczeń przeprowadzonych przy użyciu analizatora Pentra C200.

Liczba oznaczeń: około 271 testów

Stabilność robocza odczynników

(14). Po otwarciu kaseta z odczynnikami umieszczona w komorze chłodzonej Pentra C200 jest stabilna przez 48 dni.

Objętość próbki: 5 µL/test

Wykrywalność

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A (9) i wynosi ona 44,85 µmol/L (0,75 mg/dL).

Granica oznaczalności

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A (9) i wynosi ona 323 µmol/L (5,43 mg/dL).

ABX Pentra Uric Acid CP

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność wg zaleceń procedury Valtec (11) z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia $\mu\text{mol/L}$	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	537	9,02	2,60
Próbka kontrolna 2	1022	17,16	2,29
Próbka 1	563	9,45	2,74
Próbka 2	1471	24,71	2,06
Próbka 3	3950	66,37	1,84

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP5-A2 (12) z próbkami poddawanych podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia $\mu\text{mol/L}$	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	557	9,4	3,6
Próbka kontrolna 2	1031	17,3	3,1
Próbka 1	557	9,4	3,2
Próbka 2	1485	24,9	5,0
Próbka 3	3951	66,4	3,9

Zakres pomiaru

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 323 $\mu\text{mol/L}$ (5,43 mg/dL) do 15000 $\mu\text{mol/L}$ (252 mg/dL).

Zakres pomiaru jest rozszerzony do 45000 $\mu\text{mol/L}$ (756 mg/dL) z automatycznym rozcieńczeniem następczym.

Linijowość odczynnika została oceniona do 15000 $\mu\text{mol/L}$ (252 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole Ep06-wyd. 2 (13).

Korelacja

Próbki pobrane od pacjenta: moc

Liczba próbek pobranych od pacjenta: 105

Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole EP09c (14).

Wartości zawierały się w przedziale od 343 $\mu\text{mol/L}$ (5,76 mg/dL) do 13184 $\mu\text{mol/L}$ (221,49 mg/dL).

Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (15) jest następujące:

$$Y = 0,992 x + 27,04 \text{ (}\mu\text{mol/L)}$$

$$Y = 0,992 x + 0,454 \text{ (mg/dL)}$$

przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,989$.

Czynniki zakłócające

Hemoglobina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 400 $\mu\text{mol/L}$ (690 mg/dL).

Bilirubina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 395 $\mu\text{mol/L}$ (23,1 mg/dL).

Kwas askorbinowy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 3,40 mmol/L (59,9 mg/dL).

pH: Zakwaszenie lub alkalizacja nie wywołują w tym teście zakłóceń.

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalitycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (16, 17).

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.

Stabilność kalibracji wynosi 25 dni.

Uwaga: Ponowną kalibrację odczynnika zaleca się w przypadku zmiany jego serii oraz w przypadku, gdy wyniki kontroli jakości wykroczą poza założony zakres.

Współczynnik konwersji:

$$\mu\text{mol/L} \times 0,168 = \text{mg/L}$$

$$\mu\text{mol/L} \times 0,0168 = \text{mg/dL}$$

Piśmiennictwo

1. First M.R. Renal function. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation. 4^{ème} Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Kazmierczak SC. (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003): 477-appendice.
2. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed, (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995): 624.

ABX Pentra Uric Acid CP

3. Fossati P, Prencipe L and Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid 4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymatic assay of uric acid in serum and urine. *Clin.Chem.* (1980) **26**: 227.
4. Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 208-214.
5. Guder WG, Zawta B. *The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the patient to the laboratory*. 1st ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WHILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 52-53.
6. Tietz N.W. *Clinical guide to laboratory tests*, 3rd Ed, (WB. Saunders eds. Philadelphia USA) (1995): 268.
7. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE, *Reference Information for the Clinical Laboratory, Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th Ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (Elsevier Saunders eds., St louis, USA) (2006): 2301.
8. Council Directive (2000/54/EC). *Official Journal of the European Communities*. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
9. *Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) 24 (34)*.
10. *Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) 32 (8)*.
11. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. *Protocole de validation de techniques (document B)*. *Ann. Biol. Clin.* (1986) **44**: 686-745.
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*. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
17. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

