

مستحضر تقصى مرض الفنايل كيتون يوريا (PKU) (1000/400 اختبار)

للتحديد الكمي لحمض الفنايل الانين الامينى فى عينات دم مجففة مأخوذة من اطفال حديثى الولادة.

للاستعمال المخبرى فقط

للاستعمال بواسطة مختصين



400

REF

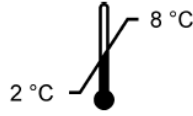
5610-01



1000

REF

5610-02



شركة إنزولف للتقنيات المحدودة
حديقة بلفيد للتحديث
كلية دبلن الجامعية
بلفيد, دبلن 4
جمهورية ايرلندا
للمعلومات التقنية اتصل على:



هاتف: +353 1 716 3633

فاكس: +353 1 716 3632

بريد الكترونى: info@enzolve.com

دواعى الاستعمال:

مستحضر تقصى مرض الفنايل كيتون يوريا المبنى على استخدام الانزيمات مصمم لتحديد تركيز حمض الفنايل الانين الامينى فى عينات دم مأخوذة من اطفال حديثى الولادة مجففة على اوراق ترشيح ماركة وات مان⁹⁰³. هذا الكشف مناسب لتقصى حدوث مرض الفنايل كيتون يوريا او زيادة الفنايل الانين المرضية. النتيجة المرتفعة لاتعنى باية حال حدوث المرض ولكنها مؤشر لاهمية إجراء مزيد من الدراسة للاطفال من هذا الخلل الاستقلابى.

خلفية:

مرض الفنايل كيتون يوريا واحد من منظومة مرضية وراثية تتسبب فى ارتفاع مستوى حمض الفنايل الانين حيث يتم التعرف عليها بفحص دم الاطفال حديثى الولادة. السبب الرئيس فى هذه الامراض هو نقص الانزيمات المحفزة لاستقلاب الاحماض الامينية⁽¹⁾. يقدر حدوث هذا المرض بنسبة 1:15000 وتختلف هذه النسبة من دولة إلى أخرى حسب الخلفية العرقية للسكان⁽¹⁾.

وهو خلل استقلابى يتسبب فيه نقص انتاجية إنزيم الفنايل الانين هيدروكسيليز الذى يحفز التحويل العكسى لحمضى الفنايل الانين و التايروسين الامينيين.

إن زيادة تركيز الحمض الأميني الفنايل الانين أو أحد مستقبلاته في الدم وسوائل الجسم الأخرى عند الاطفال حديثى الولادة تتداخل مع النمو الطبيعى للمخ مما يتسبب في تخلف عقلي مطرد. يمكن تفادي هذه العملية بالتشخيص المبكر عنها ثم تقديم وجبات خالية من الحمض الأميني الفنايل الانين حيث أن التدهور وزيادة معدل التخلف العقلي مرتبط ارتباطاً وثيقاً بتأخير العلاج⁽³⁻¹⁾.

بعيداً عن الطريقة الأنزيمية هناك ثلاث طرق أخرى مستخدمة حول العالم لقياس مستوى حمض الفنايل الانين في دم حديثى الولادة منها: 1- كشف غوثري البكتيري المثبط (Guthrie BIA)⁽⁴⁾. 2- الكشف المتألى باستخدام مادة

النهايدرين⁽⁵⁾. 3- المطياف الكتلي (tandem mass spectrometry MS/MS)⁽⁶⁾. تعاني الطريقتان الأولى والثانية من التداخل مع المضادات الحيوية مما يقود إلى نتائج إيجابية وسلبية كاذبة. أما طريقة المطياف الكتلي فهي طريقة آلية عالية الدقة والحساسية إلا أنها مرتفعة التكاليف حيث أنها تتطلب أجهزة ومواد غالية الثمن بالإضافة إلى أيدي عاملة ماهرة لاستخدامها.

يعتبر كشف شركة أنزولف، قليل التكلفة لتقصى ومسح الفنايل كيتون يوريا الكمي اللوني لقياس مستوى الفنايل الانين، أفضل ما تم التوصل إليه حول العالم لقياس مستوى الفنايل الانين في عينات الدم المجففة المأخوذة من حديثى الولادة، إذ أنه لا يتأثر بالاحماض الأمينية الأخرى ولا المضادات الحيوية لذلك تقل إمكانية الحصول على نتائج إيجابية وأخرى سلبية كاذبة كما أنه سريع جداً (10 دقائق تقريباً) ومخصص جداً كما أنه الأكثر استقراراً وثباتاً مما يساعد على استخدامه آلياً.

مبدأ عمله:

يستخدم كشف أنزولف لتقصى مرض الفنايل كيتون يوريا أنزيم الفنايل الانين نازع الهيدروجين (PheDH) المعدل وراثياً ومعاد التوليف لتحفيز الأكسدة المزيلة للمجموعة الأمينية من حمض الفنايل الانين الأميني الموجود في الدم باستخدام جزيء (NAD⁺)⁽⁹⁻⁷⁾ كمرافق أنزيمي وفق المعادلة التالية:



يتحول المرافق الأنزيمي المختزل (NADH) راجعاً إلى وضع الأكسدة (NAD⁺) بالتفاعل المزدوج (Diaphorase/ Tetrazolium) الذي يمنع تثبيط ناتج التفاعل ويدفع تفاعل التأكسد اللاهيدروجيني نحو التوازن معدلاً إكمال التفاعل بنسبة 100%⁽¹¹⁻¹⁰⁾.

يعتبر كشف أنزولف المتفرد النظام الوحيد المبسط الذى يتم في خطوة واحدة بسرعة فائقة ودقة لا متناهية وحساسية عالية كطريقة لونية لتحديد تركيز حمض الفنايل الانين الأميني في الدم.

محتويات المستحضر:

المحتويات	الوصف	الكمية	المرجع	الكمية	المرجع
		400 اختبار		000 اختبار	
كاشف أنزيمي	إنزيم الفنايل الانين نازع الهيدروجين البكتيرى معاد التوليف فى محلول دارنى يحتوى على مادة الصوديوم إزايد Na_3N الحافظة.	2 انبوب سعة 2مل	5511-01	5 انابيب سعة 2مل	5511-01
محلول أنزيمي دارنى	محلول دارنى يحتوى على مادة Na_3N الحافظة.	انبوبة سعة 20 مل	5512-01	انبوبة سعة 50 مل	5512-01
مرافق أنزيمي	بودرة NAD^+ ملح التترازوليم، محلول دارنى ومادة حافظة	2 انبوب 135 مغ/مل	5513-01	5 انابيب سعة 135 مغ/مل	5513-01
محلول الفنايل الانين القياسى والشاهد	دم بشرى مجفف على اوراق (وات مان 903) محتوية على اربع تراكيز لحمض الفنايل الانين الامينى.	1 طقم (6 كروت)	5516-01	1 طقم (6 كروت)	5516-01

وحدة واحدة = 1 مايكرومول من المادة الهدف تتحول في الدقيقة الواحدة عند درجة حرارة 25 درجة مئوية واس هيدروجيني 10.5.
تحفظ المحتويات عند درجة حرارة 2-8 درجة مئوية.

متطلبات اضافية:

المرجع	الوصف
5600-07	محلول استخلاص الفنايل الانين (10 تراكيز) 30% حمض الخليك ثلاثي الكلورايد يخفف 10 مرات بإضافة ماء مقطر قبل الاستخدام.
5600-02	صفائح لإجراء الإختبار (96 حفرة).
5600-01	تقاية 4.75 مم
5600-06	غشاء لتحكيم قفل صفائح الإختبار.
5600-03	سحاحة متعددة القنوات.
	مطبايف ذو مرشح ضوئى مزدوج قارئ الإمتصاصية للصفائح عند الموجة الضوئية 690/570 نانومتر أو أحادي عند الموجة 70 نانومتر.

الطريقة الفراغية المتعددة تحتاج الى الآتى:

5600-05	اطباق 96 ثقب مع غشاء PVDF مسامات 0.2 ميكروم
5600-04	نظام فراغى متعدد مضخة فراغية

جمع عينات الدم:

يجب أن تجمع عينات دم حديثي الولادة باستخدام أوراق ترشيح ماركة وات مان 903 الخاصة بتجميع عينات الدم تبعاً للطريقة القياسية المعروفة (NCCLS).
يجب أن تأخذ العينات بعد 24 ساعة على الأقل من الولادة (يفضل 48-72 ساعة بعد الولادة). للحصول على نتائج حقيقية وصحيحة يجب أن يكون الوليد قد أرضع رضاعة طبيعية غنية بالبروتين⁽¹⁴⁻¹³⁾.

تحضير الكواشف واستقرارها (كافية ل200 اختبار):

1- الأنزيم: أضف إلى أنبوبة الأنزيم (2 مل) 9 مل من المحلول الواقي الخاص بالأنزيم ليصبح الحجم الكلي 11 مل. اخلط المزيج برفق. إن محلول الأنزيم المخفف يحافظ على استقراره لمدة 30 يوم عند درجة حرارة 2-8 درجة مئوية.

- 2- مرافق الانزيم: أضف إلى الأنبوب الحاوي على بكرة المرافق الأنزيمي 33 مل من الماء المقطر وحركها برفق (لا تحرك بعنف). إن محلول المرافق الأنزيمي في الماء مستقر لمدة 30 يوم في درجة حرارة 2-8 درجة مئوية.
- 3- محلول التشغيل: عادل محلول الأنزيم المخفف ومحلول المرافق الأنزيمي في درجة حرارة الغرفة قبل الإستخدام. اخلط محلول الأنزيم المخفف مع محلول المرافق الأنزيمي بنسبة 1:3. حضر محلول التشغيل مباشرة قبل الإستخدام. إن محلول التشغيل ثابت كيميائياً لمدة 8 ساعات في درجة حرارة 2-8 درجة مئوية.

طريقة الفحص:

استخلاص الحمض الأميني فنائل الانين من نقاط دم مجففة ونقل العينة:
نقل العينات يدوياً:

- 1- أثقب أفراس ذات قطر 4.76 ملم من الدم الحاوي على فنائل الانين قياس S1-S4 والشاهد C1-C3 المزودة مع هذا المنتج وضعها في المكان المماثل في الطبق (96 ثقب) " يفضل أن تستخدم الثنائيات". ضع عينات دم المرضى في الثقوب الباقية وحدد موقع كل واحدة. غطي الطبق بعازل الأطباق المحكم.
- 2- أضف 70 ميكروليتر من مستخلص افنائل الانين (المذاب في 3% حمض الخليك ثلاثي الكلوريد) إلى كل ثقب بالطبق وحركها بلطف لمدة 30-45 دقيقة في درجة حرارة الغرفة (18-25 درجة مئوية). افحص الثقوب بصورة منتظمة للتأكد من أن الأفراس الحاوية على عينات الدم منغمسة كلياً في محلول الإستخلاص.
- 3- بعد فترة الحضانة أنقل حوالي 50 ميكروليتر من كل ثقب إلى الثقب المناظر في طبق جديد.

نقل العينات عن طريق الفراغية المتعددة:

- 1- أثقب أفراس ذات قطر 4.75 ملم من الدم الحاوي على فنائل الانين قياس S1-S4 والشاهد C1-C3. المزودة مع هذا المنتج وضعها في المكان المماثل في الطبق (96 ثقب) " يفضل أن تستخدم الثنائيات". ضع عينات دم المرضى في الثقوب الباقية وحدد موقع كل واحدة. غطي الطبق بعازل الأطباق المحكم.
- 2- أضف 70 ميكروليتر من مستخلص افنائل الانين (المذاب في 3% حمض الخليك ثلاثي الكلوريد) إلى كل ثقب بالطبق وحركها بلطف لمدة 30-45 دقيقة في درجة حرارة الغرفة (18-25 درجة مئوية). افحص الثقوب بصورة منتظمة للتأكد من أن الأفراس الحاوية على عينات الدم منغمسة كلياً في محلول الإستخلاص.
- 3- بعد الحضانة أنقل المادة المستخلصة من طبق الترشيح إلى طبق جديد. توضع كل عينة في الثقب المناظر في الطبق الجديد. شغل جهاز الفراغ مرتين كل 10 ثواني مستخدماً نظام الفراغ المتعدد. رجاءً اتبع تعليمات المصنع بدقة حتى تستطيع نقل العينات بطريقة صحيحة.

فحص العينات:

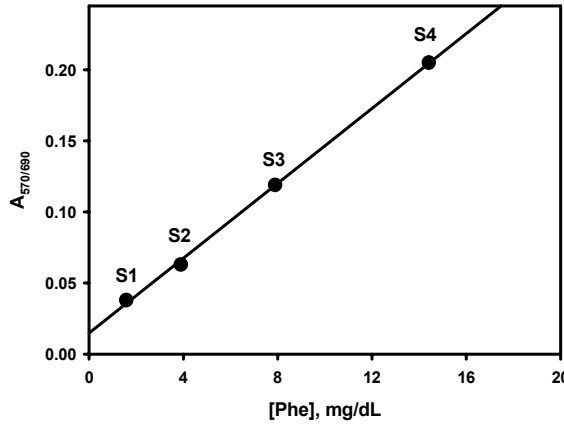
- 4- مستخدماً السحاحة، أضف 200 ميكروليتر من محلول التشغيل في كل ثقب من ثقوب طبق الفحص ال96 (تأكد من عدم وجود فقاعات) وأحضن الطبق في درجة حرارة الغرفة (18-25 درجة مئوية) لمدة 10-12 دقيقة.
- 5- اقرأ امتصاصية الطبق عند الموجة الضوئية المزدوجة (690/570 نانومتر) أو الموجة الضوئية المنفردة 570 نانومتر مباشرة بعد انتهاء فترة الحضانة.

الحسابات:

معظم قارئات الأمتصاصية للأطباق الحديثة تحتوي على برمجيات لحساب النتائج بصورة آلية مستخدمة الانحدار الخطي إذا زودت بتركيز لمادة القياس. لكن لحساب النتائج يدوياً ينبغي رسم منحى قياسي وذلك بتخطيط الأمتصاصية عند الموجة الضوئية 570 نانومتر مطروحاً منها الأمتصاصية عند 690 نانومتر أو عند 570 نانومتر وحدها للعينات القياسية S1-S4 على المحور الرأسي مقابل تركيز حمض الفنايل الانين على المحور الأفقي. الخط المستقيم الذي يمر بكل أو معظم هذه النقاط يعطي منحى القياسية بتركيز حمض الفنايل الانين للمرضى أو الشاهد يمكن استنباطها مباشرة من هذا المنحى.

تنبيه: كل التراكيز تعطى بوحدة مغ/ديسلتر. لتحويلها إلى ميكرومول/ديسلتر ينبغي استخدام معامل التحويل 60.5 (1 مغ/ديسلتر = 60.5 ميكرومول/ديسلتر).

عادة المنحى القياسي لمنتج أنزولف لفحص الفنايل كيتون يوربا يكون كما هو موضح أدناه في الشكل (1). إن الشكل أدناه فقط للشرح والتوضيح حيث ينبغي على المستخدم إنشاء خط قياسي خاص به عند إجراء التجربة.



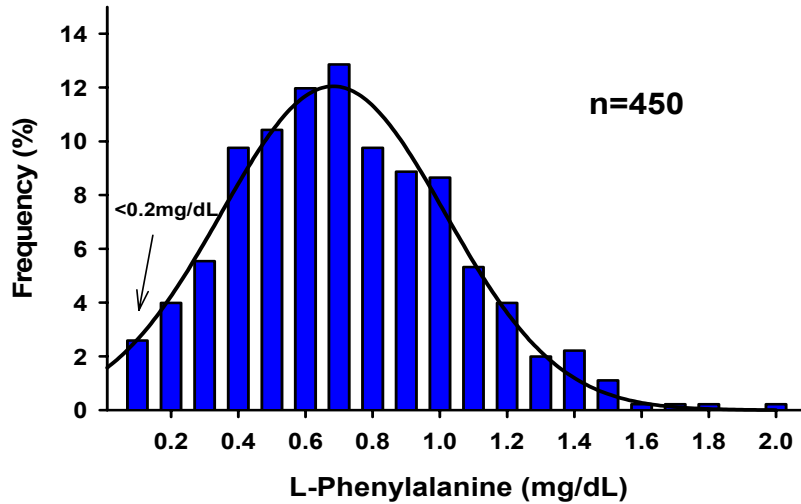
شكل 1: المنحنى القياسى لمستحضر إنزولف لتقصى مرض الفنايل كيتون يوربا

ضبط الجودة:

ينبغي أن تستخدم في كل طبق من الأطباق المستخدمة للفحص نقاط دم مجففة قياسية وأخرى شاهدة. يحتوي منتجنا على الشاهد ذو التركيز المنخفض C1 والتركيز العالي C2. ينبغي أن يشتمل كل فحص على هذه الشواهد حتى تتم مراقبة أداء ومصادقية الفحوصات وبالمثل شواهد مرجعية خارجية محتوية على الفنايل الانين بمستويات مختلفة يجب أن تتوافر في هذا الفحص. إذا كانت تراكيز كل من الشواهد في المدى المنصوص عليه في كرت الشواهد فإن نتائج الفحص تكون صحيحة. في حين أنها تكون غير مقبولة في حال كانت التراكيز خارج هذه المواصفات وفي مثل هذه الحالة لا يتوجب كتابة تقرير عن نتائج عينات المريض. ينبغي إعادة الإختبار في الحالات التي يكون فيها تركيز الفنايل الانين في عينات المرضى أقل من المستوى المقبول في الفحص حيث يستبعد الخطأ نتيجة أخذ ونقل العينات أو نتيجة الأخطاء الإجرائية للتجربة. إن عينات الدم الحاوية على الفنايل الانين القياسية والشاهدة المرفقة مع منتج أنزولف محضرة وفق الطريقة الثانية ISNS المرجعية لتحضير فحوصات حديثي الولادة (ISNS-^{2nd}RPNS).

مدى القيم المتوقعة:

تم فحص 450 عينة دم مجففة باستخدام منتج أنزولف لتقصى الفنايل كيتون يوربا. كانت القيم الحقيقية لتراكيز الحمض الاميني الفنايل الانين تقل عن 2.1 ملغ/ديسلتر وبتابع توزيع "غوشين" بمتوسط مقداره 0.69 ملغ/ديسلتر وانحراف معياري قدره 0.33 ملغ/ديسلتر تقع في مدى القيم المذكورة في المنشورات العلمية⁽¹⁷⁻¹⁶⁾.



شكل 2: توزيع مستوى الفنايل الانين في عينات دم مأخوذة من اصحاء باستخدام منحنى الانحدار.

القيم في الجدول أدناه تم استنباطها إحصائياً من نتائج مستويات الفنايل الانين باستخدام منتج أنزولف لتقصي الفنايل الانين بالنسب المئوية 99، 95 و 99.9

النسبة%	القيم القطعية (مغ/ديسلتر)
95	1.34
99	1.54
99.9	1.78

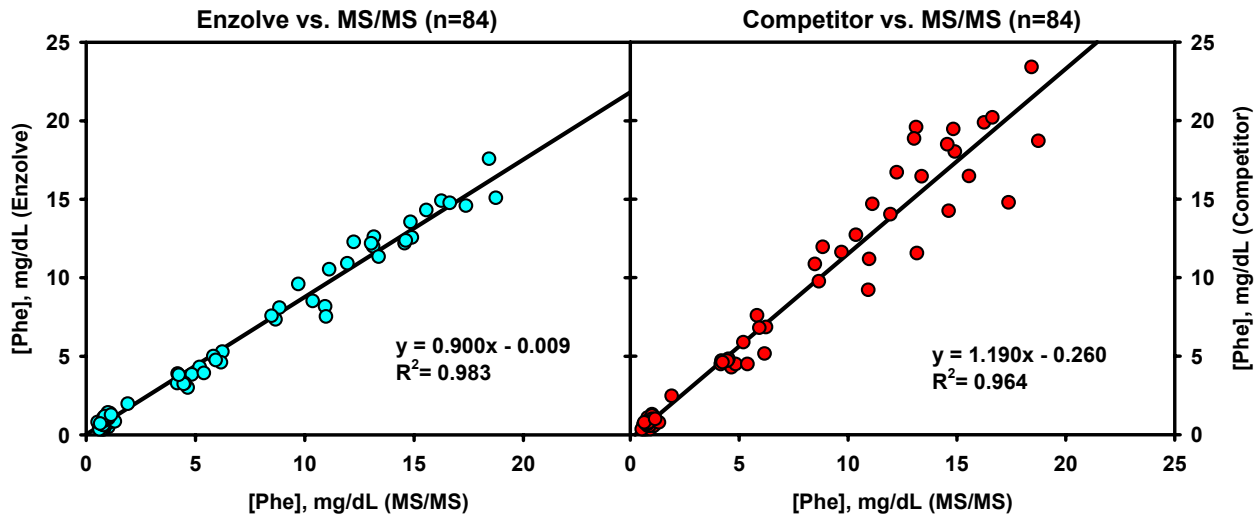
يفضل أن يقوم كل مخبر بوضع القيم القطعية الخاصة به.

الخطية والحساسية:

إن فحص أنزولف لمرض الفنايل كيتون يوريا ذو استقامة لغاية مستوى تركيز الفنايل الانين 20مغ/ديسلتر في الدم وذلك بعد تقييمه حسب موجهاً NCCLS في البروتوكول EP6-P¹⁵. إن أقل مستوى للفنايل الانين يمكن تتبعه باتباع نفس الموجهاً أقل من 20 ملغ/ديسلتر.

مقارنة البيانات:

تم تحليل عينات دم لعدد من المرضى على التوازي باستخدام منتج أنزولف لتقصي الفنايل كيتون يوريا ومنتج أنزيمي آخر لإحدى الشركات وتقنية المطياف الكتلي ذات المستوى الذهبي. تم أخذ عينات هذه الدراسة من أشخاص أصحاء وآخرين مصابين بمرض الفنايل كيتون يوريا وآخرين مصابين بأمراض عقلية أخرى غير الفنايل كيتون يوريا. إن القيم التي تم الحصول عليها باستخدام منتج أنزولف أقل قليلاً مقارنة بما تحصل عليها بواسطة المطياف الكتلي، بينما التي تحصل عليها بواسطة منتج الشركة المنافسة تزيد 20% عن القيم التي تم الحصول عليها عن طريق المطياف الكتلي مع معامل ارتباط حقيقي جداً (شكل 3).



شكل 3 مقارنة تركيز الفنايل الانين تم تحديدها بطريقتين انزيميتين (طريقة إنزولف و منتج منافس) مع النتائج لذات العينات حددت عن طريق المطياف الكتلي.

الخصوصية والعناصر المتداخلة:

لقد تم استخدام الاحماض الامينية الطبيعية، المضادات الحيوية والمستقلبات لتقييم دقة وخصوصية فحص أنزولف لتقصي الفنايل كيتون يوريا. وقد وجد أن التتراسكلين هو المضاد الحيوي الوحيد المحتمل تداخله في حين لم تلاحظ أي حالة تداخل لأي من المضادات الحيوية أو الأحماض الأمينية الطبيعية أو المستقلبات التي قد تؤدي إلى نتائج إيجابية أو سلبية كاذبة.

دقة الفحص:

هناك فحص داخلي يكون بتكرار العينات في الطبق الواحد وآخر بإعادة فحص العينات على أطباق مختلفة. يتم التدقيق في طريقة أنزولف بإعادة وتكرار الفحص 3 مرات لذات العينة.

نوع الدراسة	النتائج		
	مدى التركيز (مغ/ديسلتر)	معامل التغير (%)	N
فحص على طبق مختلف	3.55 – 16.54	5.2 – 10.2	40
فحص بتكرار العينة في نفس الطبق	3.85 – 15.43	5.3 – 11.5	20

نصائح وتحذيرات:





- تحتوي جميع المحاليل على 0.095% من مركب الصوديوم ازايد كمادة حافظة، قد يحدث وأن يتفاعل هذا المركب مع عنصري النحاس والرصاص (الداخلة في تركيب بعض أدوات السباكة الموجودة في المخبر) ليشكل مركب معدني سريع الانفجار لذلك يجب عند التخلص من الكواشف والمحاليل الحاوية على هذا المركب إضافة كمية كبيرة من المياه لمنع تراكمه. يحتوي محلول استخلاص العينات على حمض الخليك ثلاثي الكلورايد 3% وهو مادة تؤدي إلى التآكل لذا يجب اتخاذ التدابير الوقائية المناسبة عند التعامل مع هذا المحلول.
- لقد تم تحضير عينات الدم المجففة والمتخذة كمادة قياسية أو شاهدة من عينات دم بشرية لا تحتوي على أجسام مضادة للفيروس المسبب لمتلازمة نقص المناعة (HIV_{1,2}) و فيروس التهاب الكبد "B" و "C". بشكل عام ينبغي التعامل مع عينات الدم البشرية كمصدر خطر محتمل واتخاذ التدابير الوقائية الكافية أثناء التعامل معها أو التخلص منها.
 - قد تقود عينات الدم المجمعة قبل 24 ساعة فقط من الكشف إلى نتائج إيجابية أو سلبية كاذبة.
 - يفضل إعادة فحص العينة باستخدام طريقة أخرى في حال الحصول على نتائج مرتفعة.
 - إن منتج أنزولف لتقصي وفحص الفنايل كيتون يوربا مصمم ليتم استخدامه من قبل أفراد مدربين وليس للتجريب الذاتي ويجب عدم طرحه للبيع للعامة.
 - يجب أن يعتاد المخبري على طريقة عمل منتج أنزولف قبل البداية في كتابة التقرير.
 - يوصى بأن تحلل النتائج بواسطة أشخاص مهنيين مؤهلين لذلك كما يجب أخذ الفحوصات الطبية الأخرى بعين الاعتبار قبل التدخل علاجياً.
 - يوصى بتكرار فحص المواد القياسية والشاهدة حتى يصبح المخبري أكثر كفاءة وتمكناً في التعامل مع طريقة عمل المنتج.
- من الواجب اتباع مايلي:
- استخدام مواد قياسية وأخرى شاهدة في كل طبق.
 - أن تحفظ كل متطلبات منتج أنزولف (مواد قياسية- شواهد- محاليل-انزيم وغيرها) في درجة حرارة 2-8 درجة مئوية وأن تعادل عند درجة حرارة الغرفة 18-25 درجة مئوية قبل الاستخدام مباشرة.
 - الالتزام الدقيق ببروتوكول العمل للحصول على نتائج موثوقة.
 - يجب معايرة المعدات المستخدمة والمحافظة عليها. يجب أن تكون كل المعدات على المستوى الأوربي (مجازة في أوروبا).
 - يجب ألا يستخدم هذا المنتج أو أي من مكوناته بعد انتهاء الصلاحية المكتوبة على الصندوق.
 - يجب ألا تستخدم المحاليل الممددة أو المعاد تركيبها بعد انتهاء فترة استقرارها المنصوص عليها أو في حال حدوث أي تغيير في لونها أو شكلها.
 - يجب عدم استخدام أي من المحتويات إذا كانت قارورته أو الانبوبة الحاوية له مكسورة أو في حال ملاحظة وجود مادة ملوثة بداخلها.
 - يجب عدم إعادة استخدام أطباق الفحص لتقليل احتمال الحصول على نتائج إيجابية أو سلبية كاذبة.

المراجع:

1. Scriver CR, Kaufman S. (2002) in: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases (Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W.S, Valle D., Childs, B, Kinzler, K.W., Vogelstein, B. eds.) VIII edition. McGraw Hill, 1667
2. Waisbren SE, Mahon BE, Schnell RR, Levy HL (1987) Pediatrics 79:351
3. Smith L, Beasley MG, Ades AE (1990) Arch Dis Childhood 65:472
4. Guthrie R , Susi A (1963) Pediatrics 32:338
5. Hoffman GL, Laessig RH, Hassemer DJ, Makouski ER (1984) Clin Chem 30:287

- Chace DH, Sherwin JE, Hillman SL, Lorey F, Cunningham GC (1998) Clin Chem 44:2405 .6
Asano Y, Nakazawa A, Endo K (1987) J Biol Chem 262:10346 .7
Wendel U, Hummel W, Langenbeck U (1989) Anal Biochem 180:91 .8
Wendel U, Koppelkamm M, Hummel W, Sander J, Langenbeck U (1990) Clin Chim Acta 192:165 .9
Guilbault GC, Kramer DN (1964) Anal Chem 36:2497 .10
Guilbault GC, Kramer DN (1965) Anal Chem 37:1219 .11
National Committee for Clinical Laboratory Standards (1997) Approved Standard LA4-A3 .12
"Blood collection on filter paper for neonatal screening programs". 3rd edition, NCCLS, Villanova, PA
Doherty LB, Rohr FJ, Levy HL (1991) Pediatrics 87:240 .13
American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics: Issues in Newborn Screening (1992) Pediatrics 89:345 .14
National Committee for Clinical Laboratory Standards (1986) Proposed Guideline EP6-P .15
"Evaluation of the linearity of quantitative analytical methods" NCCLS, Villanova, PA
Reilly A. A et al. (1998) Clin Chem 44:317-326 .16
Koch R. K. Am Fam Physician (1999) 60:1462-1466 .17

الرموز التوجيهية في المختبرات التشخيصية (IVDD 98/79/EC):

-المطابقة الاوربية	CE 0050
-رقم المرجع	REF
-قسم رقم	LOT
-راجع تعليمات الاستعمال	i
-للاستعمال على الزجاج	IVD
-المصنع	
-يستخدم بواسطة	
-إختبار < تكفى لعدد	
-حد درجة حرارة	
-الانزيم	ENZYM REAG
-المحلول الدارنى للانزيم	ENZYM BUFF
-المرافق الانزيمى	COENZ REAG
-نقطة دم جافة قياسية	STD DBS
-نقطة دم جافة مسيطرة	CONTROL DBS