

Order information:

Catalog No.	Contents			
4248	R1	8 x	20 ml	R4 1 x 5 ml
4241	R1	4 x	100 ml	R4 1 x 5 ml
H4001	Hit I (ILab*)	R1	18 x	50 ml
H4003	Hit 917 (AU*)	R1	12 x	60 ml
AU4003	AU	R1	12 x	60 ml

(*) Kit contains only reagent barcode for Hitachi system.

System information:

Hitachi 911: ACN 263

Hitachi 917: ACN 433

For application on the Hitachi 912, please use an open system or contact the Analyticon Customer Support.

Intended use:

Enzymatic in vitro test for the quantitative determination of cholesterol in human serum and plasma.

Summary:

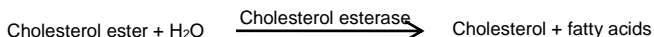
Cholesterol is a steroid with a secondary hydroxyl group in the C₃ position. It is synthesized in many types of tissue, but particularly in the liver and intestinal wall. Approximately three quarters of cholesterol is newly synthesized and a quarter originates from dietary intake. Cholesterol assays are used for screening for atherosclerotic risk and in the diagnosis and treatment of disorders involving elevated cholesterol levels as well as lipid and lipoprotein metabolic disorders.

Cholesterol analysis was first reported by Liebermann in 1885 followed by Burchard in 1889. In the Liebermann-Burchard reaction, cholesterol forms a blue-green dye from polymeric unsaturated carbohydrates in an acetic acid/acetic anhydride/concentrated sulfuric acid medium. The Abell and Kendall method is specific for cholesterol, but is technically complex and requires the use of corrosive reagents. In 1974, Roeschlau and Allain described the first fully enzymatic method.

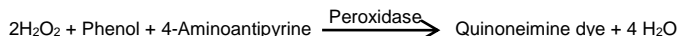
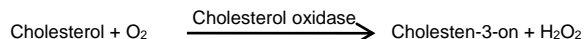
This method is based on the determination of Δ⁴ cholestenone after enzymatic cleavage of the cholesterol ester by cholesterol esterase, conversion of cholesterol by cholesterol oxidase and subsequent measurement by the Trinder reaction of the hydrogen peroxide formed. Optimization of ester cleavage (>99.5%) allows standardization using primary and secondary standards and a direct comparison with the CDC and NIST reference methods. The Analyticon cholesterol assay meets the 1992 National Institutes of Health (NIH) goal of less than or equal to 3% for both precision and bias.

Test principle:

Enzymatic colorimetric test.



Cholesterol esters are cleaved by the action of cholesterol esterase to yield free cholesterol and fatty acids



Cholesterol is converted by oxygen with the aid of cholesterol oxidase to Δ⁴-cholestenone and hydrogen peroxide. Hydrogen peroxide created forms a red dyestuff by reacting with 4-aminoantipyrine and phenol under the catalytic action of peroxidase. The color intensity is directly proportional to the concentration of cholesterol and can be determined photometrically.

Reagent concentration:

R1:	
Pipes buffer, pH 6.9	90 mmol/l
Phenol	26 mmol/l
Cholesterol oxidase	200 U/l
Cholesterol esterase	300 U/l
Peroxidase	1250 U/l
4-Aminoantipyrine	0.4 mmol/l
R4: (#4248, #4241)	
Cholesterol	200 mg/dl (5.17mmol/l)

Preparation and stability:

Reagent and standard are ready for use.

The unopened kit components: Up to expiry date at +2°C to +8°C.
 Onboard stability: R1: 28 days (Hitachi)
 Opened, the reagents are stable: 4 weeks at +20°C to +25°C
 12 weeks at +2°C to +8°C

Specimen:

Collect serum using standard sampling tubes.

Heparinized or EDTA plasma. Do not use citrate, oxalate or fluoride-plasma.

Stability: 5 - 7 days at +2°C to +8°C
 3 months at -20°C

Fasting and nonfasting samples can be used.

Centrifuge samples containing precipitate before performing assay.

Blood samples should only be drawn prior to the administration of **Metamizole**.

Notes:

For in vitro diagnostic use.

The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>. Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.

Icterus: No significant interference up to an index I of 8 (approximate bilirubin concentration: 8 mg/dl).

Hemolysis: No significant interference up to an index H of 450 (approximate hemoglobin concentration: 450 mg/dl).

False low results can occur in patients taking Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetyl cysteine (NAC) or Metamizole (Dipyrone). The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases. In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

Testing procedure:

Applications for automated systems are available on request.

Materials provided

- Working solutions as described above

Additional materials required

- Calibrators and controls as indicated below
- 0.9% NaCl

Manual procedure :		
Wavelength	Hg 546nm (500-550nm)	
Temperature	+25/+30/+37°C	
Cuvette	1 cm light path	
Zero adjustment	one reagent blank per series only	
	Blank	Sample/ Calibrator
Sample / Calibrator	---	10 µl
Reagent R1	1000 µl	1000 µl
Mix. Incubate 5 min. at +37°C or 10 min. at +20°C to +25°C. Within 60 minutes read absorbance of calibrator and sample against reagent blank.		
Calculation:		
ΔA Sample	x Calibrator conc. = Cholesterol conc.	
ΔA Calibrator		

Measuring/reportable range:

3-800 mg/dl (0.08-20.7 mmol/l)

Roche/Hitachi911: Up to 1200 mg/dl

Roche/Hitachi 917: Up to 4400 mg/dl

Determine samples having higher activities via the rerun function. On instruments without rerun function, manually dilute the samples with 0.9% NaCl-solution or distilled/deionized water (e.g. 1 + 2). Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. factor 3).

Expected values:

Clinical Interpretation according to the recommendations of the European atherosclerosis Society.

Lipid metabolic disturbance		
Cholesterol	below 200 mg/dl	No
Triglycerides		
Cholesterol	200 – 300 mg/dl	yes if HDL-Cholesterol below 35 mg/dl
Cholesterol	above 300 mg/dl	Yes
Triglycerides		

Recommendations of the NCEP Adult Treatment Panel for the following risk-cutoff thresholds for the US American population

Desirable cholesterol level: <200 mg/dl
 Borderline high cholesterol: 200-239 mg/dl
 High cholesterol: >240 mg/dl

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the cholesterol results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

At least two measurements of cholesterol on separate occasions should be made before any medical decision is made, since a single point total cholesterol measurement may not represent a patient's usual cholesterol concentration.

Analytical sensitivity (lower detection limit)

Detection limit: 3 mg/dl (0.08 mmol/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable cholesterol concentration that can be distinguished from zero.

Imprecision:

Reproducibility was determined using controls. The following results were obtained:

within run			
Sample	Mean mg/dl	SD mg/dl	% CV
Control serum 1	103	1.35	1.32
Control serum 2	158	0.98	0.62
Control serum 3	180	0.99	0.55

Between day			
Sample	Mean mg/dl	SD mg/dl	% CV
Control serum 1	124	1.71	1.38
Control serum 2	162	3.13	1.93
Control serum 3	186	1.97	1.06

Method comparison:

A comparison of the Analyticon Fluitest® CHOL (y) with a commercial obtainable assay (x) gave following result:

$$y = 1.006 x + 0.258; \quad r = 0.999$$

Quality control:

Human Control Sera:

Contronorm® Plus	5 x 5 ml	#1205
	20 x 5 ml	#1220
Controptath® Plus	5 x 5 ml	#1305
	20 x 5 ml	#1320

Human Lipid Control Serum:

Contronorm® L	5 x 2 ml	#1302
Controptath® L	5 x 2 ml	#1303

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

Calibration:

The Cholesterol method was calibrated against the isotope dilution/mass spectrometry. This complies with the requirements of the National Institute of Standards and Technology (NIST).

S1: 0.9% NaCl

S2: Bio Cal® E	10 x 3 ml	#1430
BioCal®	20 x 3 ml	#1420
BioCal® L	1 x 2 ml	#1401
	5 x 2 ml	#1402

R4: Calibrator provided in kit

Calibration frequency:

Two point calibration is recommended

- after reagent lot change
- as required following quality control procedures

Disposal:

Please note the legal regulations.

Text passages with grey background were changed in the latest revision of this package insert.

Literature:

1. Abell L. et al. Standard Methods in Clinical Chemistry 1958; 26:2.
2. Allain C.C. et al. Clin Chem 1974;20:470
3. Burchard H. Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine. Dissertation Rostock 1889.
4. Cohn J.S., McNamara J.R., Schaefer E.J.. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the plasma of Human Subjects as Measured in the fed and Fasted States. Clin. Chem 1988;34:2456-2459
5. Glick M.R., Ryder K.W., Jackson S.A.. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474
6. Greinling H., Gressner A.M. eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995
7. Liebermann C. Ber Dtsch chem Ges 1885; 18:1803
8. Pisani T., Gebbski C.P., Leary E.T. et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch. Pathol Lab Med 1995;119:1127
9. Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964, February 1990
10. Roeschlau P. et al. Z Klein Chem Klein Biochem 1974;12:226
11. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. NIH Publication No. 93-3096, September 1993
12. Siedel J. Hägele E.O., Ziegenhorn J. et al. Clin Chem 1983;29:1075.
13. Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987;8:77
14. Thomas, L., Labor und Diagnose, 5th. ed. (1998)
15. Tietz N.W. eds. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3.Auflage. Philadelphia, Pa: W.B. Saunders Company, 1995:130-131
16. Wiebe D.A., Bernert J.T. Clin Chem. 1984;30:352

Bestellinformation:

Katalog-Nr.	Inhalt		
4248	R1 8 x 20 ml	R4 1 x 5 ml	
4241	R1 4 x 100 ml	R4 1 x 5 ml	
H4001	Hit I (ILab*)	R1 18 x 50 ml	
H4003	Hit 917 (AU*)	R1 12 x 60 ml	
AU4003	AU	R1 12 x 60 ml	

(*) Kit enthält nur Reagenzien-Barcodes für Hitachi Systeme.

Systeminformation:

Hitachi 911: ACN 263

Hitachi 917: ACN 433

Für die Benutzung am Hitachi 912 verwenden Sie bitte ein offenes System oder wenden Sie sich an den Analyticon Kundensupport.

Anwendungszweck:

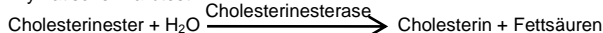
Enzymatischer in vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Cholesterin in Humanserum und -plasma.

Zusammenfassung:

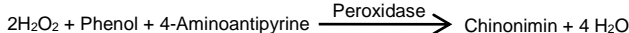
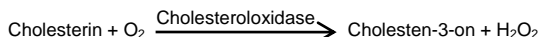
Cholesterin ist ein Steroid mit einer sekundären Hydroxylgruppe in C₃-Stellung. Es wird in vielen Geweben, besonders aber in der Leber und der Darmwand synthetisiert. Etwa drei Viertel des Cholesterins entstehen durch Neusynthese und ein Viertel durch die Nahrungsaufnahme. Die Cholesterinbestimmungen dienen als Screening auf ein atherogenes Risiko und zur Diagnose und Behandlung von Krankheiten mit erhöhtem Cholesterin sowie für Lipid- und Lipoproteinstoffwechselförderung. Die erste Cholesterinbestimmung beschrieb Liebermann 1885 und nachfolgend Burchard 1889. Cholesterin bildet nach dem Liebermann-Burchard-Prinzip mit Essigsäure, Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure blaugrün gefärbte Verbindungen aus polymeren ungesättigten Kohlenwasserstoffen. Die Methode nach Abell und Kendall ist spezifischer, aber technisch umständlich und verwendet ebenfalls ätzende Reagenzien. 1974 beschrieben Roeschlaue sowie Allain die erste vollenzymatische Methode. Diese Methode beruht auf der Bestimmung von Δ⁴-Cholestenon nach enzymatischer Spaltung der Cholesterinester mit Cholesterinesterase und Umwandlung des Cholesterins durch Cholesterinoxidase sowie der anschließenden Messung des gebildeten Wasserstoffperoxides über eine Trinderreaktion. Die Optimierung der Esterspaltung (> 99,5%) ermöglicht die Standardisierung durch primäre und sekundäre Standards und einen direkten Vergleich zu den CDC- und NIST-Referenzverfahren. Die Cholesterinbestimmung von Analyticon erreicht die Zielvorgabe 1992 des National Institutes of Health (NIH) für eine akzeptable Performance (Präzisionen und Achsenabschnitt < 3%).

Testprinzip:

Enzymatischer Farbstest.



Die Cholesterinester werden unter Einwirkung der Cholesterinesterase in freies Cholesterin und Fettsäuren gespalten.



Das Cholesterin wird von Sauerstoff unter Mitwirkung von Cholesterinoxidase zu Δ⁴-Cholestenon und Wasserstoffperoxid umgesetzt. Das entstandene Wasserstoffperoxid bildet mit 4-Aminoantipyrin und Phenol unter katalytischer Wirkung der Peroxidase einen roten Farbstoff, dessen Farbintensität der Cholesterinkonzentration direkt proportional ist und photometrisch gemessen werden kann.

Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

R1:

Pipes-Puffer, pH 6.9	90 mmol/l
Phenol	26 mmol/l
Cholesterinoxidase	200 U/l
Cholesterinesterase	300 U/l
Peroxidase	1250 U/l
4-Aminoantipyrin	0,4 mmol/l

R4: (#4248, #4241)

Cholesterin 200 mg/dl (5.17mmol/l)

Herstellung und Haltbarkeit:

R1 und R4 sind gebrauchsfertig.

Haltbarkeit ungeöffnet:

bis zum angegebenen Verfallsdatum bei +2°C bis +8°C

Onboard Stabilität: R1: 28 Tage (Hitachi)

Geöffnet: 4 Wochen bei +20°C bis +25°C

12 Wochen bei +2°C bis +8°C

Hinweis:

In vitro Diagnostikum.

Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Untersuchungsgut:

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen.

Heparin- oder EDTA-Plasma.

Citrat-, Oxalat- und Fluorid-Plasma nicht verwenden.

Haltbarkeit: 5 - 7 Tage bei +2°C bis +8°C

3 Monate bei -20°C

Nüchternseren und postprandiale Proben können eingesetzt werden.

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Blutproben sollten nur vor der Verabreichung von Metamizol entnommen werden.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung ±10% vom Ausgangswert.

Icterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 8

(ca. 8 mg/dl Bilirubin).

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 450 (ca. 450 mg/dl Hämoglobin).

Falsch niedrige Ergebnisse können bei Patienten auftreten, die Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetylcystein (NAC) oder Metamizol (Novaminsulfon, Dipyron) bekommen. Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

Testverfahren:

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

Gelieferte Materialien

• Gebrauchsfertige Lösung wie vorher angegeben

Zusätzlich benötigte Materialien

• Kalibrations- und Kontrollmaterial wie nachfolgend beschrieben

• Natriumchlorid-Lösung (0,9%)

Manuelle Testdurchführung:

Wellenlänge	Hg 546nm (500-550nm)	
Temperatur	+25/+30/+37°C	
Schichtdicke	1 cm	
Messung	Pro Messreihe ein Reagenzienleerwert	
	Leerwert	Probe/ Kalibrator
Probe / Kalibrator	---	10 µl
Reagenz R1	1000 µl	1000 µl
Mischen und 5 Minuten bei +37°C oder 10 Min. bei +20 bzw. +25°C inkubieren. Die Extinktionen des Kalibrators und der Probe gegen den Reagenzienleerwert messen. Signalstabilität 60 Minuten.		
Berechnung:		
ΔE Sample	x Kalibrator Konz. = Cholesterinkonzentration	
ΔE Kalibrator		

Messbereich:

3 bis 800 mg/dl bzw. 0,08 - 20,7 mmol/l.

Roche/Hitachi 911: Bis zu 1200 mg/dl

Roche/Hitachi 917: Bis zu 4400 mg/dl

Proben mit höheren Konzentrationen werden über eine Rerun-Funktion bestimmt. Bei Geräten ohne Rerun-Funktion werden Proben mit höheren Konzentrationen manuell mit Natriumchlorid-Lösung (0,9%) verdünnt (z.B. 1+2). Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren (z. B. Faktor 3).

Referenzbereich:

Klinische Interpretation nach den Empfehlungen der Europäischen Arteriosklerose-Gesellschaft.

	Fettstoffwechselstörung	
Cholesterin	unter 200 mg/dl	Nein
Triglyceride		
Cholesterin	200 – 300 mg/dl	Ja wenn HDL-Cholesterin unter 35 mg/dl
Cholesterin	über 300 mg/dl	Ja
Triglyceride		

Empfehlungen des Adult Treatment Panel (NCEP) für folgende Risiko-Cutoff-Bereiche für die amerikanische Bevölkerung

Idealbereich von Cholesterin: <200 mg/dl

Grenzwertig hohes Cholesterin: 200-239 mg/dl

Hohes Cholesterin: >240 mg/dl

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die Cholesterinergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Es sind mindestens 2 Cholesterinbestimmungen zu verschiedenen Zeitpunkten durchzuführen, bevor eine medizinische Bewertung erfolgt, da eine Einzelbestimmung nicht unbedingt repräsentativ für den normalen Patientencholesterinwert zu sein braucht.

Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

3 mg/dl bzw. 0,08 mmol/l

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Cholesterinkonzentration, die von Null unterschieden werden kann.

Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben bestimmt und ergaben folgende Ergebnisse:

Probe	In der Serie		
	MW mg/dl	SD mg/dl	% VK
Kontrollserum 1	103	1,35	1,32
Kontrollserum 2	158	0,98	0,62
Kontrollserum 3	180	0,99	0,55

Probe	Tag / Tag		
	MW mg/dl	SD mg/dl	% VK
Kontrollserum 1	124	1,71	1,38
Kontrollserum 2	162	3,13	1,93
Kontrollserum 3	186	1,97	1,06

Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Fluitest® CHOL (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden folgende Ergebnisse erhalten:

$$y = 1,006x + 0,258; \quad r = 0,999$$

Qualitätskontrolle:

Humane Kontrollseren:

Contronorm® Plus	5 x 5 ml	#1205
	20 x 5 ml	#1220
Contropath® Plus	5 x 5 ml	#1305
	20 x 5 ml	#1320

Human Lipid Control Serum:

Contronorm® L	5 x 2 ml	#1302
Contropath® L	5 x 2 ml	#1303

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, daß Werte außerhalb des Bereichs liegen.

Kalibration:

Standardisierung:

Die Cholesterin-Methode wurde an der Isotopenverdünnung / Massenspektrometrie abgeglichen. Diese Standardisierung genügt den Anforderungen des National Institute of Standards and Technologie (NIST).

S1: 0,9% NaCl

S2: Bio Cal® E	10 x 3 ml	#1430
BioCal®	20 x 3 ml	#1420
BioCal® L	1 x 2 ml	#1401
	5 x 2 ml	#1402

R4: Kalibrator enthalten in Packung

Kalibrationshäufigkeit:

Zweipunktkalibration wird empfohlen

- bei Reagenzchargenwechsel
- Wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern.

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Grau hinterlegte Textpassagen wurden in der letzten Überarbeitung dieser Gebrauchsanweisung geändert.

Literatur:

- Abell L. et al Standard Methods in Clinical Chemistry 1958; 26:2.
- Allain C.C. et al. Clin Chem 1974;20:470
- Burchard H. Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine. Dissertation Rostock 1889.
- Cohn J.S., McNamara J.R., Schaefer E.J. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the plasma of Human Subjects as Measured in the fed and Fasted States. Clin. Chem 1988;34:2456-2459
- Glick M.R., Ryder K.W., Jackson SA.. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474
- Greinling H., Gressner A.M. (Hrsg.) Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. 3rd. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995
- Liebermann C. Ber Dtsch chem Ges 1885; 18:1803
- Pisani T., Geebsk C.P., Leary E.T. et al Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch. Pathol Lab Med 1995;119:1127
- Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964, February 1990
- Roeschlau P. et al. Z Klein Chem Klein Biochem 1974;12:226
- Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. NIH Publikation No. 93-3096, September 1993
- Siedel J., Hägele E.O., Ziegenhorn J. et al Clin Chem 1983;29:1075.
- Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987;8:77
- Thomas L., Labor and Diagnose, 5th. ed. (1998)
- Tietz N.W. (Hrsg.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3.Auflage.Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:130-131
- Wiebe D.A., Bernert J.T. Clin Chem. 1984;30:352