

Referansegrenser for blodgassanalyser og elektrolytter i venøst blod fra friske voksne

HOVEDBUDSKAP

- Vi har estimert referansegrenser for blodgassanalyser og elektrolytter i venøst blod fra blodgivere.
- Blodprøvene ble tatt på to ulike prøvebeholdere, safePICO-aspirator og Vacuette vakuurnør og analysert på Radiometer ABL 825 FLEX.
- Forskjellene mellom referanseintervallene for de to prøvetakingsbeholderne er neppe av klinisk betydning, unntatt for fritt kalsium

SAMMENDRAG

Bakgrunn:

Det er en økende etterspørsel etter venøse blodgassanalyser til diagnostikk og behandling av enkelte syre-base forstyrrelser. Da vi ikke har funnet veldokumenterte referansegrenser for venøse blodgassanalyser, har vi selv estimert slike grenser for friske personer, basert på prøver fra blodgivere.

Materiale og metode

133 blodgivere deltok i studien. Av hver blodgiver tok vi prøver i både Vacuette vakuurnør og i safePICO-aspirator, en sprøyte som inneholder elektrolyttbalansert heparin. Alle prøver ble analysert med ABL 825 Flex. Elektrolytter og laktat ble også undersøkt.

Resultater

Ved bruk av safePICO-aspirator var referanseintervallet for pH 7,32-7,41, for pCO₂ 5,3-8,1 kPa, for standard base excess -0,7-5,8 mmol/L, for bikarbonat 24-31 mmol/L, for aniongap 6-16 mmol/L og for fritt kalsium 1,16-1,29 mmol/L. Ved bruk av Vacuette vakuurnør var referanseintervallet for pH 7,31-7,42, for pCO₂ 5,3-7,9 kPa og for standard base excess -1,0-5,4 mmol/L. For bikarbonat og aniongap var referanseintervallet det samme som for safePICO-aspirator, mens referanseintervallet for fritt kalsium var lavere fordi heparinet i Vacuette ikke var elektrolyttbalansert.

Nøkkelord: Venøse blodgassanalyser, referansegrenser, prøvebeholder.

- Bioingeniøren er godkjent som vitenskapelig tidsskrift. Denne artikkelen er fagfellevurdert og godkjent etter Bioingeniørens retningslinjer.

Siri Amundsen

Fagansvarlig bioingeniør

Arne Åsberg

Medisinsk faglig ansvarlig overlege

Avdeling for laboratoriemedisin, medisinsk biokjemi, Sykehuset Levanger

Innledning

Måling av pH, pCO₂ og pO₂ i arterielt blod danner grunnlaget for diagnostikk og behandling av alle typer av syre-base-forstyrrelser. Andre størrelser, for eksempel base excess (BE) og bikarbonat, blir beregnet ut fra målt pH og pCO₂. Arteriell prøvetaking er mer smertefull for pasienten enn venøs prøvetaking, og er oftere mislykket ved første forsøk (1). Sammen med større risiko for blødning har dette ført til økt interesse for venøs prøvetaking i visse tilfeller, som ved første vurdering i pasientmottak av pasienter med kronisk obstruktiv luftvegs sykdom (KOLS) og diabetes (2).

Gjennomsnittlig er pH 0,03 enheter lavere i venøst enn i arterielt blod, mens pCO₂ er 0,6 kPa høyere og pO₂ er 4,9 kPa lavere (3). For pH varierer forskjellen relativt lite mellom ulike pasienter, for pCO₂ relativt mye og for pO₂ så mye at det er vanskelig å si hva arteriell pO₂ kan være ut fra måling i venøst blod (4). Vanligvis er det ingen grunn til å måle pO₂ i venøst blod siden pålitelig informasjon om oksygenstatus kan skaffes non-invasivt med pulsoksimetri, men pH- og pCO₂-målinger kan være aktuelt (1). Slike måleverdier i venøst blod blir i første rekke sammenliknet med kliniske beslutningsgrenser, f.eks. 7,35 for pH (1) og 6,0 kPa for pCO₂ (5), men referansegrenser for friske er generelt av interesse. Siden

vi ved litteratursøk og forespørsel hos andre laboratorier ikke har klart å finne veldokumenterte referansegrenser for blodgassanalyser i venøst blod fra friske personer, har Avdeling for Laboratoriemedisin, Helse Nord-Trøndelag, selv estimert slike grenser basert på referanseverdier fra friske blodgivere. Vi undersøkte også hvilken prøvebeholder som er mest praktisk og riktig for venøse blodgassanalyser: Vacuette vakuurnør (Vacuette LH Lithium Heparin Tubes, Greiner Bio-One GmbH, Kremsmünster, Østerrike) eller safePICO-aspirator (Radiometer Medical ApS, Brønshøj, Danmark), en sprøyte som er heparinisert med elektrolyttbalansert heparin, tilsvarende de som benyttes ved arteriell prøvetaking til blodgassanalyser.

Materiale og metode

Blodprøver ble tatt av blodgivere som var innkalt til og godkjent for ordinær tapping ved Blodbanken, Sykehuset Levanger. Blodgiverne erklærer seg friske ved blodgivning og kan ikke gi blod hvis de bruker andre legemidler enn det som er godkjent ifølge Veileder for transfusjonstjenesten i Norge. Dette antas ikke å ha noen betydning for måling av blodgassanalyser. Blodgiverne fikk utlevert skriftlig informasjon om prosjektet, der det også ble opplyst om at vi regnet med at alle prøveresultater ville være helt normale, men at vi likevel ville gi fastlegen beskjed hvis ett eller flere av blodgiverens prøveresultater var «helt forskjellig» fra de prøveresultater vi fant hos andre blodgivere. De aller fleste blodgivere som ble forspurt, ga sitt skriftlige samtykke. For hver giver ble det registret informasjon om kjønn, alder, legemiddelbruk og fastlege. Prosjektet var godkjent av Regio-

nal komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK midt 2016/1365).

Vi trengte blodprøver fra minimum 120 personer for å kunne beregne 90% konfidensintervall for 2,5- og 97,5-persentilene i fordelingen av måleresultatene (6). Dette antallet ville neppe være stort nok til å beregne referansegrenser som funksjoner av kjønn og alder, men vi forventet ikke å finne noen vesentlige kjønnsforskjeller eller forskjeller mellom ulike aldersgrupper. Det ble tatt blodprøver av 133 blodgivere (72 kvinner og 61 menn) i perioden 31.10.2016 – 06.12.2016.

Fra hver blodgiver ble det tatt venøse blodprøver før bloddonasjon i en egen venepunksjon. Blodprøvene ble tatt med prøvetakingsnål og holder for vakuumbør. To ulike prøvebeholdere ble fylt i samme venepunksjon. Først et Vacuette vakuumbør uten gel, med 18 IU lithiumheparin per mL blod, deretter en sprøyte av typen Radiometer *safePICO*-aspirator, tilsatt 80 IU elektrolyttbalansert heparin. Spesielt ved prøvetakingen var at det ble brukt en sprøyte i et prøvetakingssystem for vakuumbør. Sprøyten ble satt godt inn i holderen og minst 1 ml blod ble aspirert. Prøvene ble oppbevart i romtemperatur og tilstrebet analysert innen 10 minutter etter prøvetaking. Alle prøvene ble analysert på samme instrument, ABL 825 FLEX (Radiometer Medical ApS, Brønshøj, Danmark). Dette var laboratoriets rutineinstrument for blodgassanalyser. Instrumentet ble overvåket og brukt i henhold til våre rutiner, og vi tilstrebet å ha en godkjent kalibrering før analysering. Sprøytene ble analysert i FLEX-mode, for å få en standardisert blanding før analysering. Vakuumbørene ble blandet på nytt før de ble analysert. Prøvene ble analysert på samme måte som arterielle prøver, med resultat for følgende størrelser (målte og beregnede): pH, pCO₂, pO₂, bikarbonat, standard base excess (BE_{ECV}), natrium, kalium, klorid, aniongap (natrium + kalium – (klorid + bikarbonat)), fritt kalsium (aktuelt og standardisert til pH 7,40) og laktat.

Programvaren Stata, versjon 14.2 (StataCorp, USA) ble brukt til alle statistiske beregninger. Referansegrenser ble estimert som 2,5- og 97,5-persentiler i fordelingen av analyseresultater, etter eksklusjon av avvikende resultater ifølge Reeds kriterium (6). Vi estimerte referansegrenser for alle målte og beregnede størrelser som er angitt over. I Stata blir punkttestimatet for persentiler beregnet som angitt

TABELL 1. Referansegrenser angitt som 2,5-persentiler (nedre grense) og 97,5-persentiler (øvre grense) i fordelingen av prøveresultater fra friske blodgivere. For hver referansegrense er det angitt punkttestimat (PE), 90% konfidensintervall (KI) for estimatet, samt forholdet mellom bredden av 90% konfidensintervallet og bredden av referanseområdet (Ratio). Prøver er tatt med *safePICO*-aspirator tilsatt elektrolyttbalansert heparin (sprøyte) fra 129 blodgivere og med heparinerte Vacuette vakuumbør (rør) fra 131 blodgivere. Betegnelsen «Kalsium» betyr fritt kalsium, og «Kalsium_7_40» betyr fritt kalsium standardisert til pH 7,40.

Analytt	Prøve	Nedre grense			Øvre grense			Enhet
		PE	90% KI	Ratio	PE	90% KI	Ratio	
Blodgassanalyser								
pH	Sprøyte	7,32	7,30-7,32	0,18	7,41	7,41-7,42	0,11	
pH	Rør	7,31	7,30-7,32	0,16	7,42	7,41-7,42	0,12	
pCO ₂	Sprøyte	5,3	4,9-5,5	0,21	8,1	7,8-8,2	0,12	kPa
pCO ₂	Rør	5,3	5,0-5,5	0,19	7,9	7,7-8,1	0,17	kPa
pO ₂	Sprøyte	2,4	2,2-2,7	0,10	7,8	7,1-8,2	0,20	kPa
pO ₂	Rør	3,3	2,8-3,4	0,09	9,4	8,2-10,9	0,45	kPa
Bikarbonat	Sprøyte	24	23-25	0,23	31	31-32	0,14	mmol/L
Bikarbonat	Rør	24	23-24	0,25	31	30-31	0,12	mmol/L
BE _{ECV}	Sprøyte	-0,7	-1,4 - -0,2	0,19	5,8	5,2-6,5	0,19	mmol/L
BE _{ECV}	Rør	-1,0	-1,7 - -0,1	0,24	5,4	4,5-5,6	0,17	mmol/L
Elektrolytter og laktat								
Natrium	Sprøyte	137	137-138	0,15	144	143-146	0,43	mmol/L
Natrium	Rør	137	136-137	0,13	144	143-146	0,43	mmol/L
Kalium	Sprøyte	3,4	3,3-3,5	0,20	4,4	4,3-4,5	0,20	mmol/L
Kalium	Rør	3,4	3,3-3,5	0,20	4,3	4,2-4,7	0,52	mmol/L
Klorid	Sprøyte	103	102-103	0,11	111	110-112	0,24	mmol/L
Klorid	Rør	103	102-103	0,13	111	110-111	0,13	mmol/L
Aniongap	Sprøyte	6	4-7	0,24	16	15-17	0,26	mmol/L
Aniongap	Rør	6	4-6	0,22	16	14-17	0,26	mmol/L
Kalsium	Sprøyte	1,16	1,13-1,17	0,29	1,29	1,27-1,31	0,30	mmol/L
Kalsium	Rør	1,12	1,11-1,12	0,08	1,24	1,22-1,26	0,32	mmol/L
Kalsium_7_40	Sprøyte	1,13	1,12-1,15	0,21	1,27	1,25-1,30	0,36	mmol/L
Kalsium_7_40	Rør	1,10	1,09-1,11	0,18	1,21	1,20-1,25	0,43	mmol/L
Laktat	Sprøyte	0,5	0,4-0,6	0,11	2,3	1,9-2,6	0,38	mmol/L
Laktat	Rør	0,5	0,4-0,6	0,12	2,1	1,9-2,4	0,29	mmol/L

i CLSI-dokumentet C28-A3c (7), og tilhørende konfidensintervall blir estimert med en binomialmetode som gir praktisk talt samme resultater som CLSI-metoden. Kvantilregresjon (kommandoen «sqreg» i Stata) ble brukt til å studere om kjønn og alder påvirket de to persentilene. Hver persentil blir da modellert som en funksjon av kjønn og alder. Standardfeilen til koeffisientene for kjønn og alder ble estimert med en «bootstrap»-teknikk (8). Vi gjorde 48 signifikanstester for hver av variablene kjønn og alder (12 analytter i 2 ulike materialer og 2 referansegrenser per materiale). Påvirkning av kjønn og alder på en persentil ble derfor definert som statistisk signifikant hvis p-verdien for koeffisienten til kjønn eller alder var mindre enn 0,05/48 = 0,001.

Resultater

Det ble inkludert 133 blodgivere (72 kvinner og 61 menn). Alle analyseresultater fra fire personer ble forkastet med bruk av *safePICO*-aspirator (ett tilfelle av ustabil måling av pO₂, ett tilfelle av ustabil måling av pH, og to tilfeller av kalibreringsfeil for laktat), mens alle analyseresultater fra to personer ble forkastet med bruk av Vacuette vakuumbør (begge på grunn av kalibreringsfeil for laktat). Med bruk av *safePICO*-aspirator fikk vi da gyldige resultater fra 129 personer; 68 kvinner (18-70, median 49 år) og 61 menn (21-68, median 51 år), og med bruk av Vacuette vakuumbør gyldige resultater fra 131 personer; 70 kvinner (18-70, median 50 år) og 61 menn (21-68, median 51 år).

Referansegrenser for pH, pCO₂, pO₂, bikarbonat, standard base excess (BE_{ECV}), natrium, kalium, klorid, aniongap, fritt kalsium og laktat, for både vakuummør og *safePICO*-aspirator, er vist i tabell 1. To verdier var avvikende ifølge Reeds kriterium (6). Det var en pO₂-verdi på 15,1 kPa i prøve tatt i Vacuette vakuummør, samt en kalium-verdi på 5,1 mmol/L i prøve tatt i *safePICO*-aspirator. Disse ble ekskludert fordi vi mistenkte at pre-analytiske eller analytiske feil kunne være årsak til avvikene. Hadde avvikende verdier ikke vært ekskludert, ville øvre referansegrense for pO₂ i prøve tatt i vakuummør vært 9,8 kPa. Eksklusjon av de avvikende verdiene hadde ingen betydning for nedre referansegrense for pO₂ i prøve tatt i Vacuette vakuummør og for referansegrensene for kalium i prøve tatt i *safePICO*-aspirator.

Det ble påvist en statistisk signifikant kjønnsforskjell for øvre referansegrense for pH i prøve tatt i *safePICO*-aspirator. Separate referanseintervaller for kvinner og menn var henholdsvis 7,31-7,40 og 7,32-7,41.

Statistisk signifikante alderseffekter ble påvist for nedre referansegrense for natrium og øvre referansegrense for klorid i prøver tatt i Vacuette vakuummør. Størrelsen av alderseffekten var -0,4 mmol/L per 10 års økning i alder for nedre referansegrense for natrium, hvilket betyr at den referansegrensen ifølge regresjonsmodellen bør være 0,4 mmol/L lavere for en pasient som er for eksempel 60 år enn for en pasient som er 50 år. Tilsvarende tall for øvre referansegrense for klorid var 0,74 mmol/L.

Diskusjon

I dette arbeidet har vi estimert referansegrenser for blodgassanalyser i venøst blod fra antatt friske, voksne personer. Vi kjenner ikke til at slike resultater er publisert tidligere. Vi har også angitt referansegrenser for elektrolytter og laktat for å gi et mer komplett bilde av referansepopulasjonen. De statistisk signifikante effektene av kjønn og alder mener vi har liten klinisk betydning. Det er heller ikke vanlig å oppgi kjønnsavhengige referansegrenser for pH, eller aldersavhengige referansegrenser for natrium og klorid for voksne under 90 år (9).

Forskjellen mellom referansegrensene for prøver tatt i *safePICO*-aspirator og Vacuette vakuummør, var generelt liten

og neppe av klinisk betydning, unntatt for pO₂ og fritt kalsium. For pO₂ var nedre og øvre referansegrense henholdsvis 0,9 og 1,6 kPa høyere i prøver tatt i Vacuette vakuummør enn i prøver tatt i *safePICO*-aspirator. Forklaringen er trolig at prøvene i Vacuette vakuummør har vært mer eksponert for luft, siden det er luft med normalt lufttrykk inni rørene når de er ferdig fylt med blod. Uansett er slike verdier av liten klinisk interesse. For fritt kalsium var nedre og øvre referansegrense henholdsvis 0,04 og 0,05 mmol/L lavere i prøver tatt i Vacuette vakuummør enn i prøver tatt i *safePICO*-aspirator. Forklaringen er at heparin, som er tilsatt vakuummørene, ikke er elektrolyttbalansert og binder noe kalsium. Siden fritt kalsium ofte blir rekvirert sammen med blodgassanalyser i vårt sykehus, og vi vet at konsentrasjonen av fritt kalsium underestimeres i blod tatt i Vacuette vakuummør, kommer vi til å anbefale bruk av *safePICO*-aspirator til venøse blodgassanalyser i eget laboratorium. Sprøytene opplevs som mer vanskelige og tungvinte å bruke enn vakuummør, men dette inntrykket avtar når man får mer trening i bruk av sprøytene. Et annet fortrinn med disse sprøytene, ved analysering på ABL 800 FLEX i FLEX-mode, er at vi får en standardisert blanding av prøven før analysering.

Vi har ikke funnet andre publiserte studier om referansegrenser for blodgassanalyser i venøst blod. I en mye brukt lærebok er referanseintervallet for pH i venøst blod oppgitt til 7,32-7,43 (9), nokså likt det vi fant (tabell 1). Som ventet var referansegrensene i venøst blod lavere enn i arterielt blod for pH og pO₂, mens de var høyere for pCO₂. Referanseintervallet for pH i venøst blod tatt i *safePICO*-aspirator var 7,32-7,41 mot 7,38-7,46 i arterielt blod, for pCO₂ 5,3-8,1 kPa mot 4,3-6,0 kPa og for pO₂ 2,4-7,8 kPa mot 11,1-15,5 kPa (10). Undersøkelsene til Klæstrup et al. (10) ble utført med fire ABL 725- og to ABL 837-instrumenter (Radiometer, København) i prøver fra 118 friske medisinstudenter (median alder 25 år) og 64 friske frivillige (median alder 50 år). For standard base excess fant vi et referanseintervall på -0,7-5,8 mmol/L, som var temmelig ulikt tilsvarende intervall i arterielt blod, -3,0-2,8 mmol/L (10). Det var også usymmetrisk omkring null. Vi har ingen sikker forklaring på dette funnet. For bikarbonat var referanseintervallet 24-31 mmol/L mot 21-27 mmol/L i arterielt blod (10). Dette funnet var rime-

lig ut fra de høyere pCO₂-verdiene i venøst blod. For aniongap fant vi et referanseintervall på 6-16 mmol/L mot 10-16 mmol/L i arterielt blod (10).

Referanseintervallet for fritt kalsium i venøst blod tatt i *safePICO*-aspirator var 1,16-1,29 mmol/L, litt høyere enn 1,14-1,28 mmol/L for arterielt blod [10], noe som kan forklares av lavere pH i venøst blod. Imidlertid kan både populasjons- og måleforskjeller spille en rolle, for referanseintervallet for fritt kalsium standardisert til pH 7,40 var 1,13-1,27 for venøst blod tatt i *safePICO*-aspirator, litt lavere enn 1,16-1,28 mmol/L for arterielt blod (10). For natrium, kalium og klorid var referanseintervallet henholdsvis 137-144 mmol/L, 3,4-4,4 mmol/L og 103-111 mmol/L for venøst blod tatt i *safePICO*-aspirator mot henholdsvis 136-141 mmol/L, 3,5-4,4 mmol/L og 102-110 mmol/L i arterieblod (10). Forskjellene er neppe av klinisk betydning. De felles nordiske referanseintervallene for natrium og kalium i venøst plasma er henholdsvis 137-145 mmol/L og 3,5-4,4 mmol/L (11), som er nokså likt våre estimer og som tyder på at vår referansepopulasjon er representativ for nordiske populasjoner.

Referanseintervallet for laktat i venøst blod tatt i *safePICO*-aspirator var 0,5-2,3 mmol/L mot 0,5-2,5 mmol/L for arterielt blod (10). Forskjellen i øvre referansegrense har neppe noen klinisk betydning.

En styrke ved dette arbeidet er at antall blodgivere ble stort nok til at vi fikk rimelig smale konfidensintervaller for de viktigste referansegrensene, dvs. for pH og pCO₂, der forholdet mellom bredden av 90% konfidensintervallet for referansegrensen og bredden av referanseområdet er mindre enn 0,2, unntatt for nedre referansegrense for pCO₂. I følge CLSI-dokument C28-A3c bør dette forholdet helst være mindre enn 0,2 (12). For pO₂ ble det et relativt bredt konfidensintervall for øvre referansegrense i prøver tatt i vakuummør, men disse grensene for pO₂ har som nevnt liten klinisk interesse.

En svakhet ved studien er at vi bare inkluderte voksne referansepersoner. Deltakelse medførte ekstra venepunksjon, så inklusjon av barn og unge hadde vært meget vanskelig, både etisk og praktisk. En annen svakhet er at majoriteten av prøvene ble analysert innen 10 minutter etter prøvetaking, noe som kan være vanskelig å oppnå i vanlig rutinedrift. Etter prøvetaking fortsetter stoffskiftet i blod-

cellene, slik at pO₂ og pH vil falle, mens pCO₂ og laktat vil øke. Leverandør av safePICO-aspirator oppgir at blodgassanalyser bør utføres så snart som mulig, og i hvert fall innen 30 minutter etter prøvetaking hvis prøven oppbevares i romtemperatur (13). Leverandøren av Vacuette vakuurnør oppgir også inntil 30 minutters holdbarhet i romtemperatur for blodgassanalyser, men bare fem minutter for laktat (siden røret ikke er tilsatt glykolysehemmer). De viser imidlertid ikke til forsøk med eget utstyr. Vi minner til slutt om en generell svakhet med den kliniske anvendelsen av referanseintervaller for friske, nemlig at slike intervaller ikke har informasjon om forholdene hos syke og at et analyse-svar i referanseintervallet ikke nødvendigvis utelukker sykdom.

Konklusjon

Vi har estimert referansegrenser for blodgassanalyser og elektrolytter i venøst blod fra friske, voksne personer etter prøvetaking med safePICO-aspirator og Vacuette vakuurnør. Forskjellene mellom referanseintervallene for de to prøvebeholderne er neppe av klinisk betydning, unntatt for fritt kalsium. ■

Takk

Vi takker kvalitets-/IKT-rådgiver Fred Robert Ingvaldsen for hjelp med planlegging og uthenting av resultater, og bioingeniørene på blodbanken ved Gunn Mary Andersen for hjelp med det praktiske arbeidet med prøvetakingen av blodgiverne. En takk også til alle ansatte ved medisinsk biokjemi som var behjelpelig med analysering av prøvene.

Referanser

1. McKeever TM, Hearson G, Housley G, Reynolds C, Kinnear W, Harrison TW, Kelly AM, Shaw DE. Using venous blood gas analysis in the assessment of COPD exacerbations: a prospective cohort study. *Thorax*. 2016;71:210-15.
2. Kelly AM. Can VBG analysis replace ABG analysis in emergency care? *Emerg Med J*. 2016;33:152-4.
3. Byrne AL, Bennett M, Chatterji R, Symons R, Pace NL, Thomas PS. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2014;19:168-75.
4. Toftegaard M, Rees SE, Andreassen S. Correlation between acid-base parameters measured in arterial blood and venous blood sampled peripherally, from vena cavae superior, and from the pulmonary artery. *Eur J Emerg Med*. 2008;15:86-91.
5. Kelly AM. Agreement between arterial and venous blood gases in emergency medical care: a systematic review. *Hong Kong J Emerg Med*. 2013;20:166-71.
6. Reed AH, Henry RJ, Mason WB. Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. *Clin Chem*. 1971;17:275-84.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, CLSI document C28-A3c. 3. utgave. Wayne, PA: CLSI; 2008.
8. Linnert K. Nonparametric estimation of reference intervals by simple and bootstrap-based procedures. *Clin Chem*. 2000;46:867-9.
9. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA. Reference information for the clinical laboratory. I: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, red. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5. utgave. St. Louis, MO: Elsevier; 2013. s. 2131-88.
10. Klæstrup E, Trydal T, Pedersen JF, Larsen JM, Lundbye-Christensen S, Kristensen SR. Reference intervals and age and gender dependency for arterial blood gases and electrolytes in adults. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49:1495-1500.
11. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Mårtensson A, et al. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004;64:271-84.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, CLSI document C28-A3c. 3. utgave. Wayne, PA: CLSI; 2008.
13. Skurup A. Storage recommendations for blood gas samples. København: Radiometer; 2008.

thermo scientific



Safely reduce
antibiotic exposure

B·R·A·H·M·S PCT:
An effective tool for
antibiotic stewardship



Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S PCT™ (Procalcitonin) supports responsible use of antibiotics to prolong their effectiveness. Randomized clinical trials show proven efficacy of **16% to 74% antibiotic exposure reduction** across various clinical settings.^{1,2}

B·R·A·H·M·S PCT guided antibiotic therapy has the potential to:

- Reduce initial antibiotic prescription rates²
- Shorten antibiotic treatment durations³
- Save overall treatment costs⁴

Find out more at thermoscientific.com/procalcitonin

References: 1. Nobre et al., *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 498-505. 2. Briel et al., *Arch Intern Med* 2008; 168: 2000-7. 3. de Jong et al., *Lancet Infect Dis* 2016; 3099: 1-9. 4. Kip et al., *J Med Econ* 2015; 1-10.

© 2017 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. B·R·A·H·M·S PCT and all other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. Thermo Fisher Scientific products are distributed worldwide; not all intended uses and applications mentioned in this printing are registered in every country. This indication for use is not cleared in the USA.

ThermoFisher
S C I E N T I F I C