

İYON SELEKTİF ELEKTROD İLE SERUMDA SODYUM VE POTASYUM TAYİNİ-FLAME FOTOMETRİSİ İLE KIYASLANMASI

Işık TÜRKALP (1) Ekrem ERBİZ (2)

Bu çalışmada, iyon selektif elektrod (ISE) ile serumda sodyum ve potasyum ölçümleri kesinlik (presizyon), linearite, tekrarlanabilirlik, doğruluk ve flame fotometresi ile uyum açısından değerlendirildi. Sodyum ve potasyum için günlük presizyon mükemmeldi, ortalama varyasyon sabiti (% CV) sodyum için % 0.38, potasyum için % 0.86. ISE ile sonuçların günler arası tekrarlanabilirliği, flame fotometresine kıyasla daha iyiydi (sodyum için ortalama CV % 1.45, flame ile % 3.54 ve potasyum için ortalama CV % 2.17, flame ile % 4.84). Linearite çalışmaları, analizle bulunan ve teorik değerler arasında sodyum için 100-200 mmol/l, potasyum için 1.0-10.0 mmol/l'den geçen doğru bir hat gösterdi. Lineer-regresyon analizleri sodyum ve potasyum için gözlenen ve teorik değerler arasındaki korelasyon sabitinin $r = 1.000$ olduğunu gösterdi. ISE ile flame fotometresi arasında iyi bir korelasyon bulundu ($r = 0.908$ sodyum için, $r = 0.921$ potasyum için).

In this study, measurements of sodium and potassium in serum with ion selective electrode (ISE) were evaluated for precision, linearity, reliability, accuracy, and maintenance compared with flame photometry. Within-run precision for Na^+ and K^+ were excellent, the mean coefficient of variation for sodium was % 0.38, for potassium % 0.86. Day-to-day reproducibility of results with the ion selective electrodes were better than those of the flame photometry method (average CV % for sodium of % 1.45 compared with % 3.54, and average CV for potassium of % 2.17 compared with % 4.84). Linearity studies showed a straight-line relationship between analyzed and theoretical values for sodium from 100—200 mmol/l, potassium from 1.0-10.0 mmol/l. Linear-regression analysis showed a correlation coefficient of $r = 1.000$ between observed and theoretical values for sodium and potassium. There was a good correlation between ISE and flame photometry ($r = 0.908$ for sodium, $r = 0.921$ for potassium).

GİRİŞ

Klinik kimya laboratuvarlarındaki rutin testlerin büyük bir yüzdesini elektrolitler oluşturur. En önemli ekstraselüler iki iyon olan sodyum ve potasyum sıklıkla birlikte ve acil olarak istenir, özellikle hızlı analizlerin gerekli olduğu kritik hastalar için.

Son yıllarda klinik laboratuvarlar hemen hemen klinik önemi olan tüm parametreler için yeni enstrümantasyon istilâsına uğramıştır. Özellikle sodyum ve potasyum yeni analizörlerin geniş bir çeşidi için konu olmuştur. Çoğunun esası, bir dereceye kadar iyon selektif elektrodun (ISE) araştırma laboratuvarlarından rutin klinik laboratuvarlara geçişini mümkün kılan elektrod membran kompozisyonlarındaki son gelişmeler olmuştur (1-3).

İyon selektif elektrod sistemleri, potansiyometri ve elektrotikteki özellikle mikro prosesörlerdeki paralel gelişmeler sayesinde, yeni bir cihaz jenerasyonu olarak gösterilmiştir. Bütün bunlar, bu yüzyılın hemen başlarında, hidrogene duyarlı elektrodun Cremer tarafından keşfedilmesi ve daha sonra Haber ve Klemenciewicz tarafından laboratuvar uygulamasının geliştirilmesi ile başladı. Otuzlu yıllarda, cam elektrod kullanan pH metreler ticari olarak

bulunur hale geldi. Ellilerde, Eisenman ve arkadaşları özellikle Na^+ , K^+ , Ag^+ gibi iyonlara ve klinik laboratuvarlarda potansiyel kullanımı olan diğer iyonlara karşı hassas olan cam kompozisyonları geliştirdiler. Elektrod membran kompozisyonları gelişmeye devam ettiği sırada, bazıları hâlâ araştırma döneminde olan farklı elektrod tipleri geliştirildi (4,5).

İyonize örneklerin ölçümünde ISE'un dikkate değer kullanımından sonra, bu elektrodların organik örneklerin ölçülmesinde de uygulanması daha sonraları giderek artan bir ilgi kazandı. ISE'a duyulan ilgi, Frant ve Ross'un florür ve kalsiyuma duyarlı elektrodların gelişimini duyurdukları 1966-1967 yılına kadar sürdü. Onların çalışması ISE'un araştırmadan klinik uygulamaya geçişini başlattı. 1980'li yılların başlarına kadar klinik kimya laboratuvarlarında rutin olarak kullanılan tek başarılı ISE cihazı pH metreler olmuştur. Halihazırda ISE ile analiz edilebilen en azından yirmi anyon ve katyon vardır. Bunların her birinde başarı oranları farklıdır (4, 6).

ISE'un teori ve uygulaması çok komplekstir ve temperatur, kullanılan membranın selektivitesi, solüsyondaki diğer iyonların aktivitesi gibi birçok faktörü içine alır (7,8).

Plazmanın ana bileşenleri su, protein, lipid ve çözülmüş tuzlardır. Bu dört bileşikte plazma hacmine katılırlar, böylece su normal plazma hacminin yaklaşık % 93'ünü oluşturur (9).

(1) Kartal Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Şefi.

(2) Kartal Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Biyolog.

Sodyum ve potasyum gibi bazı iyonlar, öncelikle su fazında erimiş halde bulunurlar. Lipid, protein ve diğer iyonlara bağlı veya erimiş halde çok az bulunurlar veya hiç bulunmazlar (10-13). Sodyum ve potasyumun proteinlere ve bikarbonatlara kompleks şeklinde bağlı olup olmadığı, literatürde bazı tartışmaların konusu olmuştur, ancak şimdiye kadar bu problem yeteri kadar açığa kavuşmamıştır (14, 15).

Fizyolojik bakış açısından önemli olan, su fazındaki sodyum veya potasyum iyon konsantrasyonu (veya tercihan: aktivitesi)'dur, özellikle hücre zarı potansiyeli ve osmotik basıncı gibi önemli kriterler için (7,16).

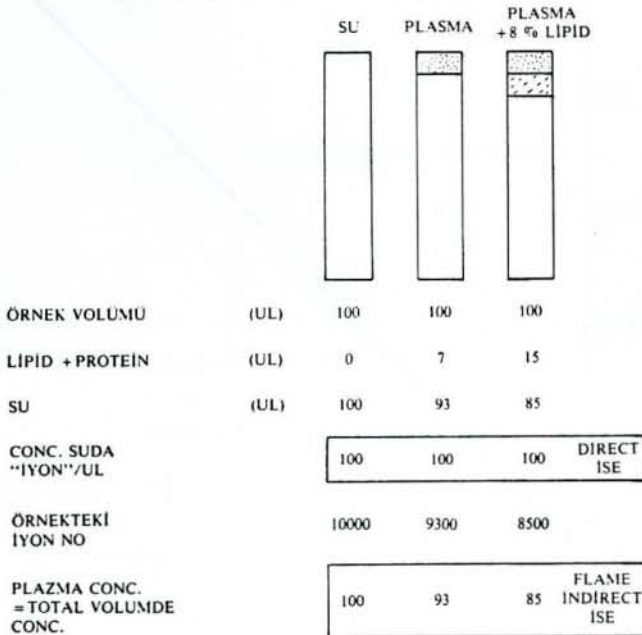
Normal Plazmada Ölçüm

Flame fotometrisinde, tayin edilen plazma hacmi başına düşen iyon konsantrasyonudur. Bir kısım standart (örneğin 140 mmol/l Na⁺ ve 4 mmol/l K⁺ içeren sıvı solüsyon) 199 kısım deliütle dilüe edilir ve bu kalibrasyon çözeltisi flame fotometresine verilir. Sonra flame fotometresi 140 mmol/l Na⁺ ve 4 mmol/l K⁺ göstermek üzere ayarlanır. Şimdi bir plazma örneği standartla aynı şekilde dilüe edilir ve flame fotometresine verilir. Standartla aynı sodyum ve potasyum konsantrasyonlarına sahip olduğu farzedilirse, dilüe plazma örneği de 140 mmol/l Na⁺, 4 mmol/l K⁺ gösterecektir.

Ölçümden önce flame fotometrelerinde örneklerin dilüe edilmesi gerekir, çünkü flame fotometreleri yüksek Na⁺ ve K⁺ konsantrasyonlarını ölçmek için elverişli değildir. Elektrodla dayanan sistemlerin çoğunda, bu sorun olmaz.

Eğer su fazı, örneğin proteinlerin ayrıldığı plazma aynı oranda dilüe edilirse, flame fotometresi ile yapılan ölçüm yaklaşık % 7 daha yüksek değerler verecektir; sodyum ve potasyum iyonunun protein fazına bağlı veya çözünmüş olmadığı durumda. Örneğin, bu örnekte 151 mmol/l Na⁺ ve 4.3 mmol/l K⁺ okunacaktır (Şekil 1).

Şekil 1: ISE-FLAME Kıyaslanması



Eğer iyon selektif sodyum ve potasyum elektrodları standart ile 140 mmol/l Na⁺ ve 4 mmol/l K⁺ göstermek üzere ayarlanırsa bu elektrodlar, plazmanın su fazında (proteinleri ayrılmış plazma) 151 mmol/l Na⁺, 4.3 mmol/l K⁺ gösterecektir.

Elektrodlar, su fazındaki iyon konsantrasyonuna (veya tercihan: iyon aktivitesi) hassas olduğundan, elektrodlar plazmada da 151 mmol/l Na⁺, 4.3 mmol/l K⁺ gösterecektir.

Böylece, normal plazma için, iyon selektif elektrodla direkt potansiyometri ile flame fotometrisi arasındaki fark % 7'dir. ISE daha yüksek sonuçlar verir (Şekil 1).

Lipid İçeren Plazmada Ölçüm

Normal bir plazmaya % 8 hacimde lipid ilave edilirse, önceki ilişki geçerli değildir. Plazmadaki lipidlere plazmanın % 8 dilüe edilmesine yol açan, inaktif damlacıklardan oluşan emülsiyon gözüyle bakılabilir.

Flame fotometrisinde, tayin edilen gene, plazmanın hacmi başına (lipidler de dahil) düşen iyon konsantrasyonudur. Flame fotometresi standartla 140 mmol/l Na⁺ ve 4 mmol/l K⁺'a ayarlanırsa, inaktif lipidin dilüsyonuna bağlı olarak, plazma 128.8 mmol/l Na⁺ ve 3.68 mmol/l K⁺ gösterecektir. Eğer plazmanın su fazı aynı şekilde ölçülürse, sonuçlar 151 mmol/l Na⁺ ve 4.3 mmol/l K⁺ olacaktır.

Fizyolojik bakış açısından, elektrolitler her iki örnekte de aynı ve normaldir, ancak, son örnekte plazmanın flame fotometresinde ölçülmesi ile alınan sonuçlar, referans aralıklardan (136-146 mmol/l Na⁺ gösterecektir. Eğer plazmanın su fazı aynı şekilde ölçülürse, sonuçlar 151 mmol/l Na⁺ ve 4.3 mmol/l K⁺ olacaktır.

Fizyolojik bakış açısından, elektrolitler her iki örnekte de aynı ve normaldir, ancak, son örnekte plazmanın flame fotometresinde ölçülmesi ile alınan sonuçlar, referans aralıklardan (136-146 mmol/l Na⁺, 3.8-5.0 mmol/l K⁺) bile daha düşüktür.

İyon selektif elektrodla direkt olarak plazma ve plazmanın su fazında yapılan ölçümler, birinci örnekte olduğu gibi: 151 mmol/l Na⁺, 4.3 mmol/l K⁺ aynı sonuçları verecektir, çünkü elektrodlar, solüsyonda inaktif emülsiyon olup olmadığına bakılmaksızın, sadece su fazındaki iyon konsantrasyonuna hassastır.

Böylece, iyon selektif elektrodla direkt ölçüm, fizyolojik olarak ilişkili durumları gösterir, oysa flame fotometreleri ile ölçüm, elektrolitlerle ilişkisi olmayan şartların bir sonucu olarak hatalı değerler verilebilir (17,18).

Bu çalışmada, iyon selektif elektrodla (direkt potansiyometri) sodyum ve potasyum ölçümleri, kesinlik (presizyon), linearite, stabilite, güvenilirlik, doğruluk ve flame fotometresi ile uyum açısından değerlendirildi.

MATERİYAL VE METOD

Cihazlar. Bu çalışmada, ISE analizörü (Radiometer-KNA2 model) ve flame emisyon fotometresi (Janway) kullanıldı. IS sodyum elektrodu, Na⁺'ya hassas cam membran, IS potasyum elektrodu antibiyotik valinomycin (nötral bir potasyum iyon taşıyıcısı) içeren PVC membrandan yapılmıştı.

Örnekler. Hastalardan alınan kan örnekleri santrifüje edildi, serum örnekleri ikiye ayrıldı ve tüpler analize kadar kapatıldı. Analizler aynı gün yapıldı. Serum örneklerinden birisi flame fotometresi için hazırlandı (1/200 oranında dilüe edilerek) ve analiz edildi, diğeri ISE'da direkt olarak test edildi. İki test arasındaki interval 1 saati geçmedi. ISE için gereken örnek miktarı her iki parametre için 125 mikrolitre, flame fotometresi için 0.5 ml idi.

Günlük Presizyon

Günlük presizyon, liyofilize 4 kontrol serumu günde 20'şer defa test edilerek değerlendirildi. Her bir seviye için standart deviasyon ve varyasyon sabiti saptandı. Ortalama varyasyon sabitini bulmak için varyasyon sabitlerinin ortalaması alındı.

Günler-arası Presizyon

Günler arası presizyon liyofilize 4 kontrol serumu 3 haftalık period süresince her gün çalışılarak test edildi. Her bir seviye için standart deviasyon ve varyasyon sabiti hesaplandı. Ortalama varyasyon sabitini bulmak için varyasyon sabitlerinin ortalaması alındı.

Linearite

Umulan ve gözlenen sonuçlar arasındaki lineer ilişkiyi kontrol etmek için, bir seri sulu standart üç farklı gün çalışıldı ve her defasında her bir seviye üç kez analiz edildi. Her bir seviye ise sonuçların ortalaması alındı ve ortalama sonuçlar bilinen değerlere karşı çizildi. Sonuçların değerlendirilmesi için lineer-regresyon analizleri kullanıldı.

Kıyaslama Çalışmaları

ISE ile flame fotometresi ölçümlerinin kıyaslanması 2 ay süresince, 192 olguda yapıldı. Kıyaslama hesapları lineer-regresyon analizi ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

ISE ile sodyum ve potasyum ölçümünde günlük presizyon Tablo 1'de gösterilmiştir. Sodyum için ortalama varyasyon sabiti % 0.38, potasyum için % 0.86 idi. Üç haftalık bir period süresince, günler-arası presizyon incelendiğinde (Tablo 2) ortalama varyasyon sabiti sodyum için % 1.45, potasyum için % 2.17 bulundu.

Flame fotometresinde ise ortalama varyasyon sabiti sodyum için % 3.54, potasyum için % 4.84 olarak bulundu.

Tablo 1. ISE ile Günlük Presizyon*

Mean (mmol/l)	Na		K		CV (%)
	SD	CV (%)	Mean (mmol/l)	SD	
148	0.22	0.15	6.72	0.04	0.61
138	0.22	0.16	4.00	0.00	0.00
153	1.11	0.72	5.65'	0.09	1.57
135	0.68	0.50	4.04	0.05	1.26

* No = 20, SD = standart deviasyon, CV = varyasyon sabiti.

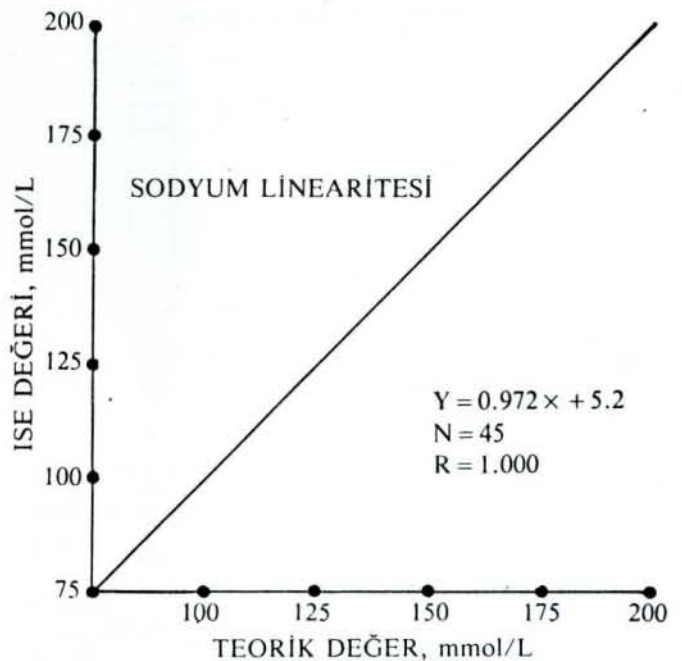
Tablo 2. ISE ile Günler-arası Presizyon*

Kontrol Serumlar	Na		K		CV (%)	
	Mean (mmol/l)	SD	Mean (mmol/l)	SD		
Monitrol I	146	2.53	1.73	6.64	0.13	2.03
Monitrol II	138	1.33	0.96	3.90	0.11	2.96
Cromat. A	152	2.09	1.38	5.60	0.08	1.45
Cromat. N	137	2.36	1.73	4.08	0.09	2.25

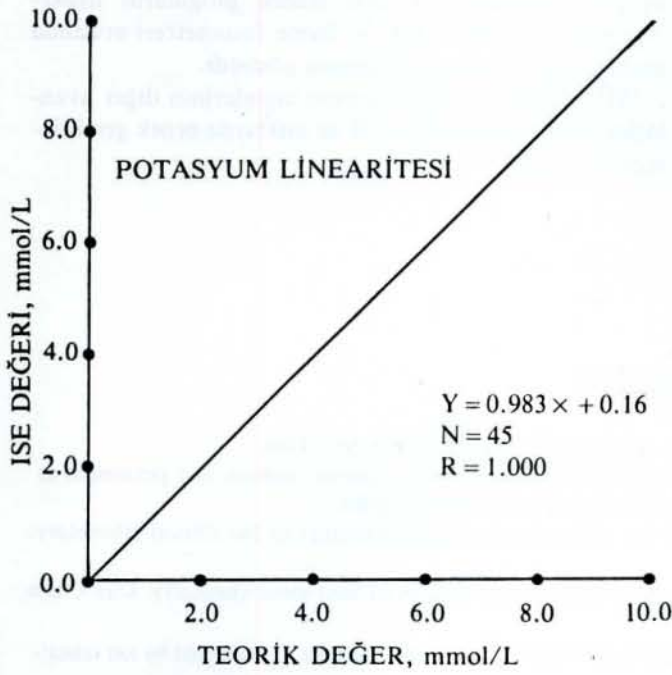
* No = 15, SD = standart deviasyon, CV = varyasyon sabiti.

Linearite çalışmaları (Şekil 2,3) analizle bulunan ve teorik değerler arasında, sodyum için 100-200 mmol/l, potasyum için 1.0-10.0 mmol/l'den geçen doğru bir hat şeklinde ilişki gösterdi. Lineer-regresyon analizleri, sodyum ve potasyum için lineer oldukları aralıkta, gözlenen ve teorik değerler arasında r = 1.000'lik bir korelasyon sabiti gösterdi.

Şekil 2: ISE ile Sodyum Linearitesi



Şekil 3: ISE ile Potasyum Linearitesi



İki aylık bir period süresince, 192 olguda sodyum ve potasyum konsantrasyonları ISE ve flame fotometresi ile ölçüldü. Bulgular istatistiksel olarak lineer-regresyon analizleri kullanılarak analiz edildi ve Tablo 3'de verildi. Bu tabloda (X aralık) analitik sonuçların aralığı (Ortalama x) flame fotometresi metodunun ortalaması, (Ortalama y) ISE metodunun ortalaması, (y-x) iki metod arasındaki fark, (r) korelasyon sabitidir.

Tablo 3: ISE ile Flame Fotometresinin Kıyaslanması*

	Na Flame Fotometresi	K Flame Fotometresi
X aralık (mmol/l)	116-163	2.6-6.9
Ortalama x	141.00	4.65
Ortalama y	138.10	4.54
Fark (y-x)	-2.90	-0.11
a	0.949	0.970
b	4.3	0.03
r	0.908	0.921

*No = 192.

TARTIŞMA

Klinik laboratuvarlarda elektrolit analizleri için ISE kullanımı giderek popüler hale gelmektedir. Ancak, birçok yayında görüldüğü gibi, plazma elektrolitlerinin tayininde ISE kullanımı hâlâ tartışmalıdır (4, 9-13, 19, 20). Problemler şunlara bağlıdır

- Referans aralıklar,
 - ISE cihazları arasındaki farklılıklar,
 - ISE ve flame fotometresi arasındaki farklılıklar.
- Artan lipid konsantrasyonu.

Sonuçta özellikle ISE cihazı ve flame fotometresi birlikte kullanılıyorsa karmaşa doğar. Klinisyen her defasında, hastanın hangi referansa ait olduğunu hatırlamak zorundadır. Bu durumda klinisyene bir de stres eklenir, aynı zamanda hatalı teşhis riski de vardır.

Plazmadaki elektrolit ionlarının tümü pratik olarak, plazmanın su fazında konsantre olmuştur, bu da normal plazma hacminin yaklaşık % 93'ünü oluşturur. Geri kalan % 7 protein ve lipidlerdir (16, 17).

ISE ve flame fotometrelerinin farklı şekilde okumalarının nedeni iki şekilde açıklanabilir. Bunlardan birisi kullanılan örneğe, plazmaya dayanır. Diğer neden, örneğin muamelesi ile ilgilidir:

— Dilüsyon: Flame fotometresinde ve bazı ISE metodlarında olduğu gibi (indirekt potansiyometri).

— Dilüsyon yok: Birçok ISE sistemlerinde olduğu gibi (direkt potansiyometri)

Bunu gösteren bir örnek Şekil 1'de görülmektedir.

ISE ile direkt olarak plazmada yapılan ölçümler, plazmanın su fazında bulunan ve fizyolojik açıdan önemli olan Na^+ ve K^+ iyon konsantrasyonunu gösterir. Flame fotometresinde ise ölçümler plazma hacmi başında düşen Na^+ ve K^+ iyon konsantrasyonunu gösterir. Plazma hacmine protein ve lipidler de iştirak ederler. Bu nedenle, özellikle yüksek konsantrasyonda lipid içeren plazma örneklerinde flame fotometresi ile yapılan ölçümler, inaktif lipid dilüsyonuna bağlı olarak hatalı düşük sonuçlar verir. ISE ile yapılan ölçümlerde ise bu söz konusu değildir, çünkü elektrodlar, solüsyonda inaktif emülsiyon olup olmadığına bakılmaksızın, sadece su fazındaki iyon konsantrasyonuna hassastır.

Böylece, iyon selektif elektrodla direkt ölçüm, fizyolojik olarak ilişkili durumları gösterir, oysa flame fotometreleri ile ölçüm, elektrolitlerle ilişkisi olmayan şartların bir sonucu olarak hatalı değerler verebilir.

Sodyum ve potasyumun direkt olarak plazmada potansiyometrik ölçümü, flame fotometresi ile ölçümden daha yüksek değerler verir. Sodyum ve potasyumun proteinlere ve plazmadaki diğer ionlara bağlı olmadığı durumda, normal plazma için fark % 7'dir. Pratikte nispeten daha küçük bir fark görülür (yaklaşık % 3-5) (16, 17).

Bu durum referans aralıklarının değiştirilmesine ihtiyaç gösterir, bu da pratikte direkt ölçüm ve flame fotometresinden elde edilen sonuçları mukayese ederken karışıklığa yol açar. Radiometer'in sodyum potasyum analizöründe, flame fotometresi ile elde edilene uygun değerler elde edilmesi için, ölçüm sonuçlarının elektronik olarak düzeltilmesine karar verilmiştir. Bununla beraber, direkt potansiyometrik ölçümün avantajları saklı kalır, çünkü okunan değerler örnekteki lipid veya protein içeriğine bağlı olmayacaktır.

Böylece, sodyum ve potasyum analizörü, plazmada sodyum ve potasyum için genellikle kullanılan referans aralıklarla kıyaslanabilen, fizyolojik olarak uygun sonuçlar verir.

Yukarıda bahsedilen düzeltmelere bağlı olarak, sıvı solumasyonlar için sonuçlar, sodyum ve potasyumun nominal içeriğinden % 3 daha düşük olacaktır (16). Bu ölçüm teorisi, IFCC (Enternational Federation of Clinical Chemistry) Expert Paneli'nin (1983) önerileri ile uyumludur.

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular, ISE ile günlük prezisyonun mükemmel olduğunu gösterdi. ISE ile sonuçların günler-arası tekrarlanabilirliği flame fotometresine kıyasla daha iyi bulundu (ortalama CV sodyum için % 1,45, flame fotometresinde % 3.54 ve ortalama CV potasyum için % 2.17, flame fotometresinde % 4.84).

ISE ve flame fotometresinin kıyaslanması için yapılan paralel çalışmalar ve elde edilen bulguların lineer-regresyon analizleri, ISE ile flame fotometresi arasında mükemmel bir uyum olduğunu gösterdi.

ISE ile sodyum ve potasyum tayinlerinin diğer avantajları, işlemin kolaylığı, çok az miktarda örnek gerektirmesi ve analizin hızlı oluşudur.

KAYNAKLAR

1. Selectophore, ionophores for ion-selective electrodes. Buchs, Switzerland: Fluka Chemie AG, 1988.
2. Otto M, Thomas JDR: Model studies on multiple channel analysis of free magnesium, calcium, sodium and potassium at physiological concentration levels with ion-selective electrodes. *Anal Chem* 57:2647-51, 1985.
3. Orlando F, Chittenden C: Ion Selective Electrode Technology for sodium and potassium testing in the clinical laboratory. *Clin Lab Product* 10(3):1-8-1981.
4. Bachas LG, et al: Design and development of anion-selective electrodes using principles of host-guest chemistry. *Clin Chem* 36(6):1066, 1990.
5. Schlebusch H, Schneider C: Sodium and potassium concentrations in capillary venous blood samples as measured by ion selective electrodes. *Clin Chem* 36 (6):1066, 1990.
6. Burns RF, Russel LJ: Ion-selective electrode technology: an over view *Contemp Issues Clin Biochem* 2P: 121-30, 1985.
7. Oesch U, et al: Ion-selective membrane electrodes for clinical use. *Clin Chem* 32: 1448-59, 1986.
8. Christian GD: Ion-selective electrodes: theory and new applications. *Clin Chem* 33: 871-2, 1987.
9. Mass AHJ, et al: Ion-selective electrodes for sodium and potassium: A new problem of what is measured and what should be reported. *The Newsletter of the Int Fed of Clin Chem* 31, 5, 1982.
10. Treasure T, Band DM: Measurement of plasma potassium using ion-selective electrodes. *Proc Analyt Div Chem* 14; 334, 1977.
11. Annan W, et al: Normal range for serum sodium by ion-selective electrode analysis exceeds that by flame photometry. *Clin Chem* 25: 643, 1979.
12. Levy GB: Determination of sodium with ion-selective electrodes. *Clin Chem* 27; 1435, 1981.
13. Langhoff E, Steiness I: Potentiometric analysis for sodium and potassium in biological fluids. *Clin Chem* 28: 170, 1983.
14. Kissel TR, et al: Sodium ion binding in human serum. *Clin Chem* 28: 449, 1982.
15. Coleman RL, Young CC: Evidence for formation of bicarbonate complexes with Na^+ and K^+ under physiological conditions. *Clin Chem* 27-1938, 1981.
16. Torben FC: Determination of sodium and potassium in plasma-a comparison between direct potentiometry and flame photometry. *AS90 from Radiometer*, 1983.
17. Covington AK, Ferra MI: Calculation of single-ion activities in solutions simulating blood plasma. *Scand J Clin Lab Invest* 49(7): 667-75, 1989.
18. Burnett D, et al: Sodium measurements in the presence of paraproteins by four direct ISE methods and flame photometry compared. *Ann Clin Biochem* 25 (Pt1): 102-9, 1988.
19. Guagnellini E, et al: Reliability of IL Monarch ion-selective electrode module for sodium, potassium, and chloride measurements. *Clin Chem* 34 (4): 746-8, 1988.
20. Worth HG: A comparison of the measurement of sodium and potassium by flame photometry and ion-selective electrode. *Ann Clin Biochem* 22 (Pt 4): 343-50, 1985.