

**Esclusivamente per uso diagnostico
in vitro e professionale**
Servizio clienti e assistenza tecnica: 1- 800-822-2947
Clienti al di fuori degli Stati Uniti: +49 6155 780 210

Applicabile esclusivamente ai clienti americani
Rinuncia CLIA: Per campioni di sangue intero
utilizzare solo eparina di litio, Media complessità:
Utilizzare solo sangue intero con eparina di litio,
plasma con litio eparina o siero



Abaxis Inc.
3240 Whipple Rd.
Union City, CA 94587
USA



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Destinazione d'uso

Il disco reagente per la Piccolo Hepatic Function Panel, da utilizzarsi con l'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress[®], è destinato all'uso per la rilevazione *in vitro* delle quantità di alanina transaminasi, albumina, fosfatasi alcalina, aspartato transaminasi, bilirubina diretta, bilirubina totale e proteine totali presenti nel sangue intero e nel plasma eparinizzati o nel siero, in un contesto di laboratorio clinico o in un centro di assistenza sanitaria.

2. Sintesi e spiegazione degli esami clinici

Il disco reagente per la Piccolo Hepatic Function Panel e l'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress costituiscono un sistema diagnostico *in vitro* che coadiuva il medico nella diagnosi delle seguenti patologie:

Alanina transaminasi:	Malattie epatiche, compresa epatite virale e cirrosi; malattie cardiache
Albumina:	Malattie epatiche e renali
Fosfatasi alcalina:	Malattie epatiche, ossee, paratiroidi e intestinali
Aspartato transaminasi:	Malattie epatiche, compresa epatite e itterizia virale, shock
Bilirubina diretta:	Patologie epatiche; patologie ematologiche emolitiche e metaboliche, compresa epatite e ostruzione della cistifellea
Bilirubina totale:	Affezioni epatiche, compresa epatite e ostruzione della cistifellea; itterizia
Proteina totale:	Malattie epatiche, renali e del midollo osseo; disturbi metabolici e alimentari

Come per ogni esame clinico diagnostico, prima della diagnosi definitiva si dovranno considerare tutti gli altri esami compreso lo stato clinico del paziente.

3. Principio su cui si basa la procedura

Alanina transaminasi (ALT)

L'alanina transaminasi (ALT) è stata misurata con tre metodologie. Due di questi metodi - la tecnica di accoppiamento colorimetrica alla dinitrofenilidrazina^{1,2} e l'analisi enzimatica fluorescente - sono usati di rado.³ Un metodo enzimatico basato sul lavoro di Wróblewski e LaDue⁴ è la tecnica più diffusa per determinare le concentrazioni di ALT nel siero. È stata proposta una procedura Wróblewski e LaDue modificata come procedura raccomandata dall'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).⁵

Il metodo messo a punto per utilizzo con l'analizzatore Piccolo è una variante della procedura raccomandata dalla IFCC. In questa reazione, la ALT catalizza il trasferimento di un gruppo ammidico da L-alanina a α -chetoglutarato formando L-glutamato e piruvato. La lattato deidrogenasi catalizza la trasformazione del piruvato in lattato. Allo stesso tempo, l' NADH viene ossidato in NAD^+ , come illustrato nel seguente schema di reazione.

ALT

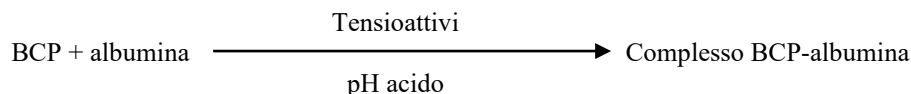


La velocità di variazione della differenza di assorbanza tra 340 nm e 405 nm è causata dalla trasformazione di NADH in NAD⁺ ed è direttamente proporzionale alla quantità di ALT presente nel campione.

Albumina (ALB)

Tra i primi metodi usati per misurare l'albumina ricordiamo le tecniche di frazionamento⁶⁻⁸ e il contenuto di triptofano delle globuline.^{9,10} Tali metodi sono poco pratici nell'esecuzione e non presentano un elevato grado di specificità. Due tecniche immunochimiche sono considerate metodi di riferimento, ma sono costose e richiedono molto tempo.¹¹ Le tecniche basate sul legame con coloranti sono le più usate per la misurazione dell'albumina. Il verde bromocresolo (BCG) è il più diffuso fra i metodi basati su legame con colorante, ma può dare una concentrazione di albumina superiore a quella effettiva, soprattutto in prossimità dei valori normali più bassi.¹² Il violetto di bromocresolo (BCP) è il più specifico dei coloranti in uso.^{13,14}

Il violetto di bromocresolo (BCP), legato con l'albumina, cambia colore da giallo a blu. L'assorbanza massima si modifica con il cambiamento di colore.

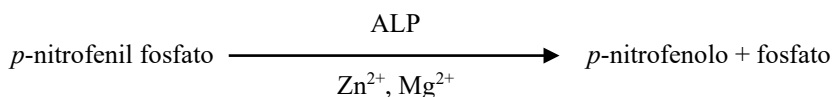


L'albumina legata è proporzionale alla concentrazione di albumina nel campione. Si tratta di una reazione di punto finale, misurata come differenza di assorbanza tra 600 nm e 550 nm.

Fosfatasi alcalina (ALP)

Le prime tecniche per la misurazione della fosfatasi alcalina sono state messe a punto oltre 60 anni fa. Diversi di questi metodi spettrofotometrici di punto finale o a due punti^{15,16} sono oggi considerati antiquati o troppo complessi. L'uso di *p*-nitrofenil fosfato (*p*-NPP) aumenta la velocità della reazione.^{17,18} L'affidabilità di questa tecnica è stata molto rafforzata mediante l'uso di una sostanza tampone con ioni metallo per mantenere la concentrazione di ioni magnesio e zinco nella reazione.¹⁹ Il metodo di riferimento dell'American Association for Clinical Chemistry (AACC)²⁰ è basato sull'uso di *p*-NPP come substrato e una sostanza tampone con ioni metallo.

La procedura Piccolo è una variante dei metodi AACC e IFCC²¹. La fosfatasi alcalina idrolizza *p*-NPP in una sostanza tampone con ioni metallo formando *p*-nitrofenolo e fosfato.

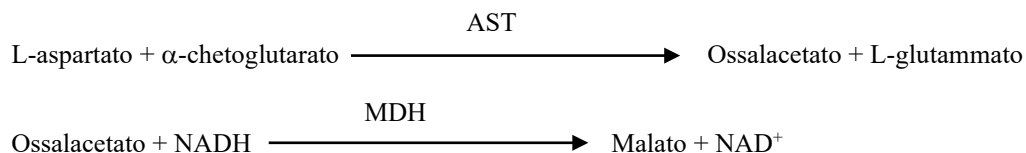


La quantità di ALP nel campione è proporzionale al tasso di aumento nella differenza di assorbanza tra 405 nm e 500 nm.

Aspartato transaminasi (AST)

Il test per l'aspartato transaminasi (AST) si basa sul metodo di Karmen²² con le modifiche introdotte da Bergmeyer.²³ L'attuale metodo di riferimento dell'International Federation of Clinical Chemistry (Federazione Internazionale di Chimica Clinica - IFCC) si basa sulla tecnica Karmen / Bergmeyer di associazione della malato deidrogenasi (MDH) e della nicotinammide dinucleotide ridotta (NADH) per il rilevamento di AST nel siero.^{23,24} Alla reazione si aggiunge lattato deidrogenasi (LDH) per ridurre l'interferenza causata dal piruvato endogeno.

L'AST catalizza la reazione dell'L-aspartato e dell' α -chetogluturato in ossalacetato e L-glutammato. L'ossalacetato viene trasformato in malato e l'NADH viene ossidata in NAD⁺ dal catalizzatore MDH.

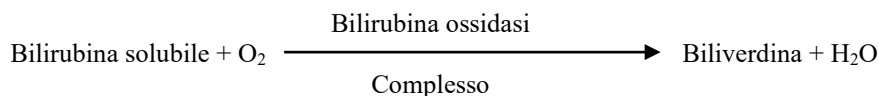


Il tasso di cambiamento nell'assorbanza a 340 nm/405 nm causato dalla trasformazione dell'NADH in NAD⁺ è direttamente proporzionale alla quantità di AST presente nel campione.

Bilirubina diretta (DBIL)

La bilirubina diretta fu rilevata per la prima volta nel siero umano da Van Den Bergh e Müller, i quali osservarono che il pigmento presente nella bile umana reagisce con l'acido solfanilico diazotato in assenza di alcool.²⁵ Le tecniche oggi più diffuse per la misurazione della bilirubina diretta sono varianti di un metodo messo a punto da Malloy e Evelyn²⁶, nel quale l'acido solfanilico diazotato si associa alla bilirubina formando azobilirubina cromofora. Alcuni metodi "diazo" danno risultati inattendibili in quanto è possibile che sostanza non associata possa essere rilevata come bilirubina diretta.²⁷ Un esame più specifico per la bilirubina totale è stato messo a punto dopo che l'enzima bilirubina ossidasi è stato isolato dalla *Myrothecium verrucaria* MT-1.²⁸⁻³⁰ Questo metodo è specifico anche per la bilirubina diretta, se la reazione viene fatta avvenire a pH più basso.^{31, 32}

Nel procedimento enzimatico il complesso bilirubinico solubile (bilirubina diretta) viene ossidato dalla bilirubina ossidasi in biliverdina.

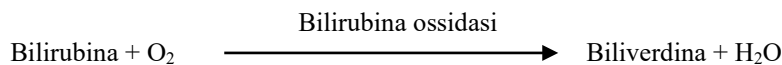


La bilirubina diretta viene misurata come differenza di assorbanza tra 467 nm e 550 nm. L'assorbanza iniziale di questa reazione di punto finale viene ricavata in base alla provetta di campione bianco per la bilirubina diretta e l'assorbanza finale si ottiene dalla provetta di campione test per la bilirubina diretta. La quantità di bilirubina diretta presente nel campione è proporzionale alla differenza tra le misure dell'assorbanza iniziale e finale.

Bilirubina totale (TBIL)

Finora, i livelli di bilirubina totale sono stati rilevati tipicamente con test a base di acido solfanilico diazotato.^{26,33} È stato messo a punto un metodo nuovo e più specifico basato sull'enzima bilirubina ossidasi.²⁸⁻³⁰ Oltre a utilizzare il metodo di rilevazione della bilirubina totale più specifico, l'analizzatore Piccolo consente di ridurre al minimo il deterioramento da luce dell'analita in quanto il campione si può analizzare subito dopo il prelievo.

Nella procedura enzimatica, la bilirubina viene ossidata in biliverdina dalla bilirubina ossidasi.

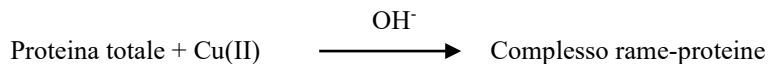


La bilirubina viene misurata come differenza di assorbanza tra 467 nm e 550 nm. L'assorbanza iniziale di questa reazione di punto finale viene ricavata in base alla provetta di campione bianco per la bilirubina e l'assorbanza finale si ottiene dalla provetta di campione test per la bilirubina. La quantità di bilirubina presente nel campione è proporzionale alla differenza tra le misure dell'assorbanza iniziale e finale.

Proteine totali (TP)

Il metodo per le proteine totali è una variante della reazione con biuretto, di cui è nota la precisione, accuratezza e specificità.³⁴ La procedura fu inizialmente messa a punto da Riegler³⁵ e successivamente modificata da Weichselbaum³⁶, Doumas, et al.³⁷ hanno proposto la reazione con biuretto come possibile metodo di riferimento per le proteine totali.

Nella reazione con biuretto la soluzione proteica viene trattata con ioni rame [Cu(II)] in un mezzo fortemente alcalino. Vengono aggiunti tartrato di sodio potassio e ioduro di potassio per prevenire rispettivamente la precipitazione dell'idrossido di rame e l'autoriduzione del rame.³⁶ Gli ioni Cu(II) reagiscono con i legami peptidici tra l'ossigeno carbonile e gli atomi di azoto ammidici formando un complesso rame-proteine colorato.



La quantità di proteina totale presente nel campione è direttamente proporzionale all'assorbanza del complesso Cu-proteine. Il test per le proteine totali è una reazione di punto finale e l'assorbanza si misura come differenza dell'assorbanza tra 550 nm e 850 nm.

4. Funzionamento

Si consulti il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress per quanto riguarda i principi e i limiti della procedura.

5. Descrizione dei reagenti

Reagenti

Ogni disco reagente per il pannello della funzione epatica Piccolo contiene granuli secchi di reagente specifico per il test (come da descrizione che segue). In ogni disco è compreso un reagente secco per campione bianco (costituito da sostanza tampone, tensioattivi, eccipienti e conservanti) utilizzato per calcolare le concentrazioni di alanina transaminasi (ALT), albumina (ALB), fosfatasi alcalina (ALP), aspartato transaminasi (AST). Sono inoltre compresi nel disco campioni bianchi dedicati per bilirubina totale (TBIL), bilirubina diretta (DBIL) e proteine totali (TP). Ogni disco contiene anche un diluente composto da tensioattivi e conservanti.

Tabella 1: Reagenti

Componente	Quantità/Disco
L-alanina	874 µg
Acido L-aspartico	426 µg
Bilirubina ossidasi	0,2 U
Violetto di bromocresolo	2 µg
Solfato di rame	134 µg
Acido α-chetoglutarico	82 µg
Lattato deidrogenasi	0,13 U
Cloruro di magnesio	3 µg
Malicodeidrogenasi (MDH) (cuore di maiale)	0,01 U
β-nicotinammide adenin dinucleotide, ridotta (NADH)	12 µg
p-NPP	56 µg
Ioduro di potassio	28 µg
Tartrato di sodio potassio	343 µg
Solfato di zinco	3 µg
Sostanze tampone, tensioattivi, eccipienti e conservanti	

Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*
- Il contenitore del diluente nel disco reagente viene aperto automaticamente al momento della chiusura del cassetto dell'analizzatore. Non si può riutilizzare un disco con contenitore del diluente aperto. Accertarsi che il campione o controllo sia stato inserito nel disco prima di chiudere il cassetto.
- I dischi reagente usati contengono fluidi corporei umani. Si dovranno adottare le corrette prassi di sicurezza di laboratorio nel maneggiare e smaltire i dischi usati.³⁸ Si consulti il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress per le istruzioni sulle modalità di eliminazione di eventuali fuoriuscite di materiale a rischio biologico.
- I dischi reagente sono in plastica e possono spaccarsi o scheggiarsi in caso di caduta. Non utilizzare **in alcun caso** un disco che abbia subito cadute in quanto può rilasciare materiale a rischio biologico all'interno dell'analizzatore.
- I granuli di reagente possono contenere acidi o sostanze caustiche. L'operatore non viene a contatto con i granuli di reagente se vengono seguite le procedure raccomandate. Qualora si debbano maneggiare i granuli (p. es., per pulire dopo aver fatto cadere e infranto un disco reagente), evitare l'ingestione, il contatto cutaneo e l'inalazione.

Istruzioni per la manipolazione del reagente

I dischi reagente possono essere utilizzati direttamente dal frigorifero senza riscaldarli. Non lasciare i dischi sigillati negli astucci in foglio d'alluminio a temperatura ambiente per più di 48 ore prima dell'uso. Aprire l'astuccio di foglio d'alluminio sigillato, estrarre il disco e utilizzarlo seguendo le istruzioni contenute nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress. Se un disco non viene utilizzato entro 20 minuti dopo l'apertura dell'astuccio, dovrà essere gettato via.

Conservazione

Conservare i dischi reagente negli astucci sigillati a 2-8°C (36-46°F). Non esporre i dischi, aperti o meno, alla luce solare diretta o a temperature superiori a 32°C (90°F). I dischi reagente si possono utilizzare fino alla data di scadenza indicata sulla

confezione. La data di scadenza è inoltre indicata in forma codificata nel codice a barre stampato sul relativo anello. Se i reagenti sono scaduti, sul visualizzatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress apparirà un messaggio di errore.

Segni di instabilità o deterioramento del disco reagente

Se l'astuccio è strappato o comunque danneggiato, l'umidità può penetrare nel disco non utilizzato e alterare il comportamento del reagente. Non utilizzare rotori prelevati da astucci danneggiati.

6. Strumento

Consultare il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress per avere informazioni dettagliate sull'uso dell'analizzatore.

7. Prelievo e preparazione dei campioni

Le tecniche di prelievo dei campioni sono descritte nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress.

- La quantità minima di campione occorrente è di ~100 µL di sangue intero eparinizzato, plasma eparinizzato, siero o siero di controllo. Il ricettacolo del campione sul disco reagente può contenere fino a 120 µL.
- I campioni di sangue intero prelevati da una vena devono essere omogenei prima che il campione venga trasferito nel disco reagente. Invertire delicatamente la provetta di prelievo varie volte subito prima di trasferire il campione. **Non** agitare la provetta di prelievo; tale manovra può causare emolisi.
- I campioni di sangue intero prelevati per puntura di una vena si devono sottoporre a test entro 60 minuti dal prelievo.³⁹ Nei campioni di sangue intero refrigerati le concentrazioni di **aspartato transaminasi** possono subire variazioni significative.⁴⁰ Il campione può essere diviso in plasma o siero e conservato in provette con tappo a 2-8°C (36-46°F) qualora non fosse possibile sottoporlo a test entro 60 minuti.
- I risultati relativi alla **bilirubina totale e diretta** possono subire deterioramento da luce.⁴¹ I campioni di sangue intero non analizzati immediatamente si devono conservare al buio per non oltre 60 minuti. Qualora il campione non possa essere analizzato entro tale arco di tempo, si dovrà suddividere in plasma o siero e conservare al buio a bassa temperatura in una provetta con tappo.⁴²
- Utilizzare solo provette da prelievo evacuate all'eparina di litio per i campioni di sangue intero o di plasma. Utilizzare provette da prelievo evacuate senza additivo o provette per separazione del siero per i campioni di siero.

8. Procedura

Materiale occorrente

- Un disco reagente per il pannello della Piccolo Hepatic Function Panel

Materiale occorrente ma non in dotazione

- Analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress
- Reagenti di controllo disponibili in commercio, raccomandati da Abaxis (si veda il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress)

Parametri del test

- L'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress funziona a temperatura ambiente compresa tra 15°C e 32°C (59-90°F). Il tempo di analisi per ogni disco reagente per il pannello della funzionalità epatica è meno di 14 minuti. L'analizzatore mantiene il disco reagente a una temperatura di 37°C (98,6°F) durante l'intervallo di misurazione.

Procedura del test

Le procedure dettagliate per il prelievo e il modo di operare sono descritte nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress.

Taratura

L'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress è tarato dal produttore prima della spedizione. Il codice a barre stampato sul relativo anello fornisce i dati di taratura specifici dei dischi. Si veda il manuale dell'operatore dell'analizzatore Piccolo

Controllo qualitativo

Le prestazioni dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress si possono verificare effettuando test su controlli. I controlli raccomandati da Abaxis sono elencati nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress. Altri controlli a base di siero o plasma umano potrebbero non essere compatibili.

Consultare il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress per una trattazione dettagliata sulle modalità di esecuzione, registrazione, interpretazione e rappresentazione grafica dei risultati dei controlli.

9. Risultati

L'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress calcola e stampa automaticamente le concentrazioni degli analiti nel campione. I dettagli relativi al calcolo della reazione al punto finale e nel tempo sono indicati nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress:

L'interpretazione dei risultati è descritta in dettaglio nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress. I risultati vengono stampati su apposite schede fornite da Abaxis. Le schede risultati sono adesive sul retro per poterle facilmente applicare sulle cartelle dei pazienti.

10. Limiti d'uso della procedura

I limiti generici della procedura sono descritti nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress.

- L'unico anticoagulante **raccomandato per l'uso** con il sistema chimico del sangue Piccolo Xpress è l'**eparina di litio**. Abaxis ha condotto studi che dimostrano come l'EDTA, il fluoruro, l'ossalato e qualsiasi anticoagulante contenente ioni ammonio interferisca con almeno uno dei complessi chimici contenuti nel disco reagente per il pannello della funzione epatica Piccolo.
- I campioni con ematocriti superiori al 62% del volume dei globuli rossi concentrati possono dare luogo a risultati imprecisi. I campioni con ematocriti elevati possono essere dati come emolizzati. Tali campioni si possono centrifugare per ottenere plasma e poi rianalizzare in un nuovo disco reagente.
- **Eventuali risultati di un dato test che superino i valori minimi e massimi di riferimento per l'analisi in questione si dovranno analizzare con un altro metodo di esame approvato o inviati a un laboratorio di fiducia. Non diluire il campione e rianalizzarlo con l'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress.**

Avvertenza: Le numerose prove condotte sul sistema chimico del sangue Piccolo Xpress hanno evidenziato che, in casi molto rari, il flusso di campione erogato all'interno del disco reagente può non essere regolare all'interno del ricettacolo del campione. A causa del flusso irregolare, è possibile che venga analizzata una quantità inadeguata di campione, e diversi risultati potrebbero superare i valori di riferimento minimi e massimi. Il campione può essere rianalizzato usando un nuovo disco reagente.

Interferenza

Diverse sostanze sono state testate come interferenti con gli analiti. Sono stati preparati gruppi di siero umano. Ciascun possibile interferente è stato testato a una concentrazione basata sui livelli di analisi riportati in NCCLS EP7-A.⁴⁵

Effetti delle sostanze endogene

- Gli interferenti fisiologici (emolisi, ittero e lipemia) causano alterazioni nelle risultanze delle concentrazioni di alcuni analiti. Gli indici del campione sono stampati sulla parte inferiore di ogni scheda dei risultati per informare l'operatore sui livelli di interferenti presenti in ogni campione. Il sistema chimico del sangue Piccolo Xpress elimina ogni eventuale risultato falsato da un'interferenza superiore al 10% dovuta a emolisi, lipemia e ittero. In tal caso, sulla scheda dei risultati verrà stampata la scritta "HEM", "LIP" o "ICT" rispettivamente, al posto dei risultati.

Effetti delle sostanze terapeutiche

- Un'interferenza significativa è definita come spostamento >10% nel risultato di un campione con valori normali. Ai gruppi di siero umano sono state aggiunte concentrazioni note di farmaci o sostanze chimiche; si è poi proceduto alla relativa analisi.

Tabella 2: Valutazione delle sostanze terapeutiche

	Valori fisiologici o terapeutici ⁴³⁻⁴⁸ (mg/dL)	Massima concentrazione analizzata (mg/dL)
Sostanze endogene		
Acetamminofene	1-2	100
Acido acetilsalicilico	2-10	50
Cloramfenicolo	1-2,5	100
Cimetidina	0,1-1	16
Eritromicina	0,2-2	10
Isoniazide	0,1-0,7	4
Chetoprofene	—	50
Meticillina	—	100
Metotrexate	0,1	0,5
Metronidazolo	0,1	5
Nafcillina	—	1
Oxacillina	—	1
Fenitoina	1-2	3

Tabella 3: Sostanze con interferenza significativa >10%

	Valori fisiologici o terapeutici ⁴³⁻⁴⁸ (mg/dL)	Concentrazione con interferenza significativa (mg/dL)	Interferenza ^A
Alanina transaminasi (ALT)			
Acido ascorbico	0,8-1,2	20	aum 11%
Ossalacetato	—	132	aum 843%
Albumina (ALB)			
Acetoacetato	0,05-3,60	102	dim 18%
Ampicillina	0,5	30	dim 12%
Caffeina	0,3-1,5	10	dim 14%
Cloruro di calcio	—	20	dim 17%
Cefalotina (Keflin)	10	400	aum 13%
Ibuprofene	0,5-4,2	50	aum 28%
α-chetoglutarato	—	5	dim 11%
Nitrofurantoina	0,2	20	dim 13%
Prolina	—	4	aum 12%
Sulfalazina	2-4	10	dim 14%
Sulfanilamide	10-15	50	dim 12%
Teofillina	1-2	20	dim 11%
Fosfatasi alcalina (ALP)			
Teofillina	1-2	20	dim 42%
Aspartato transaminasi (AST)			
	Assente	Assente	Assente
Bilirubina totale diretta (DBIL)			
Acido ascorbico	0,8-1,2	2,5	dim 30%
Dopamina	0,3-1,5	15	dim 50%
Bilirubina totale (TBIL)			
Dopamina	—	19	dim 55%
L-dopa	—	5	dim 17%
Proteine totali (TP)			
	Assente	Assente	Assente

^A Dim. = diminuita concentrazione dello specifico analita; Aum. = aumentata concentrazione dello specifico analita

Per ulteriori informazioni sui possibili interferenti chimici, si consulti la bibliografia.

11. Valori previsti

Per determinare i valori di riferimento sono stati utilizzati campioni prelevati da un totale di 125 adulti maschi e femmine, analizzati con l'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress. Questi valori devono intendersi esclusivamente come orientativi. I valori ALP nei bambini in crescita sono estremamente variabili.⁴⁷ Si consiglia allo studio o alla struttura di definire valori minimi e massimi normali per la propria popolazione di pazienti.

Tabella 4: Intervalli di riferimento Piccolo

Analita	Intervallo di riferimento	
	Unità comuni	Unità SI
Alanina trans-aminasi (ALT)	10-47 U/L	10-47 U/L
Albumina (ALB)	3,3-5,5 g/dL	33-55 g/L
Fosfatasi alcalina (ALP), sesso maschile	53-128 U/L	53-128 U/L
Fosfatasi alcalina (ALP), sesso femminile	42-141 U/L	42-141 U/L
Aspartato trans-aminasi (AST)	11-38 U/L	11-38 U/L
Bilirubina diretta (DBIL)	0-0,3 mg/dL	0-5,1 µmol/L
Bilirubina totale (TBIL)	0,2-1,6 mg/dL	3,4-27,4 µmol/L
Proteine totali (TP)	6,4-8,1 g/dL	64-81 g/L

12. Caratteristiche prestazionali

Linearità

La chimica per ciascun analita è lineare sull'arco dei valori dinamici elencati di seguito se l'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress viene utilizzato seguendo la procedura raccomandata (si veda il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress).

Tabella 5: Valori dinamici Piccolo

Analita	Valori dinamici	
	Unità comuni	Unità SI
Alanina transaminasi (ALT)	5-2000 U/L	5-2000 U/L
Albumina (ALB)	1-6,5 g/dL	10-65 g/L
Fosfatasi alcalina (ALP)	5-2400 U/L	5-2400 U/L
Aspartato trans-aminasi (AST)	5-2000 U/L	5-2000 U/L
Bilirubina diretta (DBIL)	0,1-15 mg/dL	1,7-257 µmol/L
Bilirubina totale (TBIL)	0,1-30 mg/dL	1,7-513 µmol/L
Proteine totali (TP)	2-14 g/dL	20-140 g/L

Sensibilità (limiti di rilevazione)

I limiti inferiori rilevabili per ogni analita sono i seguenti: alanina transaminasi 5 U/L; albumina 1 g/dL (10 g/L); fosfatasi alcalina 5 U/L; aspartato transaminasi 5 U/L; bilirubina diretta 0,1 mg/dL (1,7 µmol/L); bilirubina totale 0,1 mg/dL (1,7 µmol/L); proteine totali 2 g/dL (20 g/L).

Precisione

Per tutti gli esami sono stati effettuati studi di precisione seguendo le linee guida NCCLS EP5-A.⁴⁹ I risultati relativi alla precisione in esecuzione e totale sono stati ottenuti mediante test su due livelli di materiale di controllo. I controlli sono stati analizzati in duplicato due volte al giorno per 20 giorni durante un periodo di quattro settimane. I risultati degli studi sulla precisione sono evidenziati nella tabella 6.

Tabella 6: Precisione (N=80)

Analita	In esecuzione	Totale
Alanina amminotransferasi (U/L)		
<u>Livello di controllo 1</u>	21	21
Media	2,76	2,79
DV	13,4	13,5
%CV		
<u>Livello di controllo 2</u>		
Media	52	52
DV	2,70	3,25
%CV	5,2	6,2
Albumina (g/dL)		
<u>Livello di controllo 1</u>		
Media	5,6	5,6
DV	0,09	0,11
%CV	1,7	2,1
<u>Livello di controllo 2</u>		
Media	3,7	3,7
DV	0,07	0,11
%CV	2,0	2,9
Fosfatasi alcalina (U/L)		
<u>Livello di controllo 1</u>		
Media	39	39
DV	1,81	2,29
%CV	4,6	5,8
<u>Livello di controllo 2</u>		
Media	281	281
DV	4,08	8,75
%CV	1,5	3,1
Aspartato transaminasi (U/L)		
<u>Livello di controllo 1</u>		
Media	47	49
DV	0,98	0,92
%CV	2,1	1,9
<u>Livello di controllo 2</u>		
Media	145	147
DV	1,83	1,70
%CV	1,3	1,2
Bilirubina diretta (mg/dL)		
<u>Livello di controllo 1</u>		
Media	0,4	0,4
DV	0,03	0,03
%CV	6,5	6,6
<u>Livello di controllo 2</u>		
Media	2,2	2,2
DV	0,10	0,12
%CV	4,8	5,6

Tabella 6: Precisione (N=80) (segue)

Analita	In esecuzione	Totale
Bilirubina totale (mg/dL)		
<u>Livello di controllo 1</u>		
Media	0,8	0,8
DV	0,06	0,07
%CV	8,0	9,3
<u>Livello di controllo 2</u>		
Media	5,2	5,2
DV	0,09	0,15
%CV	1,7	2,8
Proteina totale (g/dL)		
<u>Livello di controllo 1</u>		
Media	6,8	6,8
DV	0,05	0,08
%CV	0,8	1,2
<u>Livello di controllo 2</u>		
Media	4,7	4,7
DV	0,09	0,09
%CV	2,0	2,0

Correlazione

I campioni di sangue intero e siero eparinizzati sono stati prelevati da pazienti presso due strutture. I campioni di sangue intero sono stati analizzati con l'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress sul posto; i campioni di siero sono stati analizzati con l'analizzatore Piccolo e con metodi comparativi. In alcuni casi sono stati usati campioni integrativi con valori elevati e bassi per coprire la gamma dei valori dinamici. Tutti i campioni sono stati sottoposti ad analisi "in singolo" nello stesso giorno. La tabella 7 riporta le statistiche di correlazione rappresentative.

Tabella 7: Correlazione dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo Xpress con il metodo di comparazione

Analita	Coefficiente di correlazione	Pendenza	Intercetta	SEE	N	Valori di riferimento del campione	Metodo di comparazione
Alanina transaminasi (U/L)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10-174	Paramax®
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10-174	Technicon
Albumina (g/dL)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1-5,3	Paramax®
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5-5,0	Beckman
Fosfatasi alcalina (U/L)	0,988	0,970	-5,9	3,97	99	27-368	Paramax®
	0,929	1,136	-17,6	4,79	80	26-150	Technicon
Aspartato transaminasi (U/L)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13-111	Paramax®
	1,0	0,97	3,0	1,90	46	13-252	DAX™
Bilirubina diretta (mg/dL)	0,990	0,88	-0,1	0,08	263	0-12,8	Paramax®
Bilirubina totale (mg/dL)	0,974	0,901	0,0	0,07	250	0,2-3,7	Paramax®
	0,980	1,113	-0,4	0,09	91	0,1-6,4	Beckman
Proteine totali (g/dL)	0,849	0,932	0,6	0,19	251	5,7-9,2	Paramax®
	0,873	0,935	0,3	0,16	92	6,5-9,2	Beckman

*I campioni di siero da pazienti ricoverati hanno fornito una gamma di valori più ampia, e forse più utile, rispetto ai campioni di sangue intero venoso da pazienti ambulatoriali.

13. Simboli



Usare entro



Numero catalogo



Codice lotto



Dispositivo Medico Diagnostico in vitro



Consultare le istruzioni per l'uso



Produttore



Non riutilizzare



Numero di dispositivi di test nel kit



Sequenza di produzione



Numero di serie

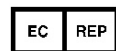


Attenzione



Limitazione di temperatura

PN:
Numero parte



Rappresentante Autorizzato nella Comunità Europea



Indica la conformità alle Direttive Europee specificate



Struttura del codice a barre nel format standard dell'Health Industry Bar Code (HIBC)



Identificativo Unico del dispositivo (UDI) in formato leggibile ad occhio umano e dalla macchina usato per identificare correttamente i dispositivi medici attraverso la loro distribuzione e uso



Raccolta dei rifiuti separata per questo articolo elettronico indicato; Apparecchiatura fabbricata/immessa sul mercato dopo il 13 agosto 2005; Indica la conformità con l'articolo 14(4) della Direttiva 2012/19 UE (RAEE) per l'Unione Europea (UE).

14. Bibliografia

1. Tonhazy NE, White NG, Umbreit WW. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 1950; 28: 36-42.
2. Reitman S and Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol*, 1957; 28: 56-63.
3. Murray, RL. Alanine aminotransferase. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989: 895-898.
4. Wróblewski F, LaDue JS. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1956; 91: 569-571.
5. Bergmeyer HU, Horder M. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3, IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem*, 1980; 18: 521-534.
6. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. *J Biol Chem*, 1921; 49: 93-107.
7. Howe PE. The determination of proteins in blood — a micro method. *J Biol Chem*, 1921; 49: 109-113.
8. Wolfson WQ, et al. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumina, total globulin, alpha globulin, beta globulin and gamma globulin in 10 ml of serum. *Am J Clin Pathol*, 1948; 18: 723-730.
9. Saifer A, Gerstenfeld S and Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by Medias of a tryptophan reaction. *Clin Chem*, 1961; 7: 626-636.
10. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. *Clin Chem*, 1966; 12: 414-417.
11. Gendler, SM. Albumin. *In: Clinical chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*. LA Kaplan and Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989: 1029-1033.
12. Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta* 53, 1974; 101-108.
13. Louderback A, Mealey EH, Taylor NA. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 14, 1968; 793-794. (Abstract)
14. Pinnell AE, Northam BE. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem*, 1978; 24: 80-86.
15. King, EJ and AR Armstrong. A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. *Can Med Assoc J*, 1931; 31: 376-381.
16. Kind PRN, King EJ. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Pathol*, 1954; 7: 322-326.
17. Ohmori, Y. Uber die Phosphomonoesterase. *Enzymologia*, 1937; 4: 217-231.
18. Fujita, H. Ueber die Mikrobestimmung der Blutphosphatase. *J Biochem, Japan*, 1939; 30: 69-87.
19. Petitclerc C et al. Mechanism of action of Mg^{2+} and Zn^{2+} on rat placental alkaline phosphatase. I. Studies on the soluble Zn^{2+} and Mg^{2+} alkaline phosphatase. *Can J Biochem*, 1975; 53: 1089-1100.
20. Tietz NW, et al. A reference method for measurement of alkaline phosphatase activity in human serum. *Clin Chem*, 1983; 29: 751-761.
21. Bowers GN, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part I. General considerations concerning the determination of the catalytic concentration of an enzyme in the blood serum or plasma of man. *Clin Chem Acta*, 1979; 98: 163F-174F.
22. Karmen, A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest*, 1955; 34: 131-133.
23. Bergmeyer et al. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartato transaminasi. *Clin Chem*, 1977; 23: 887-899.
24. Bergmeyer et al. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. Revised IFCC method for aspartato transaminasi. *Clin Chem*, 1978; 24: 720-721.
25. Van Den Bergh AAH, Müller P. Uber eine Direkte und eine indirekte Diazoreaktion auf Bilirubin. *Biochem Z*, 1916; 77: 90-103.
26. Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem*, 1937; 119: 481-490.
27. Dumas BT, Wu T-W. The measurement of bilirubin fractions in serum. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 1991; 28: 415-445.
28. Murao S and Tanaka N. A new enzyme "bilirubin oxidase" produced by *Myrothecium verrucaria* MT-1. *Agric Biol Chem*, 1981; 45: 2383-2384.
29. Osaki S, Anderson S. Enzymatic determination of bilirubin. *Clin Chem*, 1984; 30: 971. (Abstract)
30. Perry B, et al. Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem*, 1986; 32: 329-332.
31. Dumas BT, et al. Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem*, 1986; 32: 1349-1353.
32. Otsuji S et al. A new enzymatic approach for estimating total and direct bilirubin. *Clin Biochem*, 1988; 21: 81-110.

14. Bibliografia (segue)

33. Meites S. Bilirubin, direct reacting and total, modified Malloy-Evelyn method. *In: Faulkner WR and Meites S, eds. Selected methods of clinical chemistry. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry, 1982; 9: 119-124.*
34. Koller A and Kaplan LA. Total serum protein. *In: Clinical chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989: 1057-1060.*
35. Reigler, E. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem, 1914; 53: 242-245.*
36. Weichselbaum TE. An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. *Am J Clin Path, 1946; 16: 40-49.*
37. Dumas BT et al. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem, 1981; 27: 1642-1650.*
38. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. NCCLS document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992
39. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline, 2nd ed. NCCLS document H18-T. Wayne, PA: NCCLS, 1988.
40. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem, 1988; 34: 2111-2114.*
41. Sherwin JE, Obernolte R. Bilirubin. *In: Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation, 2nd ed. Kaplan LA and Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989:1009-1015.*
42. Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW. *Clinical chemistry: Principles and techniques, 2nd ed. New York: Harper and Row; 1974; 417- 421, 1058 -1059.*
43. Benet LZ, Williams RL. Design and optimization of dosage regimens: pharmacokinetic data. *In: Gilman AG, et al. Eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed. New York: McGraw-Hill, Inc., 1990; 1650-1735.*
44. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Burtis CA and Ashwood ER, Eds. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1994; 735-896.*
45. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; approved guideline. NCCLS document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
46. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference Information for the clinical laboratory. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, Eds. Philadelphia. WB Saunders Company, 1999: 1788-1846.*
47. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Appendix. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, Eds. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1994: 2161-2217.*
48. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
49. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, 2nd ed.; approved guideline. NCCLS document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.