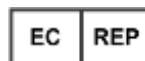


Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro* e professionale
Servizio clienti e assistenza tecnica: 1- 800-822-2947
Clienti al di fuori degli Stati Uniti: +49 6155 780 210

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 a Piccolo[®] Electrolyte Panel, da utilizzarsi con l'analizzatore chimico del sangue Piccolo o con l'analizzatore chimico Piccolo Xpress[®], è progettato per l'accertamento *in vitro* delle quantità di cloruro, potassio, sodio e anidride carbonica totale presenti nel sangue intero e nel plasma eparinizzati o nel siero nel contesto di un laboratorio clinico o in un centro di assistenza sanitaria.

Solo per clienti negli USA

I test di questo pannello sono esenti dalle norme CLIA 88. Se un laboratorio modifica le istruzioni per il sistema di test, i test sono considerati di complessità elevata e soggetti a tutti i requisiti CLIA. In laboratori esenti dalle norme CLIA, è possibile testare solo sangue intero in litio eparina. In caso di impiego in laboratori a complessità moderata, è possibile usare sangue intero litio-eparinato, plasma litio-eparinato o siero.

Per eseguire test in esenzione dalle norme CLIA, è necessario un Certificato di esenzione CLIA. Il Certificato di esenzione può essere ottenuto dai CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services).

2. Sintesi e spiegazione degli esami clinici

Il disco reagente a Piccolo Electrolyte Panel e l'analizzatore chimico del sangue Piccolo costituiscono un sistema diagnostico *in vitro* che coadiuva il medico nella diagnosi dei seguenti disturbi:

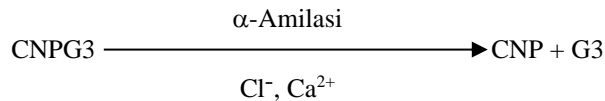
Cloruro:	Disidratazione, diarrea e vomito prolungati, malattia renale tubolare, iperparatiroidismo, bruciori, affezioni renali da perdita di sali, iperidratazione e terapia con tiazide.
Potassio:	Malattia renale glomerulare o tubolare, insufficienza adrenocorticale, chetoacidosi diabetica, eccesso di potassio per endovena, sepsi, panipopituitarismo, emolisi <i>in vitro</i> , iperaldosteronismo, malnutrizione, iperinsulinismo, alcalosi metabolica e perdita gastrointestinale.
Sodio:	Disidratazione, diabete insipido, perdita di liquidi gastrointestinali ipotonici, avvelenamento da sali, depressione selettiva della sete, perdite cutanee, bruciori, sudorazione, iperaldosteronismo, disturbi del SNC, iponatremia dilutiva, depletiva e delusiva e, sindrome da inadeguata secrezione di ADH.
Anidride carbonica totale:	Alcalosi e acidosi metabolica primaria e alcalosi e acidosi respiratoria primaria.

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

Cloruro (CL⁻)

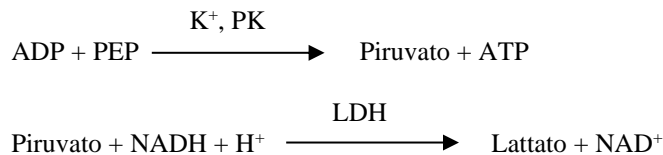
Il metodo si basa sulla determinazione dell'attivazione dell'attività dell' α -amilasi in funzione del cloruro. L' α -amilasi disattivata viene riattivata mediante l'aggiunta dello ione cloruro, consentendo al calcio di riassociarsi con l'enzima. La riattivazione dell'attività dell' α -amilasi è proporzionale alla concentrazione di ioni cloruro nel campione. L' α -amilasi riattivata trasforma il substrato, 2-cloro-*p*-nitrofenil- α -D-maltotrioside (CNPG3) in 2-cloro-*p*-nitrofenolo (CNP) producendo colore e α -maltotriosio (G3). La reazione viene misurata bicromaticamente e l'aumento di assorbanza è direttamente proporzionale all'attività dell' α -amilasi riattivata e alla concentrazione di ione cloruro nel campione.¹



Potassio (K⁺)

Sono stati messi a punto metodi spettrofotometrici che consentono di misurare la concentrazione di potassio con i normali strumenti di chimica clinica. Il metodo enzimatico Abaxis è basato sull'attivazione della piruvato chinasi con il potassio e risulta avere eccellente linearità e bassissima suscettibilità alle sostanze endogene.^{2,3,4} L'interferenza degli ioni sodio e ammonio è ridotta al minimo con l'aggiunta, rispettivamente, di Kryptofix e di glutammato sintetasi.²

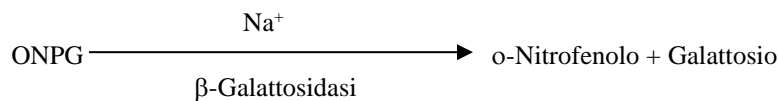
Nella reazione enzimatica accoppiata, la piruvato chinasi (PK) defosforila il fosfoenolpiruvato (PEP) formando piruvato. La lattato deidrogenasi (LDH) catalizza la trasformazione del piruvato in lattato. Allo stesso tempo, l' NADH viene ossidato in NAD^+ .



La velocità di cambiamento dell'assorbanza tra 340 nm e 405 nm è causata dalla trasformazione dell' NADH in NAD^+ , ed è direttamente proporzionale alla quantità di potassio presente nel campione.

Sodio (Na⁺)

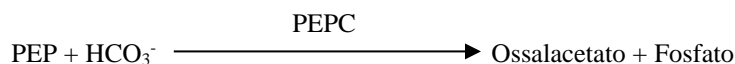
Sono stati messi a punto metodi colorimetrici ed enzimatici che consentono di misurare la concentrazione di sodio con i normali strumenti di chimica clinica.^{5,6,7} Nella reazione enzimatica Abaxis, la β -galattosidasi è attivata dal sodio presente nel campione. L'enzima attivato catalizza la reazione della *o*-nitrofenil- β -D-galattopiranoside (ONPG) in *o*-nitrofenolo e galattosio.

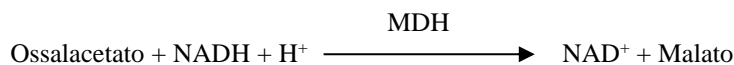


Anidride carbonica totale (tCO₂)

L'anidride carbonica totale è presente nel siero o nel plasma in forma di anidride carbonica disciolta, carbammino-derivati delle proteine, ioni bicarbonato e carbonato, e acido carbonico. L'anidride carbonica totale può essere misurata con i metodi enzimatici dell'indicatore pH, dell'elettrodo CO_2 e della spettrofotometria, tutti con risultati accurati e precisi.^{8,9} Il metodo enzimatico è adatto all'utilizzo con analizzatore chimico per analisi del sangue di routine, senza complessità aggiunta.

Nel metodo enzimatico il campione viene prima reso alcalino per modificare tutte le forme di anidride carbonica (CO_2) in bicarbonato (HCO_3^-). Il fosfoenolpiruvato (PEP) e l' HCO_3^- reagiscono quindi formando ossalacetato e fosfato in presenza di fosfoenolpiruvato carbossilasi (PEPC). La malicodidrogenasi (MDH) catalizza la reazione dell'ossalacetato e scompone la nicotinammide adenin dinucleotide (NADH) in NAD^+ e malato. La velocità di cambiamento dell'assorbanza a causa della trasformazione dell' NADH in NAD^+ è direttamente proporzionale alla quantità di tCO₂ presente nel campione.





4. Funzionamento

Per i principi e i limiti della procedura, vedere il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

5. Descrizione dei reagenti

Reagenti

Ogni disco reagente a Piccolo Electrolyte Panel 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 cloruro (Cl^-), potassio (K^+), sodio (Na^+) e anidride carbonica totale (tCO_2). Ogni disco contiene inoltre un diluente composto da tensioattivi e conservanti.

Tabella 1: Reagenti

Componente	Quantità/Disco
Adenosina-5'-difosfato	13,9 µg
Amilasi	0,036 U
Acetato di calcio	25,2 µg
2-Cloro-4-nitrofenil – alfa-maltotrioside (CNPG3)	52,5 µg
Acido citrico, sale trisodico	567 µg
Acido etilen-diamminotetracetico (EDTA)	182 µg
Acido etilene glicol-bis(β-amminoetil etere)-N,N,N',N'-tetracetico (EGTA)	3,7 µg
β-galattosidasi	0,0046 U
4,7,13,16,21,24-esaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]esacosano (Kryptofix 222)	0,3 µg
Lattato deidrogenasi	0,3 U
Acetato di magnesio	15 µg
Malico deidrogenasi (cuore porcino)	0,1 U
N-acetil cisteina	15,3 µg
β-Nicotinammide adenin dinucleotide, ridotta (NADH)	21 µg
α-Ossoglutarato	7,9 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]triscosano (Kryptofix 221)	84 µg
Fosfoenol piruvato	34 µg
Fosfoenol piruvato carbossilasi	0,001 U
Piruvato chinasi	0,01 U
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.¹⁰ Per le istruzioni sulle modalità di eliminazione di eventuali fuoriuscite di materiale a rischio biologico, vedere il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.
- I dischi reagente sono in plastica e possono incrinarsi o scheggiarsi se lasciati cadere. Non utilizzare **mai** un disco eventualmente caduto in quanto può diffondere 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 di foglio d'alluminio a temperatura ambiente per oltre 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 o dell'analizzatore chimico 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. In caso di reagenti scaduti, sul display dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress viene visualizzato 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 dischi prelevati da astucci danneggiati.

6. Strumento

Per informazioni dettagliate sull'uso dell'analizzatore, vedere il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

7. Prelievo e preparazione dei campioni

Le tecniche di prelievo dei campioni sono descritte nella sezione "Prelievo dei campioni" del manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

- La quantità minima del campione è di ~100 µl di sangue intero eparinizzato, plasma eparinizzato, siero o materiale 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 scuotere la provetta di prelievo; tale manovra potrebbe causare emolisi.
- L'emolisi può dar luogo a risultati erroneamente elevati nelle analisi relative al potassio. Tale problema potrebbe non essere rilevato se si analizza sangue intero (il rilascio di potassio anche solo dallo 0,5% degli eritrociti può far aumentare il livello di potassio nel siero di 0,5 mmol/l). Inoltre, anche i campioni non emolizzati che non vengono elaborati immediatamente potrebbero presentare livelli di potassio maggiori a causa del passaggio di potassio tra cellule.¹¹
- I campioni di sangue intero prelevati per puntura di una vena si devono sottoporre a test entro 60 minuti dal prelievo.¹² 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.
- Utilizzare solo provette da prelievo evacuate all'eparina di litio (tappo verde) per i campioni di sangue intero o di plasma. Utilizzare provette da prelievo evacuate senza additivo (tappo rosso) o provette per separazione del siero (tappo rosso o rosso/nero) per i campioni di siero.
- Iniziare il test non oltre 10 minuti dopo aver trasferito il campione nel disco reagente.
- La massima precisione nel determinare la concentrazione di anidride carbonica totale si ha quando l'analisi viene effettuata immediatamente dopo aver aperto la provetta, e quanto prima possibile dopo aver prelevato ed elaborato il sangue nella provetta non aperta. L'aria ambiente contiene molta meno anidride carbonica del plasma: pertanto, parte dell'anidride carbonica in forma gassosa verrà liberata dal campione nell'aria, con conseguente diminuzione del valore dell'anidride carbonica fino a 6 mmol/l nel giro di un'ora.¹³

8. Procedura

Materiale in dotazione

- Un disco reagente a Piccolo Electrolyte Panel, numero parte: 400-1022 (una confezione di dischi, numero parte: 400-0022)

Materiale necessario ma non in dotazione

- Analizzatore chimico del sangue Piccolo o analizzatore chimico Piccolo Xpress
- Ogni analizzatore chimico del sangue Piccolo o analizzatore chimico Piccolo Xpress è corredato di pipette di trasferimento del campione (volume fisso di circa 100 µl) e puntali, riordinabili direttamente ad Abaxis.
- Reagenti di controllo disponibili in commercio raccomandati da Abaxis (per i valori attesi e i materiali di controllo approvati, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis).
- Cronometro

Parametri del test

L'analizzatore chimico del sangue Piccolo e l'analizzatore chimico Piccolo Xpress funzionano a temperature ambiente comprese tra 15°C e 32°C (59-90°F). Il tempo di analisi per ogni disco reagente a Piccolo Electrolyte Panel 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 dei campioni e il modo di operare sono descritte nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo e dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

Taratura

L'analizzatore chimico del sangue Piccolo e l'analizzatore chimico Piccolo Xpress sono tarati dal produttore prima della spedizione. Il codice a barre stampato sul relativo anello fornisce i dati di taratura specifici dei dischi. Consultare il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo.

Controllo qualitativo

Per siti esenti da CLIA, consultare la sezione relativa al controllo qualitativo alle pagine 9-10 della guida rapida all'uso del Piccolo Xpress. Per siti di moderata complessità, consultare la sezione 2.4 del manuale dell'operatore dell'analizzatore ematocimico o la sezione 6 (Taratura e controllo qualitativo) del manuale dell'operatore Piccolo Xpress. Le prestazioni dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress si possono verificare effettuando test su controlli. Per un elenco di materiali di controllo qualitativo approvati con i relativi range di accettazione, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis. Altri controlli a base di siero o plasma umano potrebbero non essere compatibili. I materiali di controllo qualitativo devono essere conservati secondo le istruzioni del foglio illustrativo incluso nella confezione dei controlli.

Se i risultati sono fuori range, ripetere una volta. Se i risultati sono nuovamente fuori range, rivolgersi all'assistenza tecnica. Non refertare i risultati se i controlli sono al di fuori dei limiti riportati sulla relativa etichetta. Consultare il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico Piccolo o Piccolo Xpress per una trattazione dettagliata sulle modalità di esecuzione, registrazione, interpretazione e rappresentazione grafica dei risultati dei controlli.

Laboratori esenti: Abaxis raccomanda di testare i controlli nel modo seguente:

- almeno ogni 30 giorni
- ogni volta che intervengono mutamenti significativi nelle condizioni del laboratorio (ad esempio, se l'analizzatore Piccolo viene spostato in una nuova collocazione oppure in presenza di variazioni nel controllo della temperatura)
- quando è indicato un corso di formazione o aggiornamento del personale
- ogni volta che viene utilizzato un nuovo lotto (test esenti dalle norme CLIA in laboratori esenti)

Laboratori non esenti: Abaxis raccomanda di testare i controlli seguendo le linee guida federali, statali e locali.

9. Risultati

L'analizzatore chimico del sangue Piccolo e l'analizzatore chimico Piccolo Xpress calcolano e stampano 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 e dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

L'interpretazione dei risultati è descritta in dettaglio nel manuale dell'operatore. 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 procedurali generali sono trattati nel manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo e dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

- L'unico anticoagulante **raccomandato per l'uso** con il sistema chimico del sangue Piccolo e l'analizzatore chimico Piccolo Xpress è la **litio eparina** Abaxis ha condotto studi che dimostrano come l'EDTA, il fluoruro, l'ossalato e qualsiasi anticoagulante contenente ioni ammonio interferisce con almeno uno dei complessi chimici contenuti nel disco reagente a Piccolo Electrolyte Panel. Non usare il sodio eparina.
- I campioni con ematocriti superiori al 62-65% del volume dei globuli rossi concentrati (una frazione di volume di 0,62-0,65) 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 o l'analizzatore chimico Piccolo Xpress.**

Avvertenza: Le numerose prove condotte sul sistema chimico del sangue Piccolo o sull'analizzatore chimico 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-P.¹⁴

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 e l'analizzatore chimico Piccolo Xpress eliminano 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 dicitura "HEM", "LIP" o "ICT" rispettivamente, al posto dei risultati.
- Livelli di amilasi molto elevati (>9.000 U/l) hanno un effetto rilevante, con un aumento >10%, sul risultato relativo al cloruro. La concentrazione di amilasi non viene valutata dal sistema Piccolo per ogni campione.
- Il dosaggio del potassio nel sistema Piccolo è un test combinato di piruvato chinasi (PK) / lattato deidrogenasi (LDH). In caso di trauma muscolare estremo o livelli molto elevati di creatina chinasi (CK), il sistema Piccolo può pertanto recuperare un valore di potassio (K⁺) falsamente elevato. In tal caso, il recupero di un livello inteso di potassio elevato deve essere confermato utilizzando una metodologia diversa.
- Per i livelli massimi delle sostanze endogene, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis.

Effetti delle sostanze esogene e terapeutiche

- Sono state selezionate trentacinque sostanze terapeutiche in quanto potenziali interferenti con i metodi basati sul cloruro, potassio, sodio e anidride carbonica totale, secondo le raccomandazioni di Young.¹⁵ Si definisce interferenza significativa uno spostamento maggiore del $\pm 10\%$ nel risultato relativo a un campione che rientra nei valori normali. Ai gruppi di siero umano sono state aggiunte concentrazioni note di farmaci o sostanze chimiche; si è poi proceduto alla relativa analisi. Per un elenco delle sostanze esogene e terapeutiche valutate vedere la Tabella 2. **Per un elenco di analiti nei quali è stata osservata un'interferenza vedere la Tabella 3.**

Tabella 2: Valutazione delle sostanze esogene e terapeutiche

Potenziale interferente	Massima concentrazione testata (mg/dl se non diversamente specificato)
Acetamminofene	100
Acetoacetato	102
Acido acetilsalicilico	50
Ampicillina	30
Acido ascorbico	20
Caffeina	10
Cloruro di calcio	20
Cefalotina (Keflin)	400
Cloramfenicolo	100
Cimetidina	16
Dopamina	19
Epinefrina	1
Eritromicina	10
Glutazione	30
Idroclorotiazide	7,5
Ibuprofene	50
Isoniazide	4
α -chetoglutarato	5
Chetoprofene	50
L-dopa	5
Lidocaina	1
Lattato di litio	84
Meticillina	100
Metotrexate	0,5
Metronidazolo	5
Nafcillina	1
Nitrofurantoina	20
Oxacillina	1
Ossaloacetato	132
Penicillina G	100
Fenitoina (5,5-Difenilidantione)	3
Prolina	4
Piruvato	44
Rifampina	0,5
Acido salicilico	50
Sulfadiazine	150
Sulfanilamide	50
Teofillina	20

Per un elenco di analiti nei quali è stata osservata un'interferenza vedere la Tabella 3.

Tabella 3: Le seguenti sostanze hanno evidenziato uno spostamento maggiore del $\pm 10\%$ nel risultato relativo a un campione che rientra nei valori normali.

	Concentrazione che produce > 10% interferenza	% interferenza^A osservata
Potassio		
Penicillina G	100	aum. 17%
Sulfadiazine	150	dim. 12%
Sodio		
Cefalotina	400	aum. 12%
Metotrexate	0,5	aum. 11%
Penicillina G	100	aum. 10%
Anidride carbonica totale		
Acetaminofene	100	aum. 11%
Acido ascorbico	20	dim. 12%
Cefalotina	400	aum. 13%
Cimetidina	16	dim. 19%
Eritromicina	10	dim. 21%
Lidocaina	1	aum. 23%
Metotrexate	0,5	dim. 80%
Nitrofurantoina	20	aum. 13%
Acido salicilico	50	dim. 17%
Sulfadiazine	150	dim. 25%

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

- Per l'analisi relativa al cloruro, il bromuro a livelli tossici (≥ 15 mmol/l) può avere un effetto rilevante (aumento >10%) sul risultato del cloruro. Lo ioduro a concentrazioni molto elevate (30 mmol/l, livello massimo testato) non ha alcun effetto. Normali livelli fisiologici di bromuro e ioduro non interferiscono con il sistema Piccolo di test sul cloruro.

11. Valori previsti

Per accertare l'intervallo di riferimento sono stati analizzati con l'analizzatore chimico del sangue Piccolo campioni prelevati da 140 adulti, maschi e femmine. Questi valori sono stati calcolati in base all'intervallo di riferimento del 95% ricavato dai valori complessivi ottenuti dai soggetti di riferimento.¹⁶ Si consiglia allo studio o alla struttura di definire valori minimi e massimi normali per la propria popolazione di pazienti.

Tabella 4: Intervallo di riferimento Piccolo

Analita	Unità comuni	Unità SI
Cloruro (CL⁻)	98-108 (mmol/l)	98-108 (mmol/l)
Potassio (K⁺)	3,6-5,1 (mmol/l)	3,6-5,1 (mmol/l)
Sodio (NA⁺)	128-145 (mmol/l)	128-145 (mmol/l)
Anidride carbonica totale (tCO₂)	18-33 (mmol/l)	18-33 (mmol/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 o l'analizzatore chimico Piccolo Xpress vengono utilizzati seguendo la procedura raccomandata (si veda il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress).

Tabella 5: Valori di riferimento dinamici Piccolo

Analita	Unità comuni	Unità SI
Cloruro (CL⁻)	80-135 (mmol/l)	80-135 (mmol/l)
Potassio (K⁺)	1,5-8,5 (mmol/l)	1,5-8,5 (mmol/l)
Sodio (NA⁺)	110-170 (mmol/l)	110-170 (mmol/l)
Anidride carbonica totale (tCO₂)	5-40 (mmol/l)	5-40 (mmol/l)

Se la concentrazione dell'analita è superiore ai valori di rilevamento (range dinamico) ma inferiore ai valori previsti dal sistema, sulla scheda dei risultati sarà indicato un segno ">" vicino al limite immediatamente superiore e un asterisco dopo il numero, ad esempio: CL⁻ >135* mmol/l. Se invece la concentrazione risulta inferiore al range dinamico, verrà stampato un segno "<" con un asterisco, ad esempio CL⁻ <80* U/l. Per valori macroscopicamente superiori al range di misurazione (range del sistema), al posto del risultato viene stampato il segno "~~~~". Raccogliere un nuovo campione e rieseguire il test ogni volta che su una scheda viene stampato il segno "~~~~". Se i risultati relativi al secondo campione vengono nuovamente soppressi, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis.

Sensibilità

Il limite inferiore dei valori rilevabili (dinamici) per ogni analita è: cloruro 80 mmol/l; potassio 1,5 mmol/l; sodio 110 mmol/l, anidride carbonica totale 5 mmol/l.

Precisione

Gli studi sulla precisione sono stati effettuati seguendo le linee guida NCCLS EP5-A¹⁷ con modifiche in base a NCCLS EP18-P¹⁸ relative ai dispositivi a utilizzo unitario. I risultati relativi alla precisione nel corso dello svolgimento e totali sono stati ricavati utilizzando due livelli di materiali di controllo reperibili in commercio e nel caso del potassio due livelli di pool di plasma. Per gli studi sono stati usati diversi strumenti e due lotti di dischi reagente. I test sul potassio e l'anidride carbonica totale sono stati svolti presso due siti nell'arco di 20 giorni; i test sul sodio sono stati svolti presso un sito nell'arco di 20 giorni; i test sul cloruro sono stati svolti presso due siti nell'arco di cinque giorni. I test sul potassio sono stati eseguiti in una struttura con esenzione CLIA, utilizzando tre analizzatori, un lotto di dischi reagenti e due operatori nell'arco di cinque giorni.

I risultati degli studi sulla precisione sono evidenziati nella tabella 6.

Tabella 6: Precisione

Analita	Quantità del campione	In corso di svolgimento	Totale
Cloruro (mmol/l)			
<u>Controllo 1</u>	N = 160		
Media		97,8	97,8
DV		1,63	1,74
CV		1,7	1,7
<u>Controllo 2</u>			
Media		113,6	113,6
DV		1,97	2,22
CV		1,7	2,0
Potassio (mmol/l)			
<u>Controllo 1</u>	N = 150		
Media		3,2	3,2
DV		0,09	0,11
CV		2,8	3,3
<u>Controllo 2</u>	N = 149		
Media		6,2	6,2
DV		0,09	0,10
CV		1,4	1,7
<u>Pool di plasma 1</u>	N = 150		
Media		3,2	3,2
DV		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
<u>Pool di plasma 2</u>	N = 150		
Media		5,4	5,4
DV		0,09	0,10
CV		1,6	1,9

Tabella 6: Precisione (segue)

Analita	Quantità del campione	In corso di svolgimento	Totale
Sodio (mmol/l)			
<u>Controllo 1</u>	N = 80		
Media		143,5	143,5
DV		2,28	2,28
CV		1,6	1,6
<u>Controllo 2</u>			
Media		120,0	120,0
DV		2,13	2,13
CV		1,8	1,8
Anidride carbonica totale (mmol/l)			
<u>Controllo 1</u>	N = 120		
Media		21,4	21,4
DV		2,29	2,29
CV		10,7	10,7
<u>Controllo 2</u>			
Media		10,5	10,5
DV		0,90	0,90
CV		8,6	8,6

Precisione su sangue intero per il potassio

La precisione su sangue intero è stata testata in un sito esente da CLIA da due operatori con esenzione CLIA. Lo studio ha utilizzato quattro analizzatori Piccolo Xpress con 16 repliche per campione e quattro (4) campioni di sangue intero, fresco, con eparina di litio.

Tabella 7: Precisione su sangue intero per il potassio

Potassio (mmol/l)	Quantità del campione	In corso di svolgimento.	Totale
Sangue intero 1	N = 16		
Media		3,9	3,9
DV		0,06	0,11
CV		1,6	2,8
Sangue intero 2	N = 16		
Media		4,0	4,0
DV		0,11	0,14
CV		2,9	3,4
Sangue intero 3	N = 16		
Media		4,0	4,0
DV		0,11	0,15
CV		2,8	3,9
Sangue intero 4	N = 16		
Media		4,0	4,0
DV		0,11	0,13
CV		2,7	3,4

*I campioni di siero sono stati raccolti e analizzati con l'analizzatore chimico del sangue 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.

Si noti che il siero presenta in genere valori di K+ più elevati rispetto al sangue intero o al plasma per motivi fisiologici. La variazione oscilla tra circa 0,2 e 0,9 mmol/l e dipende da una serie di fattori. L'impatto principale è legato al numero di cellule ematiche presenti nel campione del paziente⁸².

Tabella 7: Correlazione dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo con i metodi di comparazione

	Correlazione Coefficiente	Pendenza	Intercetta	SEE	N	Valori di riferimento del campione (mmol/l)	Metodo comparativo
Cloruro (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71-118	Vitros 950
Potassio (mmol/l) Sangue intero (laboratorio esente)	0,984	0,99	0,13	0,14	130	1,3-9,5	Siemens VISTA Plasma
Potassio (mmol/l) Sangue intero (laboratorio di moderata complessità)	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5-8,6	Siemens VISTA Plasma
Potassio (mmol/l) Siero (laboratorio di moderata complessità)	0,990	0,98	0,06	0,14	178	1,4-8,5	Siemens VISTA Siero
Sodio (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116-154	Radiometro KNA™ 2
Anidride carbonica totale (mmol/l)	0,947	0,903	2,4	0,84	60	6-39	Cobas Fara

Risultati di uno studio condotto con operatori inesperti

È stato condotto uno studio con “operatori inesperti” ai cui partecipanti sono state fornite unicamente le istruzioni per i test, chiedendo loro di eseguire test di 3 dischi con campioni randomizzati in cieco. I campioni erano costituiti da pool di siero preparati a tre livelli per ciascuno dei quattro analiti: cloruro, potassio, sodio e anidride carbonica totale. I partecipanti non erano stati in alcun modo addestrati all'esecuzione del test. Sono stati complessivamente arruolati circa 60 partecipanti da 3 centri, in rappresentanza di una popolazione demografica diversificata (livello di istruzione, età, sesso, ecc.).

Le tabelle seguenti presentano la sintesi delle prestazioni per ciascun analita.

Cloruro (CL⁻)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	94,6	106,0	115,5
%CV	1,8	1,4	1,5
Range osservato	90 – 100	102 – 108	110 – 119
Percentuale di risultati nel range ± 2,4%	91,9% 57/62 IC 95%: da 82,2% a 97,3%	96,8% 60/62 IC 95%: da 88,8% a 99,6%	95,2% 59/62 IC 95%: da 86,5% a 99,0%

* Questa percentuale si basa sull'ipotesi dell'impossibilità di effettuare una distinzione appropriata tra valori normali e anormali nel caso in cui gli errori siano maggiori di un quarto del range normale. È stato considerato il range di (98 mmol/l - 108 mmol/l).

Potassio (K⁺)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	3,4	5,7	7,2
%CV	3,3	2,5	2,0
Range osservato	3,2 – 3,7	5,2 – 5,9	6,7 – 7,5

Percentuale di risultati nel range ± 8,6%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%
--	--	--	--

Sodio (Na⁺)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	122,1	140,8	157,5
%CV	1,0	0,8	1,0
Range osservato	118 – 127	138 – 143	154 – 162
Percentuale di risultati nel range ± 3,1%	98,4% 61/62 IC 95%: da 91,3% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%

Anidride carbonica totale (tCO₂)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	20,3	27,6	34,4
%CV	5,1	4,6	3,7
Range osservato	18 – 23	23 – 30	32 – 38
Percentuale di risultati nel range ± 14,7%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%	98,4% 61/62 IC 95%: da 91,3% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%

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

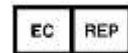


Attenzione



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. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988;34:552-3.
2. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989;35:817-20.
3. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994;40:846-7.
4. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes *Clin Chem* 1994;40:1528-31.
5. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989;111:6339-50.
6. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988;34:1709-12.
7. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988;34:2295-8.
8. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960;33:181-5.
9. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In: Kaplan LA, Pesce AJ, comps. *Clinical chemistry theory, analysis and correlation*, 2nd ed. St. Louis: The CV Mosby Company, 1989:869-72.
10. CLSI. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
11. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 1058-9.
12. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-T. Wayne, PA: CLSI, 1984.
13. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 1065-6.
14. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
15. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990. CLSI.
16. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A2. Wayne, PA: CLSI, 2000.
17. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
18. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-P. Wayne, PA: CLSI, 1999.
19. CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.