

Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro* e professionale

Servizio clienti e assistenza tecnica: 1- 800-822-2947

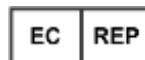
Clienti al di fuori degli Stati Uniti: +49 6155 780 210

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. Uso previsto

Il disco reagente Piccolo® MetLyte 8 Panel, da utilizzarsi con l'analizzatore chimico di sangue Piccolo o l'analizzatore chimico Piccolo Xpress®, è progettato per essere utilizzato nella determinazione quantitativa *in vitro* di cloruro, creatinichinasi, creatinina, glucosio, potassio, sodio, anidride carbonica totale e azoto ureico ematico (BUN) in sangue intero eparinizzato, plasma eparinizzato o 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 Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS).

2. Sommario e spiegazione dei test

Il disco reagente Piccolo MetLyte 8 Panel e l'analizzatore chimico di sangue Piccolo o l'analizzatore chimico Piccolo Xpress costituiscono un sistema diagnostico *in vitro* che offrono al medico un valido supporto nella diagnosi delle seguenti patologie:

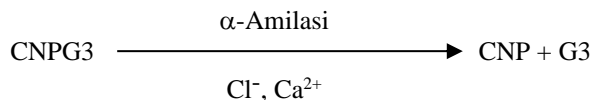
Cloruro:	Disidratazione, diarrea e vomito prolungati, tubolopatia renale, iperparatiroidismo, ustioni, affezioni renali da perdita di sali, iperidratazione e terapia con tiazidici.
Creatinichinasi:	Infarto miocardico, distrofia muscolare progressiva, dermatomiosite, rabdomiolisi causata da ingestione di farmaci, iperosmolalità, malattia autoimmune, delirium tremens, convulsioni, sindrome di schiacciamento (crush syndrome), ipotiroidismo, conseguenze post-operatorie, strenua attività fisica, iniezioni intramuscolari, inattività fisica, riduzione della massa muscolare.
Creatinina:	Malattie renali e monitoraggio della dialisi renale.
Glucosio:	Disturbi del metabolismo dei carboidrati, compresi diabete mellito dell'adulto e giovanile, ipoglicemia, ipopituitarismo, pancreatite e malattia renale.
Potassio:	Malattia renale glomerulare o tubulare, insufficienza adrenocorticale, chetoacidosi diabetica, eccesso di potassio per endovena, sepsi, panipituitarismo, emolisi <i>in vitro</i> , iperaldosteronismo, denutrizione, iperinsulinismo, alcalosi metabolica e perdita gastrointestinale.
Sodio:	Disidratazione, diabete insipido, perdita di liquidi gastrointestinali ipotonici, avvelenamento da sali, depressione selettiva della sete, perdite cutanee, ustioni, sudorazione, iperaldosteronismo, disturbi del SNC, iponatremia da diluizione, deplezione e psichica, sindrome da inappropriata secrezione di ADH
Anidride carbonica totale:	Alcalosi e acidosi metabolica primaria e alcalosi e acidosi respiratoria primaria.
Azoto ureico ematico (BUN):	Malattie renali e metaboliche.

Come per ogni test diagnostico, prima della diagnosi definitiva è opportuno considerare tutte le altre procedure di analisi, incluso lo stato clinico del paziente.

3. Principio della procedura

Cloruro (CL⁻)

Il metodo si basa sulla determinazione dell'attivazione cloruro-dipendente dell'attività dell' α -amilasi. 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 (CNP3) 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

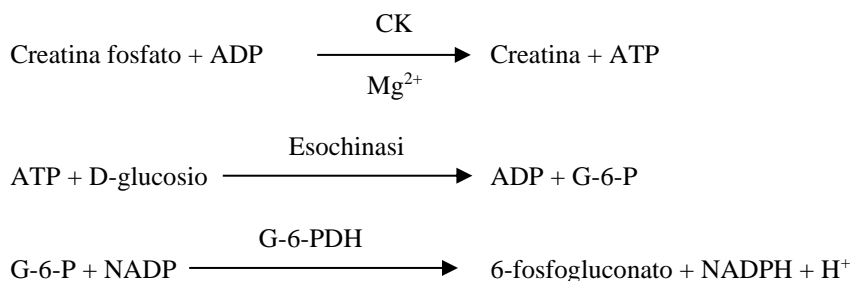


Creatinchinasi (CK)

La creatinchinasi catalizza la fosforilazione reversibile della creatina da parte dell'adenosina trifosfato (ATP). La reazione di fosforilazione è facilitata in ambiente alcalino (ottimale a pH 9,0) e la reazione di defosforilazione è facilitata in ambiente acido (ottimale a pH 6,5 a 37°C). I primi metodi di misurazione della CK si basavano sulla "reazione in avanti" (forward reaction) i cui prodotti erano creatina fosfato e adenosina difosfato (ADP).^{2,3,4} La sensibilità di questi test è risultata ridotta a causa di problemi relativi alle interferenze. La procedura di scelta utilizza invece una "reazione inversa" abbinata a una reazione per produrre NADPH, che è direttamente correlato ai livelli di CK.^{5,6,7}

Il metodo di misurazione della CK utilizzato da Abaxis è una versione modificata di quello in uso presso l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).⁸ Le modifiche principali riguardano la frazione del volume di campione, il tampone e la temperatura. È stata aggiunta N-acetil cisteina (NAC) per riattivare la CK.⁹ Il magnesio viene utilizzato come co-fattore sia per la CK che per la esochinasi. È stato aggiunto EDTA come stabilizzatore per NAC e per la rimozione di vari cationi, quali calcio e ferro, che inibiscono la CK. Sono stati inoltre aggiunti P¹, P⁵-di (adenosina-5')pentafosfato e adenosina monofosfato (AMP) per inibire l'adenilato chinasi, un altro enzima eritrocitario e muscoloscheletrico che reagisce con i substrati usati per misurare la CK.

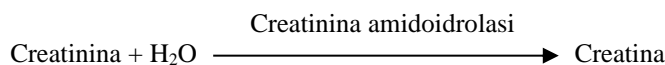
La creatinchinasi catalizza la formazione di creatina e ATP da creatina fosfato e ADP a pH 6,7. Con esochinasi come catalizzatore, l'ATP reagisce con il D-glucosio formando ADP e D-glucosio-6-fosfato (G-6-P), che a sua volta reagisce con nicotinammide adenin dinucleotide fosfato (NADP) in presenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G-6-PDH) per produrre G-6-P e NADPH.

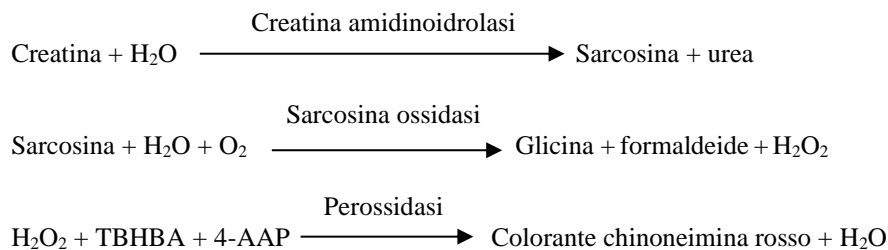


La formazione di NADPH è misurata come variazione nell'assorbanza a 340 nm rispetto a 405 nm. Questa variazione di assorbanza è direttamente proporzionale all'attività della creatinchinasi nel campione.

Creatinina (CRE)

Il metodo Jaffe, originariamente introdotto nel 1886, è tuttora comunemente usato per determinare i livelli di creatinina nel sangue. L'attuale metodo di riferimento abbina l'uso di Fuller (floridina) e la tecnica di Jaffe per incrementare la specificità della reazione.^{10,11} Sono stati messi a punto metodi enzimatici che risultano più specifici per la creatinina di quanto non lo siano le diverse varianti della tecnica di Jaffe.^{12,13,14} I metodi basati sull'enzima creatinina amidoidrolasi eliminano il problema dell'interferenza dello ione ammonio che si riscontra nelle tecniche che utilizzano creatinina iminoidrolasi.¹⁵





Per determinare la concentrazione di creatinina nel campione si utilizzano due cuvette. La creatina endogena viene misurata nella cuvetta in bianco, che viene sottratta dalla combinazione di creatina endogena e creatina formata dalle reazioni enzimatiche nella cuvetta del test. Una volta eliminata la creatina endogena dai calcoli, la concentrazione di creatinina è proporzionale all'intensità del colore rosso sviluppato. La reazione di endpoint è data dalla differenza di assorbanza tra 550 nm e 630 nm.

eGFR (calcolato)

La creatinina sierica viene misurata di routine come indicatore delle funzioni renali. Poiché la creatinina varia in funzione dell'età, del sesso e dell'etnicità, è possibile che la sola creatinina sierica non permetta di rilevare l'insufficienza renale cronica (IRC). Pertanto, il National Kidney Disease Education Program consiglia caldamente ai laboratori di valutare il tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR) quando misurano la creatinina sierica in pazienti maggiorenni. La refertazione di routine del eGFR stimato con tutte le determinazioni di creatinina sierica permette ai laboratori di aiutare a identificare i soggetti con ridotte funzioni renali, agevolando la diagnosi di IRC. Generalmente, valori calcolati di eGFR <60 ml/min sono associati a un aumentato rischio di insufficienza renale cronica con esiti avversi.

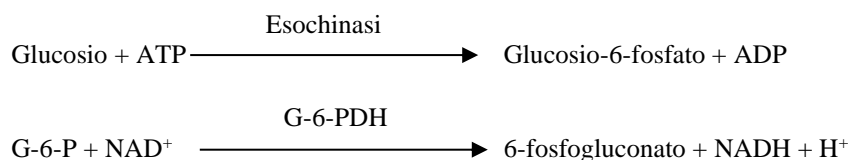
Il calcolo del eGFR stimato viene effettuato dal dispositivo Piccolo in base all'età, al sesso e all'etnicità del paziente. Il metodo Piccolo della creatinina è basato sul metodo di riferimento IDMS della creatinina, in modo che possa essere usata la seguente formula dell'equazione MDRD per il calcolo del eGFR stimato.

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{età})^{-0.203} \times (0,742 \text{ per le donne}) \times (1,212 \text{ per i neri d'America})$$

Glucosio (GLU)

Le prime misurazioni della concentrazione di glucosio furono effettuate utilizzando metodi basati sulla riduzione del rame (ad esempio Folin-Wu¹⁶ e Somogyi-Nelson^{17,18}). La mancanza di specificità delle tecniche di riduzione del rame ha portato allo sviluppo di procedure quantitative che utilizzano gli enzimi esochinasi e glucosio ossidasi. Il test del glucosio inserito nel disco reagente Metlyte 8 è una variante del metodo dell'esochinasi, che è stato proposto come base del metodo di riferimento per il glucosio.^{18,19}

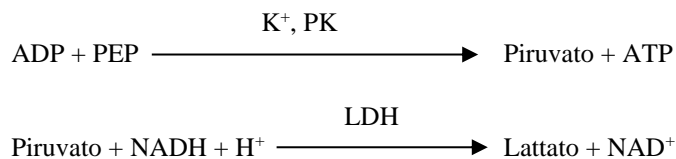
La reazione del glucosio con l'adenosina trifosfato (ATP), catalizzata dalla esochinasi (HK), produce glucosio-6-fosfato (G-6-P) e adenosina difosfato (ADP). La glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G-6-PDH) catalizza la reazione di G-6-P in 6-fosfogluconato e la riduzione di nicotinammide adenin dinucleotide (NAD⁺) in NADH.



Potassio (K⁺)

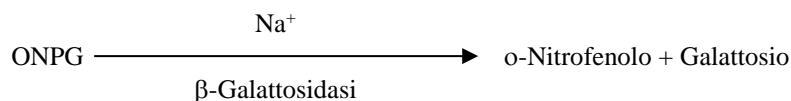
Sono stati sviluppati metodi spettrofotometrici che consentono di misurare la concentrazione di potassio con i normali strumenti di chimica clinica. Il metodo enzimatico Abaxis si basa sull'attivazione della piruvato chinasi con il potassio e presenta linearità eccellente e sensibilità trascurabile alle sostanze endogene.^{20,21,22} L'interferenza degli ioni sodio e ammonio è rispettivamente minimizzata mediante aggiunta di Kryptofix e di glutammato deidrogenasi.²⁰

Nella reazione enzimatica combinata, la piruvato chinasi (PK) defosforila il fosfoenolpiruvato (PEP) formando piruvato. La lattato deidrogenasi (LDH) catalizza la trasformazione del piruvato in lattato. Al contempo, l'NADH viene ossidato in NAD⁺. La velocità di variazione nell'assorbanza dovuta alla conversione dell'NADH in NAD⁺ è direttamente proporzionale alla quantità di potassio nel campione.



Sodio (Na⁺)

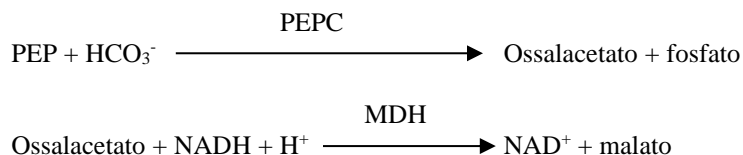
Sono stati sviluppati metodi colorimetrici ed enzimatici che consentono di misurare la concentrazione di sodio con i normali strumenti di chimica clinica.^{23,24,25} Nella reazione enzimatica Abaxis, la β-galattosidasi è attivata dal sodio nel campione. L'enzima attivato catalizza la reazione dell'o-nitrofenil-β-D-galattopiranoside (ONPG) in o-nitrofenolo e galattosio.



Anidride carbonica totale (tCO₂)

L'anidride carbonica totale nel siero o nel plasma è presente sotto forma di anidride carbonica disciolta, derivati carbaminici delle proteine, ioni bicarbonato e carbonato e acido carbonico. L'anidride carbonica totale può essere misurata mediante indicatore di pH, elettrodo a CO₂ e metodi enzimatici spettrofotometrici, tutti con risultati accurati e precisi.^{26,27} Il metodo enzimatico è ideale per l'uso con un analizzatore chimico per analisi del sangue di routine, in quanto non comporta alcuna complessità.

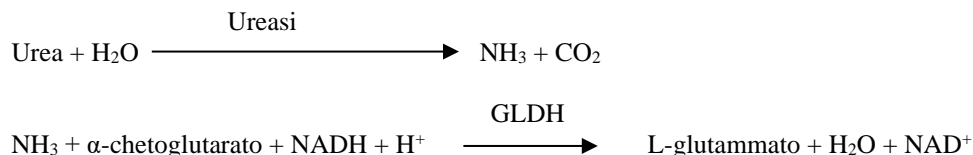
Nel metodo enzimatico il campione viene prima reso alcalino per modificare tutte le forme di anidride carbonica (CO₂) in bicarbonato (HCO₃⁻). Il fosfoenolpiruvato (PEP) e l'HCO₃⁻ reagiscono quindi formando ossalacetato e fosfato in presenza di fosfoenolpiruvato carbossilasi (PEPC). La malato deidrogenasi (MDH) catalizza la reazione di ossalacetato e nicotinamide adenin dinucleotide ridotta (NADH) in NAD⁺ e malato. La velocità di variazione nell'assorbanza dovuta alla conversione dell'NADH in NAD⁺ è direttamente proporzionale alla quantità di tCO₂ nel campione.



Azoto ureico ematico (BUN)

L'urea può essere misurata sia direttamente che indirettamente. L'unico metodo diretto di misurazione dell'urea è la reazione della diacetilmonossima, che utilizza però reagenti pericolosi.²⁸ I metodi indiretti misurano l'ammoniaca creata dall'urea e l'uso dell'enzima ureasi ha aumentato la specificità di questi test.²⁹ L'ammoniaca può essere quantificata con svariati metodi, quali la nesslerizzazione (titolazione acida), la tecnica Berthelot^{30,31} e le reazioni enzimatiche accoppiate.^{32,33} Le procedure Berthelot catalizzate risultano tuttavia poco affidabili ai fini della misurazione dell'ammoniaca.³⁴ Le reazioni enzimatiche combinate sono rapide, altamente specifiche per l'ammoniaca e ampiamente usate. Una di tali reazioni è stata proposta come possibile metodo di riferimento.³⁵

Nella reazione enzimatica accoppiata, l'ureasi idrolizza l'urea in ammoniaca e anidride carbonica. Combinando l'ammoniaca con 2-ossoglutarato e nicotinamide adenin dinucleotide (NADH) ridotto, l'enzima glutammato deidrogenasi (GLDH) ossida l'NADH in NAD⁺.



4. Principio del test

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

5. Descrizione dei reagenti

Reagenti

Ciascun disco reagente Piccolo MetLyte 8 Panel contiene microsfere secche di reagente specifico per il test (come da descrizione che segue). In ogni disco è compreso un reagente secco per bianco campione (costituito da tampone, tensioattivi, eccipienti e conservanti) utilizzato per calcolare le concentrazioni di cloruro (CL⁻), creatinichinasi (CK), glucosio (GLU), potassio (K⁺), sodio (NA⁺), anidride carbonica totale (tCO₂) e azoto ureico ematico (BUN). Nel disco è incluso un bianco campione dedicato per calcolare le concentrazioni di creatinina (CRE). Ciascun disco contiene anche un diluente composto da tensioattivi e conservanti.

Tabella 1: Reagenti

Componente	Quantità/disco
Acido 2, 4, 6-tribromo-3-idrossibenzoico	188 µg
2-cloro-4-nitrofenil-alfa-maltotrioside (CNPG3)	52,5 µg
4,7,13,16,21,24-esaoxa-1,10-diazabicciclo[8.8.8]esacosano (Kryptofix 222)	0,3 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicciclo[8.8.5] trisicosano (Kryptofix 221)	84 µg
4-Amminoantipirina *HCl	13 µg
Adenosina-5'-difosfato	38 µg
Adenosina-5'-monofosfato	33 µg
Adenosina-5'-trifosfato	11 µg
Amilasi	0,0357 U
Ascorbato ossidasi (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 U
Acetato di calcio	25,2 µg
Acido citrico, sale trisodico	567 µg
Creatina amidinoidrolasi (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Creatinina ammide idrolasi (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Acido etilenglico-bis(β-amminoetiletere)-N,N,N',N'-tetracetico (EGTA)	4 µg
Acido etilendiaminotetracetico (EDTA)	191,1 µg
Glucosio	58 µg
Glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH)	0,1 U
Glutammato deidrogenasi	0,1 U
Esochinasi	0,2 U
Imidazolo	26 µg
Lattato deidrogenasi (cuore di pollo)	0,3 U
Acetato di magnesio	60 µg
Solfato di magnesio	29 µg
Malato deidrogenasi	0,1 U
N-acetilcisteina	60 µg
o-nitrofenil-β-D galattopiranoside (ONPG)	22 µg
P1, P5di(adenosina-5')pentafofosfato	0,2 µg
Perossidasi (barbaforte)	1 U
Fosfoenol piruvato	23 µg
Fosfoenol piruvato carbossilasi	0,001 U
Ferrocianuro di potassio	0,4 µg
Piruvato chinasi	0,01 U
Sarcosina ossidasi (microorganismo)	1 U
β-Nicotinammide adenin dinucleotide (NAD)	20 µg
β-Nicotinamide adenin dinucleotide, ridotta (NADH)	28 µg
β-Nicotinammide adenin dinucleotide fosfato (NADP)	101 µg
Ureasi (fagiolini)	0,05 U
Acido α-chetoglutarico	19 µg
β-galattosidasi	0,005 U
Tamponi, tensioattivi, eccipienti e conservanti	

Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*
- Il contenitore del diluente nel disco reagente si apre automaticamente alla chiusura del cassetto dell'analizzatore. Non è possibile riutilizzare un disco con contenitore del diluente aperto. Prima di chiudere il cassetto, assicurarsi che il campione o il controllo sia stato inserito nel disco.
- I dischi reagente usati contengono fluidi organici umani. Manipolare e smaltire i dischi usati in conformità a prassi di laboratorio riconosciute.³⁶ Consultare il Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress per istruzioni sulla pulizia di eventuali tracce di sostanze a rischio biologico.
- Le microsfere di reagente possono contenere acidi o sostanze caustiche. Se rispetta le procedure raccomandate, l'operatore non viene a contatto con le microsfere di reagente. In caso di manipolazione delle microsfere (ad esempio, pulizia in seguito a caduta e incrinatura di un disco reagente), evitarne l'ingestione, il contatto con la pelle e l'inalazione.

Istruzioni per la manipolazione del reagente

Una volta prelevati dal frigorifero, i dischi reagente possono essere utilizzati direttamente senza essere riscaldati. Non lasciare i dischi sigillati nei sacchetti di foglio d'alluminio a temperatura ambiente per oltre 48 ore prima dell'uso. Aprire il sacchetto sigillato di foglio d'alluminio, estrarre il disco e utilizzarlo seguendo le istruzioni fornite nel Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress. Gettare i dischi non utilizzati entro 20 minuti dall'apertura della confezione.

Conservazione

Conservare i dischi reagente nelle confezioni sigillate a 2–8 °C (36–46 °F). Non esporre i dischi, aperti o ancora sigillati, a luce solare diretta o temperature superiori a 32 °C (90 °F). I dischi reagente possono essere utilizzati fino alla data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza è codificata anche nel codice a barre stampato sull'apposito anello. In caso di reagenti scaduti, sul display dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress viene visualizzato un messaggio di errore.

Indicazioni di instabilità/deterioramento del disco reagente

In caso di sacchetto strappato o altrimenti danneggiato, l'umidità può penetrare nel disco non ancora utilizzato e alterare le prestazioni del reagente. Non utilizzare dischi prelevati da sacchetti danneggiati.

6. Strumento

Per informazioni dettagliate sull'utilizzo, vedere il Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

7. Raccolta e preparazione dei campioni

Le tecniche di raccolta dei campioni sono descritte nella sezione "Raccolta dei campioni" del Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di 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. La camera di raccolta del campione sul disco reagente può contenere fino a 120 µl di campione.
- I campioni di sangue intero prelevati mediante venopuntura devono essere omogenei prima che il campione venga trasferito nel disco reagente. Capovolgere delicatamente la provetta del prelievo varie volte subito prima di trasferire il campione. Non agitare la provetta di prelievo in quanto ciò potrebbe provocare emolisi.
- L'emolisi può dare luogo a risultati erroneamente elevati nei dosaggi del **potassio**. Tale problema potrebbe non essere rilevato durante l'analisi di sangue intero (il rilascio di potassio anche solo dallo 0,5% degli eritrociti può determinare un aumento del livello di potassio nel siero di 0,5 mmol/l). Inoltre, anche campioni non emolizzati non tempestivamente trattati potrebbero presentare livelli di potassio aumentati a causa di perdita intracellulare di potassio.³⁷
- Analizzare i campioni di sangue intero prelevati mediante venopuntura entro 60 minuti dalla raccolta.³⁸
- La refrigerazione di campioni di sangue intero può causare variazioni significative nella concentrazione della **creatinina**³⁹. Il campione può essere separato in plasma o siero e conservato in provette con tappo a 2-8 °C qualora non fosse possibile analizzarlo entro 60 minuti.

- Per campioni di sangue intero o plasma, utilizzare solo provette per prelievo sottovuoto con litio eparina (tappo verde). Per campioni di siero, utilizzare provette per prelievo sottovuoto senza additivi (tappo rosso) o provette per la separazione del siero (tappo rosso o rosso/nero).
- La concentrazione di **anidride carbonica totale** viene determinata con la massima accuratezza se si effettua l'analisi subito dopo l'apertura della provetta e quanto prima possibile dopo il prelievo e il trattamento del sangue nella provetta non aperta. L'aria ambiente contiene una quantità di anidride carbonica decisamente inferiore rispetto al plasma e il conseguente rilascio di anidride carbonica disciolta in forma gassosa dal campione nell'aria farà diminuire il valore dell'anidride carbonica fino a 6 mmol/l nell'arco di un'ora.⁴⁰
- Iniziare il test entro 10 minuti dal trasferimento del campione nel disco reagente.

8. Procedura

Materiale fornito

- Un disco reagente Piccolo MetLyte 8 Panel - N. parte: 400-1023 (una confezione di dischi, N. parte 400-0023)

Materiale necessario ma non fornito

- Analizzatore chimico di sangue Piccolo o analizzatore chimico Piccolo Xpress
- Ogni analizzatore chimico di 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 reperibili in commercio raccomandati da Abaxis (per i materiali di controllo approvati e i valori attesi, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis).
- Cronometro

Parametri del test

L'analizzatore chimico di 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 Piccolo MetLyte 8 Panel è inferiore a 14 minuti. Durante l'intervallo di misurazione, l'analizzatore mantiene il disco reagente a una temperatura di 37 °C (98,6 °F).

Procedura del test

Le procedure complete per la raccolta dei campioni e le istruzioni operative dettagliate sono riportate nel Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo e dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

Calibrazione

L'analizzatore chimico di sangue Piccolo e l'analizzatore chimico Piccolo Xpress vengono calibrati dal produttore prima della spedizione. Il codice a barre stampato sull'apposito anello fornisce i dati di calibrazione specifici per i dischi. Vedere il Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo e dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

Controllo di qualità

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 ematochimico o la sezione 6 (Taratura e controllo qualitativo) del manuale dell'operatore Piccolo Xpress. Le prestazioni dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress possono essere verificate mediante analisi dei controlli. Per un elenco di materiali di controllo qualità approvati con i range di accettazione, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis. Altri controlli a base di siero o plasma umano potrebbero non essere compatibili. I materiali del controllo qualità vanno conservati come da foglietto illustrativo allegato ai controlli.

Se i risultati dei controlli sono fuori range, ripetere l'analisi una volta. Se dovessero risultare ancora fuori range, rivolgersi all'assistenza tecnica. Non refertare i risultati se i controlli sono al di fuori dei limiti indicati. Consultare il Manuale dell'Operatore Piccolo o Piccolo Xpress per una descrizione dettagliata delle 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 le condizioni di laboratorio cambiano in maniera significativa, ad esempio se Piccolo viene spostato in una nuova posizione o se vengono apportate modifiche al controllo della temperatura
- quando è indicato un corso di formazione o aggiornamento del personale
- con ogni nuovo lotto (test esente dai requisiti CLIA nei laboratori esenti)

Laboratori non esenti: Abaxis raccomanda di eseguire il test dei controlli conformemente alle linee guida federali, statali e locali.

9. Risultati

L'analizzatore chimico di sangue Piccolo e l'analizzatore chimico Piccolo Xpress calcolano e stampano automaticamente le concentrazioni di analiti nel campione. I dettagli dei calcoli delle reazioni di endpoint e velocità sono riportati nel Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo e dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

L'interpretazione dei risultati è descritta nel manuale dell'operatore. I risultati vengono stampati su apposite schede fornite da Abaxis. Le schede dei risultati sono provviste di un adesivo che ne consente l'agevole applicazione sulle cartelle dei pazienti.

10. Limiti della procedura

I limiti generici della procedura sono descritti nel Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo e dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

- L'unico anticoagulante **raccomandato per l'uso** con l'analizzatore chimico di 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 Piccolo MetLyte 8 Panel.
- I campioni con ematocriti superiori al 62-65% del volume di 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 refertati come emolizzati. Tali campioni si possono centrifugare per ottenere plasma e poi rianalizzare in un nuovo disco reagente.
- **I campioni che per un particolare test fornissero risultati superiori al range di analisi, devono essere analizzati con un altro metodo di test approvato oppure inviati a un laboratorio di riferimento. Non diluire il campione e rianalizzarlo con l'analizzatore chimico di sangue Piccolo o l'analizzatore chimico Piccolo Xpress.**

Avvertenza: Test su larga scala dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress hanno dimostrato che in rarissimi casi il campione dispensato nel disco reagente non riesce a fluire omogeneamente nell'apposita camera. A causa del flusso irregolare, è possibile che venga analizzata una quantità di campione inadeguata e che vari risultati non rientrino nei range di riferimento. Il campione può essere rianalizzato usando un nuovo disco reagente.

Interferenza

Diverse sostanze sono state testate come agenti interferenti con gli analiti. Sono stati preparati pool di siero umano. Ciascun possibile interferente è stato testato a una concentrazione basata sui livelli di analisi riportati in NCCLS EP7-P.⁴¹

Effetti di sostanze endogene

- Gli agenti interferenti fisiologici (emolisi, ittero e lipemia) causano variazioni nelle concentrazioni refertate di alcuni analiti. Gli indici del campione sono stampati nella parte inferiore di ogni scheda dei risultati per informare l'operatore dei livelli di agenti interferenti presenti in ciascun campione.
- L'analizzatore chimico di sangue Piccolo e l'analizzatore chimico Piccolo Xpress eliminano gli eventuali risultati falsati da un'interferenza >10% dovuta a emolisi, lipemia e ittero. In tal caso, sulla scheda dei risultati anziché i risultati verrà rispettivamente stampata la dicitura "HEM" (emolisi), "LIP" (lipemia) o "ICT" (ittero).
- Livelli di amilasi molto elevati (>9.000 U/l) hanno un effetto significativo (ossia un aumento superiore al 10%) sul risultato del 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 inatteso di potassio elevato deve essere confermato utilizzando una metodologia diversa.
- Per i livelli massimi di sostanze endogene, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis.

Effetti delle sostanze esogene e terapeutiche

Sono state selezionate trentacinque sostanze esogene e terapeutiche in quanto potenziali interferenti con i metodi di analisi Abaxis, secondo le raccomandazioni di Young.⁴² Si definisce interferenza significativa uno spostamento maggiore di $\pm 10\%$ 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 degli analiti in cui è stata osservata un'interferenza, vedere la TABELLA 3.**

Tabella 2: Valutazione delle sostanze esogene e terapeutiche

Potenziale interferente	Concentrazione massima testata (mg/dl se non diversamente specificato)
Acetaminofene	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
Ossalacetato	132
Penicillina G	100
Fenitoina (5,5-difenilidantione)	3
Prolina	4
Piruvato	44
Rifampicina	0,5
Acido salicilico	50
Sulfadiazina	150
Sulfanilamide	50
Teofillina	20

Per un elenco degli analiti in cui è stata osservata un'interferenza, vedere la Tabella 3.

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

	Concentrazione che produce > 10% interferenza	% interferenza^A osservata
Creatinchinasi		
Cefalotina	400	dim. 43%
Dopamina	15	dim. 46%
L-dopa	5	dim. 13%
Metotextrate	0,5	dim. 16 %
Nitrofurantoina	20	dim. 18 %
Creatinina		
Acido ascorbico	20	dim. 11%
Dopamina	19	dim. 80%
L-dopa	5	dim. 71%
Epinefrina	1	dim. 45%
Glutazione	30	dim. 13%
Glucosio		
Ossalacetato	132	dim. 11%
Piruvato	44	dim. 13%
Potassio		
Penicillina G	100	aum. 17%
Sulfadiazina	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%
Sulfadiazina	150	dim. 25%

^A dim. = diminuita concentrazione dell'analita specifico; aum. = aumentata concentrazione dell'analita specifico

- Il bromuro a livelli tossici (≥ 15 mmol/l) può causare un effetto significativo (aumento >10%) sul risultato dell'analisi 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 di test del cloruro Piccolo.

11. Valori attesi

Per determinare l'intervallo di riferimento per gli elettroliti sono stati analizzati con l'analizzatore chimico di sangue Piccolo campioni prelevati da 125-150 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.⁴³ Tali intervalli vengono riportati a titolo puramente indicativo. 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	Unità comuni	Unità SI
Cloruro	98-108 mmol/l	98-108 mmol/l
Creatinichinasi (Femmina)	30-190 U/l	30-190 U/l
Creatinichinasi (Maschio)	39-380 U/l	39-380 U/l
Creatinina	0,6-1,2 mg/dl	53-106 µmol/l
Glucosio	73-118 mg/dl	4,1-6,6 mmol/l
Potassio	3,6-5,1 mmol/l	3,6-5,1 mmol/l
Sodio	128-145 mmol/l	128-145 mmol/l
Anidride carbonica totale	18-33 mmol/l	18-33 mmol/l
Azoto ureico ematico (BUN)	7-22 mg/dl	2,5-7,9 mmol urea/l

12. Caratteristiche prestazionali

Linearità

La determinazione chimica per ciascun analita è lineare per il range dinamico sottoelencato se l'analizzatore chimico di sangue Piccolo o l'analizzatore chimico Piccolo Xpress è utilizzato seguendo la procedura raccomandata (fare riferimento al Manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico di sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress).

Tabella 5: Range dinamici Piccolo

Analita	Unità comuni	Unità SI
Cloruro	80-135 mmol/l	80-135 mmol/l
Creatinichinasi	5-5.000 U/l	5-5.000 U/l
Creatinina	0,2-20 mg/dl	18-1768 µmol/l
Glucosio	10-700 mg/dl	0,6-38,9 mmol/l
Potassio	1,5-8,5 mmol/l	1,5-8,5 mmol/l
Sodio	110-170 mmol/l	110-170 mmol/l
Anidride carbonica totale	5-40 mmol/l	5-40 mmol/l
Azoto ureico ematico (BUN)	2-180 mg/dl	0,7-64,3 mmol/urea/l

Se la concentrazione dell'analita è superiore al range di misurazione (range dinamico) ma inferiore al range del sistema, sulla scheda dei risultati sarà indicato un segno ">" vicino al limite immediatamente superiore e un asterisco dopo il numero, ad esempio: ALT >2000* U/l. Se invece la concentrazione risulta inferiore al range dinamico, un segno "<" verrà stampato con un asterisco, ad esempio ALT <5* 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

I limiti inferiori del range refertabile (dinamico) per ciascun analita sono i seguenti: cloruro 80 mmol/l; creatinichinasi 5 U/l; creatinina 0,2 mg/dl (18 µmol/l); glucosio 10 mg/dl (0,6 mmol/l) potassio 1,5 mmol/l; sodio 110 mmol/l; anidride carbonica totale 5 mmol/l; e azoto ureico ematico 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

Precisione

Gli studi sulla precisione sono stati effettuati seguendo le linee guida⁴⁴ NCCLS EP5-A con modifiche in base a NCCLS EP18-P⁴⁵ relative ai dispositivi a utilizzo unitario. I risultati di precisione intra-sessione e totale sono stati determinati 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 di creatinichinasi, creatinina, glucosio, sodio e azoto ureico sono stati eseguiti in un sito; quelli di potassio e anidride carbonica totale sono stati condotti in due siti nell'arco di 20 giorni; i test del cloruro sono stati effettuati in due siti in un periodo 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 riportati nella Tabella 6.

Tabella 6: Precisione

Analita	Dimensioni del campione	Intra-sessione	Totale
Cloruro (mmol/l)	N = 160		
<u>Controllo 1</u>			
Media		97,8	97,8
SD		1,63	1,74
CV		1,7	1,7
<u>Controllo 2</u>			
Media		113,6	113,6
SD		1,97	2,22
CV		1,7	2,0
Creatinichinasi (U/l)	N = 120		
<u>Controllo 1</u>			
Media		134	134
SD		2,7	2,7
CV		2,0	2,0
<u>Controllo 2</u>			
Media		526	526
SD		7,7	7,7
CV		1,5	1,5
Creatinina (mg/dl)	N = 80		
<u>Controllo 1</u>			
Media		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
CV		12,5	13,1
<u>Controllo 2</u>			
Media		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
CV		4,4	5,2
Glucosio (mg/dl)	N = 80		
<u>Controllo 1</u>			
Media		66	66
SD		0,76	1,03
CV		1,1	1,6
<u>Controllo 2</u>			
Media		278	278
SD		2,47	3,84
CV		0,9	1,4
Potassio (mmol/l)	N = 150		
<u>Controllo 1</u>			
Media		3,2	3,2
SD		0,09	0,11
CV		2,8	3,3
<u>Controllo 2</u>	N = 149		
Media		6,2	6,2
SD		0,09	0,10
CV		1,4	1,7
<u>Pool di plasma 1</u>	N= 150		
Media		3,2	3,2
SD		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
<u>Pool di plasma 2</u>	N= 150		
Media		5,4	5,4
SD		0,09	0,10
CV		1,6	1,9

Tabella 6: Precisione (segue)

Analita	Dimensioni del campione	Intra-sessione	Totale
Sodio (mmol/l)	N = 80		
<u>Controllo 1</u>			
Media		143,5	143,5
SD		2,28	2,28
CV		1,6	1,6
<u>Controllo 2</u>			
Media		120,0	120,0
SD		2,13	2,13
CV		1,8	1,8
Anidride carbonica totale (mmol/l)	N = 120		
<u>Controllo 1</u>			
Media		21,4	21,4
SD		2,29	2,29
CV		10,7	10,7
<u>Controllo 2</u>			
Media		10,5	10,5
SD		0,90	0,90
CV		8,6	8,6
Azoto ureico ematico (mg/dl)	N = 80		
<u>Controllo 1</u>			
Media		19	19
SD		0,35	0,40
CV		1,9	2,1
<u>Controllo 2</u>			
Media		65	65
SD		1,06	1,18
CV		1,6	1,8

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)	Dimensioni del campione	Intra-sessione	Totale
Sangue intero 1	N = 16		
Media		3,9	3,9
SD		0,06	0,11
CV		1,6	2,8
Sangue intero 2	N = 16		
Media		4,0	4,0
SD		0,11	0,14
CV		2,9	3,4
Sangue intero 3	N = 16		
Media		4,0	4,0
SD		0,11	0,15
CV		2,8	3,9
Sangue intero 4	N = 16		
Media		4,0	4,0
SD		0,11	0,13
CV		2,7	3,4

Alcuni campioni di sangue intero eparinizzato e di siero sono stati prelevati ed analizzati con l'analizzatore chimico di sangue Piccolo e con uno o più metodi comparativi per determinare i livelli di creatinichinasi, creatinina, glucosio, potassio, sodio, anidride carbonica totale e azoto ureico. I campioni di sangue intero sono stati analizzati con l'analizzatore chimico di sangue Piccolo nei siti operativi, mentre quelli di siero sono stati analizzati con l'analizzatore chimico di sangue Piccolo e con metodi comparativi. In alcuni casi, sono stati usati campioni supplementati alti e bassi per coprire il range dinamico.

La Tabella 7 riporta i dati di correlazione rappresentativi.

Tabella 7: Correlazione fra l'analizzatore chimico di sangue Piccolo e i metodi comparativi

	Coefficiente di correlazione	Pendenza	Intercetta	SEE	N	Range campione (mmol/l)	Metodo comparativo
Cloruro (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71-118	Vitros 950
Creatinichinasi (U/l)	0,967	1,194	-25	9,05	47	6-813	Cobas Fara®
Creatinina (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4-14,7	Paramax®
Glucosio (mg/dl)	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4-7,5	Beckman
Potassio (mmol/l) Sangue intero (laboratorio esente)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72-422	Paramax®
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56-646	Beckman
Potassio (mmol/l) Sangue intero (laboratorio esente)	0,984	0,99	0,13	0,10	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 Siero
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	2,0	0,84	60	6-39	Cobas Fara
Azoto ureico ematico (mg/dl)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6-52	Paramax®
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6-38	Beckman

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.

Figura 1. CK Piccolo xpress (sangue intero) rispetto a IFCC (plasma)
40 campioni in duplicato con ciascun metodo; sono inclusi tutti i dati

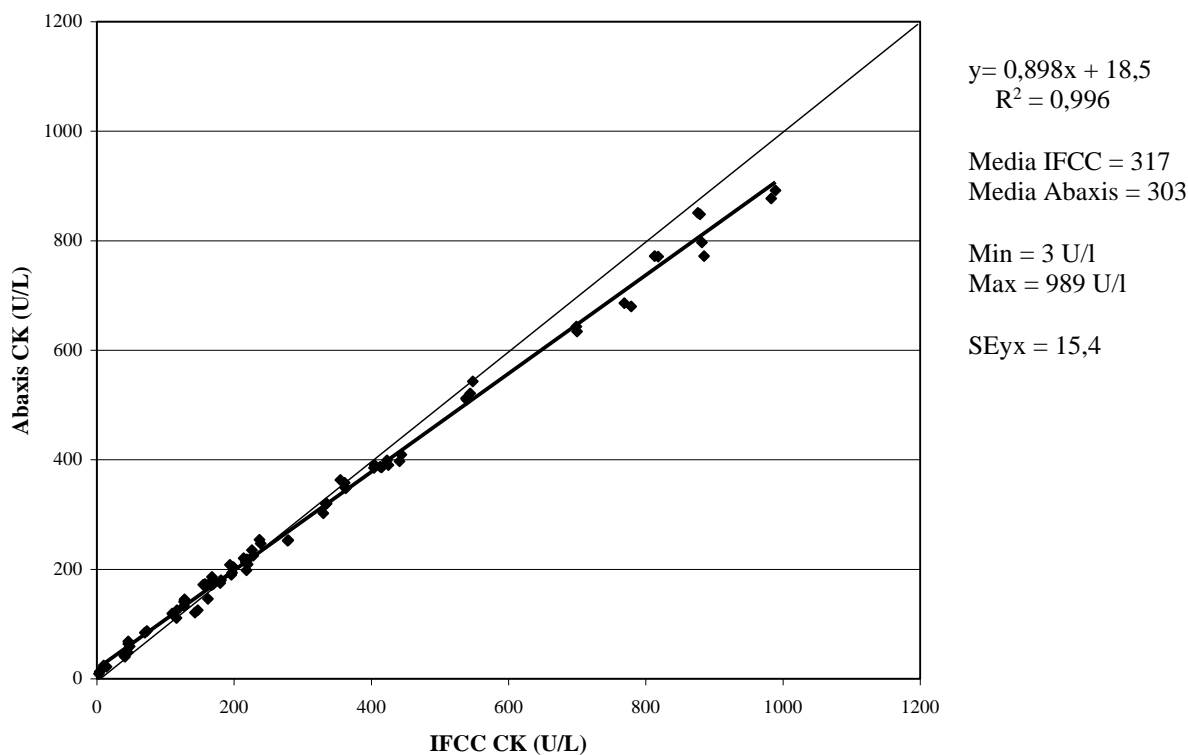


Tabella 8. Valutazione del bias per Abaxis (sangue intero) rispetto a IFCC (plasma)

	Bias	95% CI	SE	p
Costante (intercetta)	18,5	da 13,1 a 23,9	2,72	< 0,0001
Proporzionale (pendenza)	0,898	da 0,885 a 0,912	0,007	< 0,0001

Tabella 9. Bias Abaxis rispetto a CK IFCC come calcolato nella regressione lineare

CK Abaxis (U/l)	CK IFCC (U/l)	Bias Abaxis (U/l)
30	13	17
39	23	16
110	102	8
190	191	-1
210	213	-3
380	402	-22

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 composti da pool di siero preparati a tre livelli per ognuno degli otto analiti, cloruro, creatinichinasi, creatinina, glucosio, potassio, sodio, anidride carbonica totale e azoto ureico ematico (BUN). I partecipanti non erano stati in alcun modo addestrati all’esecuzione del test o all’uso dello strumento. Sono stati arruolati complessivamente 62 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
Numero	62	62	62
Concentrazione target	93	105	115
Valore medio Con Piccolo (mmol/l)	94,6	106	115,5
SD	1,66	1,5	1,74
%CV	1,8	1,4	1,5
Range osservato	90 – 100	102 - 108	110 - 119

Creatinichinasi (CK)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
Numero	62	62	62
Concentrazione target	121	308	746
Valore medio Con Piccolo (U/l)	119,0	308,0	745,6
SD	4,9	6,2	11,2
%CV	4,1	2,0	1,5
Range osservato	110 – 131	291 – 234	718 – 771

Creatinina (CRE)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
Numero	62	62	62
Concentrazione target	0,9	2,1	6,9
Valore medio Con Piccolo (mg/dl)	0,89	2,07	6,89
SD	0,10	0,10	0,11
%CV	11,2%	4,8%	1,6%
Range osservato	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2

Glucosio

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
Numero	62	62	62
Concentrazione target	96	131	363
Valore medio Con Piccolo (mg/dl)	95,2	130,3	365,8
SD	1,08	1,33	2,85
%CV	1,1%	1,0%	0,8%
Range osservato	93 – 98	125 – 133	351 – 373

Potassio (K⁺)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
Numero	62	62	62
Concentrazione target	3,4	5,6	7,2
Valore medio Con Piccolo (mmol/l)	3,42	5,66	7,19
SD	0,11	0,14	0,14
%CV	3,3	2,5	1,9
Range osservato	3,2 – 3,7	5,2 – 5,9	6,7 – 7,5

Sodio (NA⁺)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
Numero	62	62	62
Concentrazione target	122	141	158
Valore medio Con Piccolo (mmol/l)	122,1	140,8	157,5
SD	1,25	1,15	1,63
%CV	1,0	0,8	1,0
Range osservato	118 - 127	138 - 143	154 - 162

Anidride carbonica totale (tCO₂)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
Numero	62	62	62
Concentrazione target	21	28	33
Valore medio Con Piccolo (mmol/l)	20,3	27,6	34,4
SD	1,03	1,26	1,27
%CV	5,1	4,6	3,7
Range osservato	18 – 23	23 - 30	32 - 38

Azoto ureico ematico (BUN)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
Numero	62	62	62
Concentrazione target	15	42	72
Valore medio Con Piccolo (mg/dl)	15,1	41,0	72,2
SD	0,35	1,0	1,3
%CV	2,3%	2,5%	1,8%
Range osservato	14 – 16	37 – 43	68 – 75

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

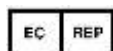


Attenzione



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. Kuby SA, Noda, L and Lardy HA. Adenosinetriphosphate-Creatine Transphosphorylase. *J. Biol Chem* 1954; 209: 191-201.
3. Tanzer MI And Gilvarg C. Creatine And Creatine Kinase Measurement. *J Biol Chem* 1959; 234:3201-3204.
4. Nuttall FQ And Wedin DS. A Simple Rapid Colorimetric Method For Determination Of Creatine Kinase Activity. *J Lab Clin Med* 1966;68:324-332.
5. Oliver IT. 1955 A Spectrophotometric Method For The Determination Of Creatine Phosphokinase And Myokinase. *Biochem J* 1955;61:116-122.
6. Rosalki SB.. An Improved Procedure Or Serum Creatine Phosphokinase Determination. *J Lab Clin Med* 1967;69:696-705.
7. Szasz G, Gruber W And Bernt E. Creatine Kinase In Serum: I. Determination Of Optimum Reaction Conditions. *Clin Chem* 1976;22: 650-656.
8. Expert Panel On Enzymes, Committee Of Standards (IFCC). 1979 Approval Recommendations Of IFCC Methods For The Measurement Of Catalytic Concentrations Of Enzymes, Part 1. General Considerations. *Clin Chim Acta*, IFCC Sections: 98: 163-174.
9. Committee On Enzymes Of The Scandinavian Society For Clinical Chemistry And Clinical Physiology. 1976. Recommended Method For The Determination Of Creatine Kinase In Blood. *Scand J. Clin Lab Invest* 36: 711-723.
10. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbetimmung Im Serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970;8:582-587.
11. Haecckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. *J Cklin Chem Clin Biochem.* 1980;18:385-394.
12. Moss GA, et al. Kinetic Enzymatic Method For Determining Serum Creatinine. 1975;21:1422-1426.
13. Jaynes PK, et al. An Enzymatic, Reaction-Rate Assay For Serum Creatinine With a Centrifugal Analyzer. 1982; 28:114-117.
14. Fossati P, et al. Enzymatic Creatinine Assay: A New Colorimetric Method Based on Hydrogen Peroxide Measurement. 1983;29:1494-1496.
15. Whelton A, et al. Nitrogen Metabolites and Renal Function. In:CA Burtis and ER Ashwood, Eds., *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
16. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919;38:81-110.
17. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937;117:771-776.
18. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153:375-380.
19. Kaplan LA. Glucose. In:LA Kaplan and AJ Pesce, eds., *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed St. Louis: The C.V. Mosby Company;1989;pp.850-856.
20. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989;35:817-20.
21. 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.
22. 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.
23. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989;111:6339-50.
24. 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.
25. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988;34:2295-8.
26. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960;33:181-5.
27. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical chemistry theory, analysis and correlation*, 2nd ed. St. Louis: The CV Mosby Company, 1989:869-72.
28. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxide method. In:WR Faulkner and S Meites, eds., *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Washington, DC.: American Association for Clinical Chemistry;1982;pp.365-373.
29. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem*, 1914; 19:211-228.
30. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960;13:156-159.
31. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem*, 1962;8:130-132.
32. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch*, 1965;43:174-175.

14. Bibliografia (segue)

33. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta*, 1971;35:33-37.
34. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977;49:464-469.
35. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on Urea Candidate reference method. *Clin Chem*, 1980;26:816-826.
36. CLSI. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
37. 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.
38. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-T. Wayne, PA: CLSI, 1984.
39. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988; 34:2111-4.
40. 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.
41. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
42. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
43. CLSI. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A2. Wayne, PA: CLSI, 2000.
44. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
45. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-P. Wayne, PA: CLSI, 1999.
46. CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.