

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 Piccolo® Basic Metabolic Panel Plus, 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 calcio, cloruro, creatinina, glucosio, potassio, sodio, anidride carbonica totale e azoto ureico ematico (BUN) presenti nel sangue intero eparinizzato, nel plasma eparinizzato 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 Piccolo Basic Metabolic Panel Plus e l'analizzatore chimico del sangue Piccolo costituiscono un sistema diagnostico *in vitro* che coadiuva il medico nella diagnosi delle seguenti patologie:

Calcio:	Malattie paratiroidee, ossee e renali croniche; tetanie.
Cloruro:	Disidratazione, diarrea e vomito prolungati, malattia renale tubolare, iperparatiroidismo, bruciori, affezioni renali da perdita di sali, iperidratazione e terapia con tiazide.
Creatinina:	Malattia renale e controllo della dialisi renale.
Glucosio:	Disturbi del metabolismo dei carboidrati, compresi diabete mellito degli adulti e giovanile e ipoglicemia.
Potassio:	Malattia renale glomerulare o tubolare, insufficienza adrenocorticale, chetoacidosi diabetica, eccesso di potassio per endovena, sepsi, panipopituitarismo, 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, bruciori, sudorazione, iperaldosteronismo, disturbi del SNC, iponatremia dilutiva, depletiva e delusiva, sindrome da inadeguata 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.

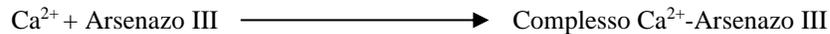
Come per ogni esame clinico diagnostico, prima della diagnosi definitiva si dovranno considerare tutti gli altri esami compreso lo stato clinico del paziente.

### 3. Principio su cui si basa la procedura

#### Calcio (CA)

I primi metodi utilizzati per analizzare il calcio si basavano sulla precipitazione del calcio con un eccesso di anioni<sup>1,2,3</sup> I metodi di precipitazione sono elaborati e spesso imprecisi. Il metodo di riferimento per il calcio è la spettroscopia ad assorbimento atomico; tale metodo, tuttavia, non è adatto ad analisi di routine.<sup>4</sup> I metodi più diffusi sono quelli spettrometrici che utilizzano indicatori metallocromici a base di *o*-creoltaleina complexone o arsenazo III.<sup>5,6,7</sup> L'arsenazo III presenta una elevata affinità per il calcio e non è dipendente dalla temperatura come il CPC.

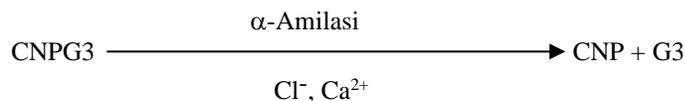
Il calcio presente nel campione prelevato dal paziente si lega con l'arsenazo III formando un complesso calcio-colorante.



La reazione al punto finale viene controllata a 405 nm, 467 nm e 600 nm. La quantità di calcio nel campione è proporzionale all'assorbanza.

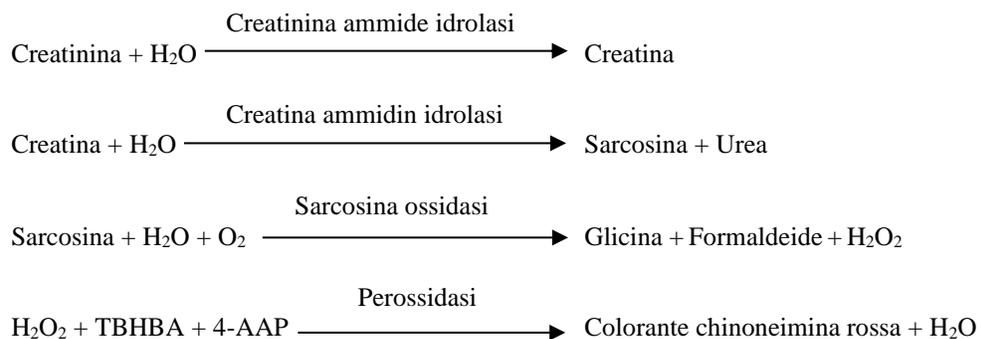
#### Cloruro (CL)

Il metodo si basa sulla determinazione dell'attivazione dell'attività dell' $\alpha$ -amilasi in funzione del cloruro. L' $\alpha$ -amilasi disattivata viene riattivata mediante l'aggiunta dello ione cloruro, consentendo al calcio di riassociarsi con l'enzima. La riattivazione dell'attività dell' $\alpha$ -amilasi è proporzionale alla concentrazione di ioni cloruro nel campione. L' $\alpha$ -amilasi riattivata trasforma il substrato, 2-cloro-*p*-nitrofenil- $\alpha$ -D-maltotrioside (CNP3) in 2-cloro-*p*-nitrofenolo (CNP) producendo colore e  $\alpha$ -maltotriosio (G3). La reazione si misura bicompativamente; l'aumento dell'assorbanza è direttamente proporzionale all'attività dell' $\alpha$ -amilasi riattivata e alla concentrazione dello ione cloruro nel campione.<sup>8</sup>



#### Creatinina (CRE)

Il metodo Jaffe, introdotto per la prima volta nel 1886, è tuttora comunemente usato per determinare i livelli di creatinina nel sangue. L'attuale metodo di riferimento abbina l'uso di Terra di Fuller (floridina) e la tecnica di Jaffe per incrementare la specificità della reazione.<sup>9,10</sup> 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.<sup>11,12,13</sup> Nei metodi basati sull'enzima creatinina ammidolasi si elimina il problema dell'interferenza dello ione ammonio che si riscontra invece nelle tecniche che utilizzano creatinina immuno idrolasi.<sup>14</sup>



Vengono utilizzate due provette per determinare la concentrazione di creatinina presente nel campione. Nella provetta bianco viene misurata la creatina endogena, che viene sottratta dall'insieme di creatina endogena e creatina risultante dalle reazioni enzimatiche nella provetta di analisi. Una volta eliminata la creatina endogena dai calcoli, la concentrazione di creatinina è proporzionale all'intensità del colore rosso prodotto. Per misurare la reazione al punto finale si prende la differenza di assorbanza tra 550 nm e 600 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.

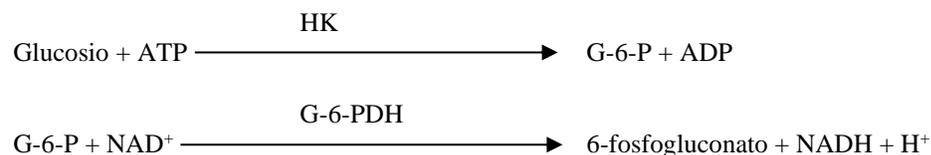
Il calcolo del eGFR stimato viene effettuato dal dispositivo Piccolo in base all'età, al sesso e all'etnicità del paziente. Il metodo Piccolo della creatinina è basato sul metodo di riferimento IDMS della creatinina, in modo che possa essere usata la seguente formula dell'equazione MDRD per il calcolo 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 con metodi basati sulla riduzione in rame (ad esempio Folin-Wu<sup>15</sup> e Somogyi-Nelson<sup>16,17</sup>). A causa della mancanza di specificità delle tecniche di riduzione in rame, sono state messe a punto procedure quantitative utilizzando gli enzimi esochinasi e glucosio ossidasi. Il test del glucosio inserito nel Disco reagente per il metabolismo basale è una variante del metodo dell'esochinasi, che è stato proposto come base del metodo di riferimento per il glucosio.<sup>18</sup>

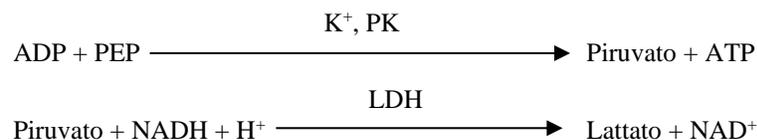
La reazione del glucosio con l'adenosina trifosfato (ATP), catalizzata dall'esochinasi (HK), produce glucosio-6-fosfato (G-6-P) e adenosina difosfato (ADP). La glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G-6-PDH) catalizza la reazione di G-6-P in 6-fosfogluconato e la riduzione della nicotinammide adenin dinucleotide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



### Potassio (K<sup>+</sup>)

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.<sup>19,20,21</sup> L'interferenza degli ioni sodio e ammonio è ridotta al minimo con l'aggiunta, rispettivamente, di Kryptofix e di glutammia sintetasi.<sup>21</sup>

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<sup>+</sup>.



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

### Sodio (NA<sup>+</sup>)

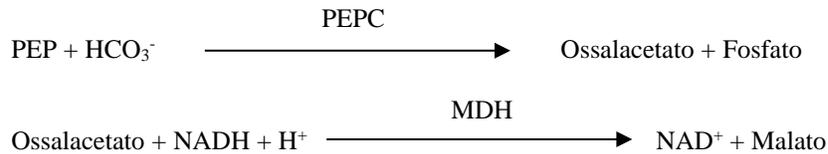
Sono stati messi a punto metodi colorimetrici ed enzimatici che consentono di misurare la concentrazione di sodio con i normali strumenti di chimica clinica.<sup>22,23,24</sup> Nella reazione enzimatica Abaxis, β-galattosidasi è attivata dal sodio presente nel campione. L'enzima attivato catalizza la reazione della o-nitrofenil-β-D-galattopiranoside (ONPG) in o-nitrofenolo e galattosio.



### Anidride carbonica totale (tCO<sub>2</sub>)

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<sub>2</sub> e della spettrofotometria, tutti con risultati accurati e precisi.<sup>25,26</sup> Il metodo enzimatico è adatto all'utilizzo con analizzatore chimico per analisi del sangue di routine, senza complessità aggiunta.

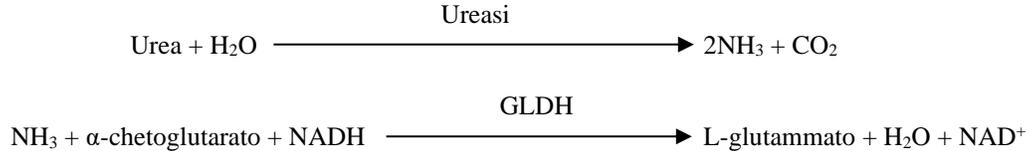
Nel metodo enzimatico il campione viene prima reso alcalino per modificare tutte le forme di anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) in bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Il fosfoenolpiruvato (PEP) e l'HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> reagiscono quindi formando ossalacetato e fosfato in presenza di fosfoenolpiruvato carbossilasi (PEPC). La malico deidrogenasi (MDH) catalizza la reazione dell'ossalacetato e scompone la nicotinammide adenin dinucleotide (NADH) in NAD<sup>+</sup> e malato. La velocità di cambiamento dell'assorbanza a causa della trasformazione dell'NADH in NAD<sup>+</sup> è direttamente proporzionale alla quantità di tCO<sub>2</sub> presente nel campione.



### Azoto ureico ematico (BUN)

È possibile misurare l'urea sia direttamente che indirettamente. La reazione al diacetil monoxime, unico metodo diretto per misurare l'urea, è ampiamente usata ma si basa su reagenti pericolosi.<sup>27</sup> I metodi indiretti misurano l'ammoniaca formatasi dall'urea; l'uso dell'enzima ureasi ha aumentato la specificità di questi test.<sup>28</sup> L'ammoniaca si può quantificare con svariati metodi, tra i quali la nesslerizzazione (titolazione acida), la tecnica Berthelot<sup>29,30</sup> e le reazioni enzimatiche accoppiate.<sup>31,32</sup> Le procedure Berthelot catalizzate però risultano poco affidabili nel misurare l'ammoniaca.<sup>33</sup> Le reazioni enzimatiche accoppiate sono rapide, altamente specifiche per l'ammoniaca, e ampiamente usate. Una di tali reazioni è stata proposta come possibile metodo di riferimento.<sup>34</sup>

Nella reazione enzimatica accoppiata, l'ureasi idrolizza l'urea in ammoniaca e anidride carbonica. Combinando l'ammoniaca con  $\alpha$ -chetoglutarato e nicotinammide adenin dinucleotide (NADH) ridotta, l'enzima glutammato deidrogenasi (GLDH) ossida l'NADH in NAD<sup>+</sup>.



La velocità di cambiamento dell'assorbanza tra 340 nm e 405 nm è causata dalla trasformazione dell'NADH in NAD<sup>+</sup> ed è direttamente proporzionale alla quantità di urea presente nel campione.

## 4. Principio operativo

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 Piccolo Basic Metabolic Panel Plus 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 calcio (CA), cloruro (CL<sup>-</sup>), glucosio (GLU), potassio (K<sup>+</sup>), sodio (NA<sup>+</sup>), anidride carbonica totale (tCO<sub>2</sub>) e azoto ureico ematico (BUN). Il disco per la creatinina (CRE) include un bianco campione dedicato. Ogni disco contiene inoltre un diluente composto da tensioattivi e conservanti.

**Tabella 1: Reagenti**

<b>Componente</b>	<b>Quantità/Disco</b>
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-diazabicyclo[8.8.8]esacosano (Kryptofix 222)	0,3 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5] trisocosoano (Kryptofix 221)	84 µg
N-acetilcisteina	15,3 µg
4-Amminoantipirina *HCl	13 µg
Adenosina-5'-trifosfato	11 µg
Amilasi	0,0357 U
Arsenazo III, sale sodico	1,7 µg
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 ammididrolasi ( <i>Pseudomonas spp.</i> )	1 U
Acido etilene glicol-bis(β-amminoetil etere)-N,N,N',N'-tetracetico (EGTA)	4 µg
Acido etilene-diamminotetracetico (EDTA)	178,1 µg
β-galattosidasi	0,005 U
Glutammato deidrogenasi (fegato di bue)	0,01 U
Esocinasi (lievito)	0,1 U
Imidazolo	29 µg
Acido α-chetoglutarico	19 µg
Lattato deidrogenasi	0,3 U
Solfato di magnesio	29 µg
Malico deidrogenasi (cuore porcino)	0,1 U
β-Nicotinammide adenin dinucleotide (NAD)	20 µg
β-Nicotinammide adenin dinucleotide, ridotta (NADH)	28 µg
o-nitrofenil-β-D galattopiranoside (ONPG)	22 µg
Perossidasi (barbaforte)	1 U
Fosfo(enol)piruvato	4 µg
Fosfoenol piruvato	19 µg
Fosfoenol piruvato carbossilasi	0,001 U
Ferrocianuro di potassio	0,4 µg
Piruvato chinasi	0,01 U
Sarcosina ossidasi (microorganismo)	1 U
Ureasi (fagiolini)	0,05 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.<sup>35</sup> Si consulti il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo o dell'analizzatore chimico 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 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 verrà a contatto con i granuli di reagente purché vengano 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 nel disco reagente può contenere fino a 120 µl.
- I campioni di sangue intero prelevati mediante puntura di 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.<sup>36</sup>
- I campioni di sangue intero prelevati per puntura di una vena si devono sottoporre a test entro 60 minuti dal prelievo.<sup>37</sup> Le concentrazioni di **glucosio** sono influenzate dall'intervallo di tempo trascorso dall'ultimo pasto del paziente e dal tipo di campione prelevato dal paziente. Per interpretare in modo corretto i risultati relativi al glucosio, i campioni devono essere prelevati da pazienti a digiuno da almeno 12 ore. Le concentrazioni di glucosio diminuiscono di circa 5-12 mg/dl in 1 ora se lasciate in campioni non centrifugati a temperatura ambiente.<sup>71</sup>
- 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.<sup>38</sup>

## 8. Procedura

### Materiale in dotazione

- Un Piccolo Basic Metabolic Panel Plus, numero parte: 400-1024 (una confezione di dischi, numero parte: 400-0024)

### Materiale occorrente 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 o 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 Piccolo Basic Metabolic Panel Plus 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 o 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 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 ematochimico 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 o 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 o 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 o dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

- L'unico anticoagulante **raccomandato per l'uso** con il sistema chimico del sangue Piccolo o 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 Piccolo Basic Metabolic Panel Plus. Non utilizzare eparina di sodio.
- 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 l'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.<sup>39</sup>

### 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 o 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 scritta "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<sup>+</sup>) 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 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 per i metodi di test di Abaxis, secondo le raccomandazioni di Young.<sup>40</sup> 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**

<b>Potenziale interferente</b>	<b>Massima concentrazione testata (mg/dl se non diversamente specificato)</b>
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
$\alpha$ -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
Rifampina	0,5
Piruvato	44
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.**

	<b>Concentrazione che produce &gt; 10% interferenza</b>	<b>% interferenza<sup>A</sup> osservata</b>
<b>Creatinina</b>		
Acido ascorbico	20	dim. 11%
Dopamina	19	dim. 80%
L-dopa	5	dim. 71%
Epinefrina	1	dim. 45%
Glutazione	30	dim. 13%
<b>Glucosio</b>		
Ossaloacetato	132	dim. 11%
Piruvato	44	dim. 13%
<b>Potassio</b>		
Penicillina G	100	aum. 17%
Sulfadiazine	150	dim. 12%
<b>Sodio</b>		
Cefalotina	400	aum. 12%
Metotrexate	0,5	aum. 11%
Penicillina G	100	aum. 10%
<b>Anidride carbonica totale</b>		
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%

<sup>A</sup> 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 60-140 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.<sup>41</sup> Tali intervalli vengono riportati a solo titolo indicativo. Si raccomanda allo studio o alla struttura di definire valori minimi e massimi normali per la propria popolazione di pazienti.

**Tabella 4: Intervalli di riferimento Piccolo**

<b>Analita</b>	<b>Unità comuni</b>	<b>Unità SI</b>
<b>Calcio (CA)</b>	8,0–10,3 mg/dl	2,0–2,58 mmol/l
<b>Cloruro (CL<sup>-</sup>)</b>	98–108 mmol/l	98–108 mmol/l
<b>Creatinina (CRE)</b>	0,6–1,2 mg/dl	53–106 $\mu$ mol/l
<b>Glucosio (GLU)</b>	73–118 mg/dl	4,05–6,55 mmol/l
<b>Potassio (K<sup>+</sup>)</b>	3,6–5,1 mmol/l	3,6–5,1 mmol/l
<b>Sodio (NA<sup>+</sup>)</b>	128–145 mmol/l	128–145 mmol/l
<b>Anidride carbonica totale (tCO<sub>2</sub>)</b>	18–33 mmol/l	18–33 mmol/l
<b>Azoto ureico ematico (BUN)</b>	7–22 mg/dl	2,5–7,9 mmol/urea/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**

<b>Analita</b>	<b>Unità comuni</b>	<b>Unità SI</b>
<b>Calcio (CA)</b>	4,0–16,0 mg/dl	1,0–4,0 mmol/l
<b>Cloruro (CL<sup>-</sup>)</b>	80–135 mmol/l	80–135 mmol/l
<b>Creatinina (CRE)</b>	0,2–20 mg/dl	18–1.768 $\mu$ mol/l
<b>Glucosio (GLU)</b>	10–700 mg/dl	0,56–38,9 mmol/l
<b>Potassio (K<sup>+</sup>)</b>	1,5–8,5 mmol/l	1,5–8,5 mmol/l
<b>Sodio (NA<sup>+</sup>)</b>	110–170 mmol/l	110–170 mmol/l
<b>Anidride carbonica totale (tCO<sub>2</sub>)</b>	5–40 mmol/l	5–40 mmol/l
<b>Azoto ureico ematico (BUN)</b>	2–180 mg/dl	0,7–64,3 mmol/urea/l

Se la concentrazione di analita è superiore al range di misurazione (range dinamico), ma inferiore al range del sistema, sulla scheda viene stampato un segno ">" in corrispondenza del limite superiore e un asterisco dopo il numero, es. CA >16,0\* mg/dl. Se la concentrazione è inferiore al range dinamico, viene stampato il segno "<" con un asterisco, es. CA <4,0\* mg/dl. Per valori macroscopicamente superiori al range di misurazione (range del sistema), viene stampato il segno "~~~~" anziché il risultato. 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: calcio 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); cloruro 80 mmol/l; creatinina 0,2 mg/dl (18  $\mu$ mol/l); glucosio 10 mg/dl (0,56 mmol/l); potassio 1,5 mmol/l; sodio 110 mmol/l; anidride carbonica totale 5 mmol/l; azoto ureico ematico 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

### Precisione

Gli studi sulla precisione sono stati effettuati seguendo le linee guida NCCLS EP5-A<sup>42</sup> con modifiche in base a NCCLS EP18-P<sup>43</sup> relative ai dispositivi a utilizzo unitario. I risultati relativi alla precisione durante l'esecuzione e complessiva 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 calcio, il glucosio, il sodio e l'azoto ureico sono stati svolti in un sito; quelli sul potassio e l'anidride carbonica totale sono stati svolti presso due siti 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
<b>Calcio (mg/dl)</b>			
<u>Controllo 1</u>	N = 80		
Media		8,6	8,6
SD		0,21	0,25
CV		2,4	2,9
<u>Controllo 2</u>			
Media		11,8	11,8
SD		0,39	0,40
CV		3,3	3,4
<b>Cloruro (mmol/l)</b>			
<u>Controllo 1</u>	N= 160		
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
<b>Creatinina (mg/dl)</b>			
<u>Controllo 1</u>	N= 80		
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
<b>Glucosio (mg/dl)</b>			
<u>Controllo 1</u>	N= 80		
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
<b>Potassio (mmol/l)</b>			
<u>Controllo 1</u>	N= 150		
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	Quantità del campione	In corso di svolgimento	Totale
<b>Sodio (mmol/l)</b>			
<u>Controllo 1</u>	N= 80		
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
<b>Anidride carbonica totale (mmol/l)</b>			
<u>Controllo 1</u>	N= 120		
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
<b>Azoto ureico (mg/dl)</b>			
<u>Controllo 1</u>	N= 80		
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)	Quantità del campione	In corso di svolgimento	Totale
<b>Sangue intero 1</b>			
	N = 16		
Media		3,9	3,9
SD		0,06	0,11
CV		1,6	2,8
<b>Sangue intero 2</b>			
	N = 16		
Media		4,0	4,0
SD		0,11	0,14
CV		2,9	3,4
<b>Sangue intero 3</b>			
	N = 16		
Media		4,0	4,0
SD		0,11	0,15
CV		2,8	3,9
<b>Sangue intero 4</b>			
	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 del sangue Piccolo e con uno o più metodi comparativi. I campioni di sangue intero sono stati analizzati con l'analizzatore chimico del sangue Piccolo sul posto presso i vari siti, mentre i campioni di siero sono stati analizzati con l'analizzatore chimico del sangue Piccolo e con metodi comparativi. In alcuni casi sono stati utilizzati campioni integrativi con valori elevati e bassi in modo da coprire l'intera gamma dinamica.

La tabella 7 riporta le statistiche di correlazione rappresentative.

**Tabella 7: Correlazione dell'analizzatore chimico del sangue Piccolo con i(l) metodi(o) di comparazione**

	<b>Correlazione coefficiente</b>	<b>Pendenza</b>	<b>Intercetta</b>	<b>SEE</b>	<b>N</b>	<b>Valori di riferimento del campione (mmol/l)</b>	<b>Metodo comparativo</b>
<b>Calcio (mg/dl)</b>	0,991*	0,990	-0,4	0,17	25	5,2–11,9	Paramax
	0,673	0,742	1,8	0,22	81	8,1–9,9	Beckman
<b>Cloruro (mmol/l)</b>	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros 950
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4–7,5	Beckman
<b>Glucosio (mg/dl)</b>	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
<b>Potassio (mmol/l) Sangue intero (laboratorio esente)</b>	0,984	0,98	0,13	0,10	130	1,3–9,5	Siemens VISTA Plasma
<b>Potassio (mmol/l) Sangue intero (laboratorio di moderata complessità)</b>	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5-8,6	Siemens VISTA Plasma
<b>Potassio (mmol/l) Siero (laboratorio di moderata complessità)</b>	0,990	0,98	0,06	0,14	178	1,4-8,5	Siemens VISTA Siero
<b>Sodio (mmol/l)</b>	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116–154	Radiometro KNA™ 2
<b>Anidride carbonica totale(mmol/l)</b>	0,947	0,903	2,4	0,84	60	6–39	Cobas Fara
<b>Azoto ureico ematico (mg/dl)</b>	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6–52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6–38	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. Le statistiche di correlazione per il test del calcio effettuato con Piccolo sono basate su questi campioni di siero.

Si noti che il siero presenta in genere valori di K<sup>+</sup> 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 paziente<sup>82</sup>.

### 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 degli otto analiti: calcio, cloruro, 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. 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.

#### Calcio (CA)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	8,0	10,5	13,1
%CV	1,7%	1,5%	1,4%
Range osservato	7,7 – 8,4	10,1 – 11,0	12,6 – 13,4
Percentuale di risultati nel range ± 6,3%*	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%

\* 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 (8,0 – 10,3 mg/dL).

#### Cloruro (CL<sup>-</sup>)

	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%

#### Creatinina (CRE)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	0,89	2,07	6,89
%CV	11,0	5,0	1,6
Range osservato	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2
Percentuale di risultati nel range ± 15,0%	93,6% 58/62 IC 95%: da 84,3% a 98,2%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%

#### Glucosio (GLU)

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	95,2	130,3	365,8
%CV	1,1%	1,0%	0,8%
Range osservato	93 – 98	125 – 133	351 – 373
Percentuale di risultati nel range ± 10,4%	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%

**Potassio (K<sup>+</sup>)**

	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<sup>+</sup>)**

	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 (tCO<sub>2</sub>)**

	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%

**Azoto ureico ematico (BUN)**

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	15,1	41,0	72,2
%CV	2,3	2,5	1,8
Range osservato	14 – 16	37 – 43	68 – 75
Percentuale di risultati nel range ± 15,0%	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%

### 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  
dispositive 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. Kramer B, et al. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921;47:475-481.
2. Clark EP, et al. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925;63:461-464.
3. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J. Biol Chem* 1937; 118:539-544.
4. Cali, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In: GR cooper, ed., Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 8. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry; 1977 pp. 3-8.*
5. Kessler G, et al. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964;10:686-703.
6. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971;53:194-198.
7. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium *Ann NY Acad Sci* 1978;307:86-112.
8. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988;34:552-3.
9. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbestimmung Im Serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970;8:582-587.
10. Haeckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. *J Cklin Chem Clin Biochem.* 1980;18:385-394.
11. Moss GA, et al. Kinetic Enzymatic Method For Determining Serum Creatinine. 1975;21:1422-1426.
12. Jaynes PK, et al. An Enzymatic, Reaction-Rate Assay For Serum Creatinine With a Centrifugal Analyzer. 1982;28: 114-117.
13. Fossati P, et al. Enzymatic Creatinine Assay: A New Colorimetric Method Based on Hydrogen Peroxide Measurement. 1983;29:1494-1496.
14. Whelton A, et al. Nitrogen Metabolites and Renal Function. *In: CA Burtis and ER Ashwood, comps., Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994;1513-1575.*
15. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919;38:81-110.
16. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937;117:771-776.
17. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944;153:375-380.
18. Kaplan LA. Glucose. *In: LA Kaplan and AJ Pesce, comps., Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis: The C.V. Mosby Company;1989;pp.850-856.*
19. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989;35:817-20.
20. 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.
21. 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.
22. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989;111:6339-50.
23. 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.
24. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988;34:2295-8.
25. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960;33:181-5.
26. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. *In: Kaplan LA, Pesce AJ, comps. Clinical chemistry theory, analysis and correlation, 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis: The CV Mosby Company, 1989:869-72.*
27. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxide method. *In: WR Faulkner and S Meites, comps., Selected Methods of Clinical Chemistry, vol 9. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry; 1982;pp.365-373.*
28. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem,* 1914;19:211-228.
29. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol,* 1960;13:156-159.
30. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem,* 1962;8:130-132.
31. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch,* 1965;43:174-175.
32. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta,* 1971;35:33-37.

#### 14. Bibliografia (segue)

33. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977;49:464-469.
34. 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.
35. CLSI. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2<sup>nd</sup> ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
36. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1058-9.
37. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-T. Wayne, PA: CLSI, 1984.
38. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1065-6.
39. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
40. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3<sup>rd</sup> ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
41. CLSI. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2<sup>nd</sup> ed. CLSI Document C28-A2. Wayne, PA: CLSI, 2000.
42. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
43. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-P. Wayne, PA: CLSI, 1999.
44. CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.