

## i-STAT CHEM8+ Cartridge

Destinata all'uso con lo strumento i-STAT Alinity



### NOME

i-STAT CHEM8+ Cartridge – REF 09P31-25

### USO PREVISTO

La cartuccia i-STAT CHEM8+ con i-STAT Alinity System è destinata all'uso nella quantificazione *in vitro* di sodio, potassio, cloro, calcio ionizzato, glucosio, azoto ureico ematico, creatinina, ematocrito e anidride carbonica totale nel sangue intero arterioso o venoso.

Analita	Uso previsto
Sodio (Na)	Le misurazioni del sodio sono utilizzate per il monitoraggio degli squilibri elettrolitici.
Potassio (K)	Le misurazioni del potassio sono utilizzate nella diagnosi e nel monitoraggio di malattie e condizioni cliniche che causano livelli di potassio alti e bassi.
Cloro (Cl)	Le misurazioni del cloro sono utilizzate principalmente nella diagnosi, nel monitoraggio e nel trattamento di disturbi elettrolitici e metabolici, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, fibrosi cistica, acidosi diabetica e disturbi dell'idratazione.
Calcio ionizzato (iCa)	Le misurazioni del calcio ionizzato sono utilizzate nella diagnosi, nel monitoraggio e nel trattamento di condizioni che includono, a titolo esemplificativo ma non limitativo, malattia paratiroidea, una varietà di malattie ossee, malattia renale cronica, tetania e disturbi correlati all'assistenza chirurgica e intensiva.
Glucosio (Glu)	Le misurazioni del glucosio sono utilizzate per la diagnosi, il monitoraggio e il trattamento di disturbi del metabolismo dei carboidrati, tra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, diabete mellito, ipoglicemia neonatale, ipoglicemia idiopatica e carcinoma delle cellule insulari pancreatiche.
Azoto ureico ematico (BUN/Urea)	Le misurazioni dell'azoto ureico ematico sono utilizzate per la diagnosi, il monitoraggio e il trattamento di alcune malattie renali e metaboliche.
Creatinina (Crea)	Le misurazioni della creatinina sono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento delle malattie renali, nel monitoraggio della dialisi renale e come base di calcolo per la misurazione di altri analiti delle urine.
Ematocrito (Hct)	Le misurazioni dell'ematocrito possono aiutare a determinare se il volume totale eritrocitario è normale o anomalo e a monitorare tale valore in condizioni che includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, anemia, eritrocitosi e perdita di sangue correlata a trauma e intervento chirurgico.
Anidride carbonica totale (TCO <sub>2</sub> )	L'anidride carbonica è utilizzata nella diagnosi, nel monitoraggio e nel trattamento di numerosi disturbi potenzialmente gravi associati alle variazioni dell'equilibrio acido-base nell'organismo.

## **RIEPILOGO E SPIEGAZIONE/SIGNIFICATIVITÀ CLINICA**

### **Valori misurati:**

#### **Sodio (Na)**

I test per il sodio ematico sono importanti nella diagnosi e nel trattamento di pazienti affetti da ipertensione, insufficienza o compromissione renale, distress cardiaco, disorientamento, disidratazione, nausea e diarrea. Alcune cause di valori del sodio aumentati includono disidratazione, diabete insipido, avvelenamento da sale, perdite cutanee, iperaldosteronismo e disturbi del SNC. Tra le cause di diminuzione dei valori del sodio vi sono iponatremia diluizionale (cirrosi), iponatremia deplezionale e la sindrome da inappropriata secrezione di ADH.

#### **Potassio (K)**

I test per il potassio ematico sono importanti nella diagnosi e nel trattamento di pazienti affetti da ipertensione, insufficienza o compromissione renale, distress cardiaco, disorientamento, disidratazione, nausea e diarrea. Alcune cause di valori del potassio aumentati includono malattia glomerulare renale, insufficienza corticosurrenalica, chetoacidosi diabetica (DKA), sepsi ed emolisi in vitro. Alcune cause di valori del potassio ridotti includono malattia tubulare renale, iperaldosteronismo, trattamento della DKA, iperinsulinismo, alcalosi metabolica e terapia diuretica.

#### **Cloro (Cl)**

I test per il cloro ematico sono importanti nella diagnosi e nel trattamento di pazienti affetti da ipertensione, insufficienza o compromissione renale, distress cardiaco, disorientamento, disidratazione, nausea e diarrea. Alcune cause di valori del cloro aumentati includono diarrea prolungata, malattia tubulare renale, iperparatiroidismo e disidratazione. Tra le cause di diminuzione dei valori del cloro vi sono vomito prolungato, ustioni, malattia renale con perdita di sali, iperidratazione e terapia con farmaci tiazidici.

#### **Calcio ionizzato (iCa)**

Sebbene la maggior parte del calcio presente nel sangue sia legata a proteine o complessata da specie anioniche più piccole, la frazione biologicamente attiva del calcio è rappresentata dal calcio ionizzato libero. Per il suo ruolo in una serie di reazioni enzimatiche e nei meccanismi di trasporto di membrana, il calcio ionizzato è di vitale importanza nella coagulazione del sangue, nella conduzione nervosa, nella trasmissione neuromuscolare e nella contrazione muscolare. Un aumento del calcio ionizzato (ipercalcemia) può causare coma. Altri sintomi riflettono disturbi neuromuscolari, come iperreflessia e/o anomalie neurologiche quali neurastenia, depressione o psicosi. La riduzione del calcio ionizzato (ipocalcemia) spesso determina crampi (tetania), riduzione del lavoro sistolico cardiaco e riduzione della funzione ventricolare sinistra. L'ipocalcemia prolungata può causare demineralizzazione ossea (osteoporosi) che può portare a fratture spontanee. Le misurazioni del calcio ionizzato si sono dimostrate importanti nelle seguenti condizioni cliniche: trasfusione di sangue citrato, trapianto di fegato, chirurgia a cuore aperto, ipocalcemia neonatale, malattia renale, iperparatiroidismo, neoplasia maligna, ipertensione e pancreatite.

#### **Glucosio (Glu)**

Il glucosio è una fonte di energia primaria per l'organismo e l'unica fonte di nutrienti per il tessuto cerebrale. Le misurazioni per la determinazione dei livelli ematici di glucosio sono importanti nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti affetti da diabete e ipoglicemia. Tra le cause di aumento dei valori del glucosio vi sono diabete mellito, pancreatite, patologie endocrine (ad esempio la sindrome di Cushing), farmaci (ad esempio steroidi, tireotossicosi), insufficienza renale cronica, stress o infusione endovenosa di glucosio. Tra le cause di diminuzione dei valori del glucosio vi sono insulinoma, insufficienza corticosurrenalica, ipopituitarismo, epatopatia massiva, ingestione di etanolo, ipoglicemia reattiva e malattia da deposito di glicogeno.

### **Azoto ureico ematico (BUN/Urea)**

Un livello anomalmente elevato di azoto ureico nel sangue costituisce un'indicazione di compromissione o insufficienza della funzionalità renale. Altre cause dell'aumento dei valori dell'azoto ureico includono azotemia prerenale (ad esempio, shock), azotemia post-renale, sanguinamento gastrointestinale e dieta ricca di proteine. Tra le cause di diminuzione dei valori dell'azoto ureico vi sono gravidanza, grave insufficienza epatica, iperidratazione e malnutrizione.

### **Creatinina (Crea)**

Livelli elevati di creatinina sono associati principalmente a una funzionalità renale anomala e si riscontrano ogniqualvolta si verifica una riduzione significativa della velocità di filtrazione glomerulare oppure quando l'eliminazione delle urine è ostruita. La concentrazione di creatinina è un indicatore della funzionalità renale migliore dell'urea o dell'acido urico, perché non è influenzata da dieta, esercizio fisico od ormoni.

Il livello di creatinina è stato utilizzato in combinazione con il BUN per distinguere tra cause prerenali e renali di urea/BUN elevati.

### **Ematocrito (Hct)**

L'ematocrito è una misurazione della frazione di volume costituita dai globuli rossi. Si tratta di un indicatore chiave dello stato di idratazione dell'organismo, di anemia o grave perdita di sangue, nonché della capacità del sangue di trasportare l'ossigeno. Una diminuzione dell'ematocrito può essere dovuta a una iperidratazione, che aumenta il volume del plasma, o a una diminuzione del numero di globuli rossi causata da anemie o perdita di sangue. Un aumento dell'ematocrito può essere dovuto a perdita di fluidi, come ad esempio disidratazione, terapia diuretica e ustioni, o a un aumento dei globuli rossi, come si verifica ad esempio in disturbi cardiovascolari e renali, policitemia vera e ventilazione compromessa.

### **Anidride carbonica totale (TCO<sub>2</sub>)**

La TCO<sub>2</sub> è una misura dell'anidride carbonica presente in diversi stati: CO<sub>2</sub> in soluzione fisica o legata in modo blando a proteine, anioni bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) o carbonato (CO<sub>3</sub>) e acido carbonico (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). La misurazione della TCO<sub>2</sub> come parte del profilo elettrolitico è utile soprattutto per valutare la concentrazione di HCO<sub>3</sub>. TCO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> sono utili per la valutazione dello squilibrio acido-base (insieme a pH e PCO<sub>2</sub>) e dello squilibrio elettrolitico.

## **PRINCIPIO DEL TEST**

i-STAT System utilizza metodi elettrochimici diretti (senza diluizione). I valori ottenuti mediante metodi diretti possono differire da quelli ottenuti con metodi indiretti (con diluizione).<sup>1</sup>

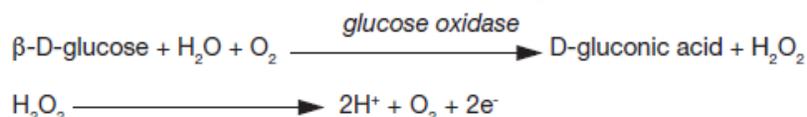
### **Valori misurati:**

#### **Sodio (Na), potassio (K), cloro (Cl) e calcio ionizzato (iCa)**

Il rispettivo analita è misurato mediante potenziometria con elettrodi ionoselettivi. Nel calcolo dei risultati, la concentrazione è correlata al potenziale mediante l'equazione di Nernst.

#### **Glucosio (Glu)**

Il glucosio è misurato amperometricamente. L'ossidazione del glucosio, catalizzata dall'enzima glucosio ossidasi, produce perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). L'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> liberato è ossidato all'elettrodo producendo una corrente proporzionale alla concentrazione di glucosio nel campione.



## BUN/Urea

L'urea è idrolizzata a ioni ammonio in una reazione catalizzata dall'enzima ureasi.



Gli ioni ammonio sono misurati potenziometricamente mediante un elettrodo ionoselettivo. Nel calcolo dei risultati, la concentrazione è correlata al potenziale mediante l'equazione di Nernst.

## Creatinina (Crea)

La creatinina è misurata amperometricamente. Essa è idrolizzata a creatina in una reazione catalizzata dall'enzima creatinina amidoidrolasi. La creatina è quindi idrolizzata a sarcosina dalla creatina amidinoidrolasi. L'ossidazione della sarcosina, catalizzata dalla sarcosina ossidasi, produce perossido di idrogeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Il perossido di idrogeno liberato è ossidato all'elettrodo di platino producendo una corrente proporzionale alla concentrazione di creatinina nel campione.



## Ematocrito (Hct)

L'ematocrito è determinato mediante conduttimetria. La conducibilità misurata, dopo correzione per la concentrazione elettrolitica, è inversamente correlata all'ematocrito.

## Anidride carbonica totale ( $\text{TCO}_2$ )

Il metodo di test della  $\text{TCO}_2$  misurata è calibrato rispetto al metodo di riferimento IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) <sup>2</sup> con un algoritmo basato sull'equazione di Henderson-Hasselbalch, che utilizza le misurazioni di pH,  $\text{PCO}_2$  e forza ionica (Na).

## Valori calcolati:

### Gap anionico (AnGap)

Nella cartuccia CHEM8+ il gap anionico è calcolato come segue:

$$\text{Anion Gap (CHEM8+)} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + (\text{TCO}_2 - 1))$$

Poiché riporta la differenza tra i cationi comunemente misurati sodio e potassio e gli anioni comunemente misurati cloruro e bicarbonato, l'entità del gap anionico riflette i cationi e gli anioni non misurati ed è quindi un divario analitico. Fisiologicamente non può esistere un deficit di anioni, tuttavia, sebbene relativamente aspecifico, il gap anionico come calcolato è utile per il rilevamento dell'acidosi organica dovuta a un aumento di anioni difficili da misurare e per la classificazione dell'acidosi metabolica nei tipi a gap anionico elevato o normale.

## Emoglobina (Hb)

i-STAT System fornisce un valore dell'emoglobina calcolato che viene determinato come segue:

$$\text{emoglobina (g/dL)} = \text{ematocrito (\% PCV)} \times 0,34$$

$$\text{emoglobina (g/dL)} = \text{ematocrito (frazione decimale)} \times 34$$

Per convertire un valore di emoglobina da g/dL a mmol/L, moltiplicare il risultato visualizzato per 0,621. Il calcolo dell'emoglobina dall'ematocrito ipotizza una MCHC normale.

## Velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR)

La velocità di filtrazione glomerulare stimata è un indice della funzionalità renale, utilizzato per lo screening e il rilevamento di un danno renale precoce, per aiutare a diagnosticare la malattia renale cronica (MRC) e monitorare lo stato renale.

i-STAT Alinity può fornire un risultato di eGFR calcolata quando viene ottenuto un risultato di test della creatinina. Le due opzioni di calcolo sono:

- Equazione dello studio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)<sup>3</sup>:
  - $\text{eGFR} = 175 \times [S_{cr}]^{-1,154} \times (\text{età})^{-0,203} \times (0,742 \text{ se donna}) \times (1,212 \text{ se afro-americano})$ , dove  $S_{cr}$  è la creatinina sierica (mg/dL) e l'età è espressa in anni.
- Formula della Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI):
  - $\text{eGFR} = 141 \times \min(S_{cr}/k, 1)^\alpha \times \max(S_{cr}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{età}} \times 1,018 [\text{se donna}] \times 1,159 [\text{se di colore}]$ , dove  $S_{cr}$  è la creatinina sierica (mg/dL),  $k$  è 0,7 per le donne e 0,9 per gli uomini,  $\alpha$  è -0,329 per le donne e -0,411 per gli uomini,  $\min$  indica il minimo tra  $S_{cr}/k$  o 1, e  $\max$  indica il massimo tra  $S_{cr}/k$  o 1.

## Limitazioni della procedura:

La formula è valida per adulti di età compresa tra 18 e 120 anni.

## Avvertenze e precauzioni:

eGFR >60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> non esclude la possibilità di una malattia renale lieve. Possono essere necessari ulteriori test di laboratorio per distinguere la normale funzionalità renale da una lieve malattia renale.

L'uso delle equazioni di stima basate sul valore di creatinina non è consigliato per soggetti con concentrazioni di creatinina instabili e per persone con valori di massa muscolare e dieta estremi.

L'equazione MDRD per eGFR non è stata convalidata per i soggetti di età uguale o superiore a 70 anni poiché la massa muscolare normalmente diminuisce con l'età. Di conseguenza l'eGFR per i pazienti di età superiore a 70 anni richiede una correlazione clinica, ma è comunque considerata uno strumento utile per la cura di pazienti di età superiore a 70 anni.<sup>3</sup>

Si veda di seguito per informazioni sui fattori che influiscono sui risultati. Alcune sostanze, come i farmaci, possono influire sui livelli di analita in vivo.<sup>4</sup> Se i risultati non sono coerenti con la valutazione clinica, il campione del paziente deve essere sottoposto nuovamente a test utilizzando un'altra cartuccia.

## REAGENTI

### Contenuto

Ogni cartuccia i-STAT contiene un sensore elettrodo di riferimento, sensori per la misurazione di analiti specifici e una soluzione acquosa tamponata di calibrazione che contiene concentrazioni note di analiti e conservanti. Di seguito è riportato un elenco di ingredienti reattivi per la cartuccia CHEM8+:

Sensore	Ingrediente reattivo	Fonte biologica	Quantità minima
Na	Sodio (Na <sup>+</sup> )	N/A	121 mmol/L
K	Potassio (K <sup>+</sup> )	N/A	3,6 mmol/L
Cl	Cloro (Cl <sup>-</sup> )	N/A	91 mmol/L
iCa	Calcio (Ca <sup>2+</sup> )	N/A	0,9 mmol/L
Glu	Glucosio	N/A	7 mmol/L
	Glucosio ossidasi	<i>Aspergillus niger</i>	0,002 IU
BUN/Urea	Urea	N/A	4 mmol/L
	Ureasi	<i>Canavalia ensiformis</i>	0,12 IU
Crea	Creatinina	N/A	158,4 µmol/L
	Creatina amidinoidrolasi	Microbica	0,01 IU
	Creatinina amidoidrolasi	Microbica	0,02 IU
	Sarcosina ossidasi	Microbica	0,001 IU
TCO <sub>2</sub>	Biossido di carbonio (CO <sub>2</sub> )	N/A	25,2 mmHg

### Avvertenze e precauzioni

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Le cartucce sono esclusivamente monouso. Non riutilizzare.
- Per tutte le avvertenze e le precauzioni, fare riferimento al Manuale operativo di i-STAT Alinity System.

### Condizioni di conservazione

- Refrigerazione a 2–8 °C (35–46 °F) fino alla data di scadenza.
- Temperatura ambiente a 18–30 °C (64–86 °F). Per i requisiti di conservazione a temperatura ambiente, fare riferimento alla scatola delle cartucce.

## STRUMENTI

La cartuccia i-STAT CHEM8+ è destinata all'uso con lo strumento i-STAT Alinity (modello n. AN-500).

## RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI PER L'ANALISI

### Tipi di campione

Sangue intero arterioso o venoso

Volume del campione: 95 µL

**Opzioni di prelievo ematico e tempistiche di test (tempo dal prelievo al riempimento della cartuccia)**  
**Dal momento che rapporti più elevati tra eparina e sangue possono influire negativamente sui risultati, riempire i tubi e le siringhe di prelievo del sangue fino alla massima capacità, seguendo le istruzioni dei produttori.**

<b>Raccolta del campione per CHEM8+</b>	
Siringa	<p><b>Senza anticoagulante</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere condizioni anaerobiche prima di riempire questa cartuccia.</li> <li>• Miscelare il campione immediatamente prima di riempire la cartuccia.</li> <li>• Riempire la cartuccia entro 3 minuti dal prelievo del campione.</li> </ul> <p><b>Con anticoagulante eparina bilanciata</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere condizioni anaerobiche prima di riempire questa cartuccia.</li> <li>• Miscelare il campione immediatamente prima di riempire la cartuccia.</li> <li>• Riempire la cartuccia entro 10 minuti dal prelievo del campione.</li> </ul>
Provetta sottovuoto	<p><b>Senza anticoagulante</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere condizioni anaerobiche prima di riempire questa cartuccia.</li> <li>• Miscelare il campione immediatamente prima di riempire la cartuccia.</li> <li>• Riempire la cartuccia entro 3 minuti dal prelievo del campione.</li> </ul> <p><b>Con anticoagulante litio eparina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere condizioni anaerobiche prima di riempire questa cartuccia.</li> <li>• Miscelare il campione immediatamente prima di riempire la cartuccia.</li> <li>• Riempire la cartuccia entro 10 minuti dal prelievo del campione.</li> </ul>
Riempimento della cartuccia direttamente dalla puntura cutanea	<b>Non consigliato</b>

## **PROCEDURA PER IL TEST DELLA CARTUCCIA**

Preparazione per l'uso:

1. Le singole cartucce possono essere utilizzate dopo essere state tenute cinque minuti a temperatura ambiente. Un'intera scatola di cartucce deve essere tenuta a temperatura ambiente per un'ora.
2. Tutte le cartucce devono essere utilizzate immediatamente dopo l'apertura della busta.
3. Non utilizzare la cartuccia se la busta è stata forata.
4. Non rimettere in frigorifero le cartucce dopo averle portate a temperatura ambiente.

### **Come eseguire un test sul paziente**

1. Nella schermata Home toccare "**Perform Patient Test**" (Esegui test paziente). In questo modo si avvia il percorso di test del paziente.
2. Per iniziare, seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo andando a "**Scan or Enter OPERATOR ID**" (Esegui la scansione o immettere ID OPERATORE)
3. Seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo andando a "**Scan or Enter PATIENT ID**" (Esegui la scansione o immettere ID PAZIENTE)
4. Continuare a seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo per procedere con il test del paziente. È richiesta la scansione "**Scan (CARTRIDGE POUCH) Barcode**" (Esegui la scansione del codice a barre (BUSTA DELLA CARTUCCIA)). Le informazioni non possono essere immesse manualmente.
5. Viene visualizzata la schermata per la selezione del tipo di campione se è applicabile più di un tipo di campione; selezionare il tipo di campione, se applicabile.
6. Seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo andando a "**Close and Insert Filled Cartridge**" (Chiudi e inserisci cartuccia riempita). I pulsanti di azione nella parte inferiore dello schermo consentono di avanzare, tornare indietro o mettere in pausa l'operazione.

7. Una volta inserita la cartuccia, viene visualizzato "**Contacting Cartridge**" (Contatto con la cartuccia in corso), seguito dalla barra del conto alla rovescia. Vengono inoltre visualizzati i seguenti avvisi: "**Cartridge locked in instrument. Do not attempt to remove the Cartridge**" (Cartuccia bloccata nello strumento. Non tentare di rimuovere la cartuccia) e "**Testing - Instrument Must Remain Level**" (Test in corso - lo strumento deve rimanere in piano).
8. Una volta completato il test, vengono visualizzati i risultati.

### **Tempo di analisi**

Circa 130-200 secondi.

### **Controllo di qualità**

Il regime di controllo di qualità i-STAT Alinity System comprende vari aspetti, con un design di sistema che riduce la possibilità di errori, che includono:

1. Il sistema i-STAT Alinity esegue automaticamente una serie completa di controlli di qualità delle prestazioni dell'analizzatore e della cartuccia ogni volta che viene testato un campione. Questo sistema di qualità interno elimina i risultati se l'analizzatore o la cartuccia non soddisfano determinate specifiche interne.
2. Sono disponibili soluzioni di controllo a base acquosa per verificare l'integrità delle cartucce appena ricevute.
3. Inoltre, lo strumento esegue controlli elettronici interni e la calibrazione durante ogni ciclo di test e il test del simulatore elettronico fornisce un controllo indipendente della capacità dello strumento di effettuare misurazioni accurate e sensibili di tensione, corrente e resistenza dalla cartuccia. Lo strumento supera o non supera questo test elettronico a seconda che misuri o meno tali segnali entro i limiti specificati nel software dello strumento.

Per ulteriori informazioni sul Controllo di qualità, consultare il Manuale operativo di i-STAT Alinity System disponibile all'indirizzo [www.pointofcare.abbott](http://www.pointofcare.abbott).

### **Verifica della calibrazione**

La standardizzazione è il processo mediante il quale un produttore stabilisce valori "veri" per i campioni rappresentativi. Questo processo di standardizzazione consente di ottenere una calibrazione a più punti per ciascun sensore. Queste curve di calibrazione sono stabili su molti lotti.

Viene eseguita una calibrazione a un punto ogni volta che si utilizza una cartuccia che richiede la calibrazione. Durante la prima parte del ciclo di test, la soluzione di calibrazione viene automaticamente rilasciata dalla confezione di alluminio e posta sopra i sensori. Vengono misurati i segnali prodotti dalle risposte dei sensori alla soluzione di calibrazione. Questa calibrazione a un punto corregge l'offset della curva di calibrazione memorizzata. Successivamente, lo strumento sposta automaticamente il campione sui sensori e vengono misurati i segnali prodotti dalle risposte dei sensori al campione. Sebbene siano utilizzati coefficienti anziché curve di calibrazione grafiche, il calcolo del risultato è equivalente alla lettura della concentrazione del campione da una curva di calibrazione corretta.

## VALORI ATTESI

TEST	UNITÀ *	INTERVALLO REFERTABILE	INTERVALLO DI RIFERIMENTO	
			arterioso	venoso
<b>VALORI MISURATI</b>				
Na	mmol/L (mEq/L)	100–180	138–146 <sup>5</sup>	
K	mmol/L (mEq/L)	2,0–9,0	3,5–4,9 <sup>5</sup> **	
Cl	mmol/L (mEq/L)	65–140	98–109 <sup>5</sup>	
iCa	mmol/L	0,25–2,50	1,12–1,32 <sup>6</sup>	
	mg/dL	1,0–10,0	4,5–5,3 <sup>6</sup>	
Glu	mmol/L	1,1–38,9	3,9–5,8 <sup>6</sup>	
	mg/dL	20–700	70–105 <sup>6</sup>	
	g/L	0,20–7,00	0,70–1,05 <sup>6</sup>	
BUN/Azoto ureico	mg/dL	3–140	8–26 <sup>5</sup>	
Urea	mmol/L	1–50	2,9–9,4 <sup>5</sup>	
	mg/dL	6–300	17–56 <sup>5</sup>	
	g/L	0,06–3,00	0,17–0,56 <sup>5</sup>	
Crea	mg/dL	0,2–20,0	0,6–1,3 <sup>7</sup>	
	µmol/L	18–1768	53–115	
Ematocrito/Hct	% PCV***	15–75	38–51 **** <sup>5</sup>	
	Frazione	0,15–0,75	0,38–0,51 <sup>5</sup>	
TCO <sub>2</sub>	mmol/L	5–50	23–27 *****	24–29 *****
<b>VALORI CALCOLATI</b>				
AnGap	mmol/L	(-10)–(+99)	10–20 <sup>6</sup>	
Emoglobina/Hb	g/dL	5,1–25,5	12–17 <sup>5</sup>	
	g/L	51–255	120–170 <sup>5</sup>	
	mmol/L	3,2–15,8	7–11 <sup>5</sup>	
Velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR)	mL/min/1,73m <sup>2</sup>	0 – 60	>90	
Velocità di filtrazione glomerulare stimata – soggetto di colore/ afro-americano (eGFR-a)	mL/min/1,73m <sup>2</sup>	0 – 60	>90	

\* i-STAT System può essere configurato con le unità preferite. (Vedere "Conversione delle unità" di seguito).

\*\* L'intervallo di riferimento per il potassio è stato ridotto di 0,2 mmol/L rispetto all'intervallo citato nel riferimento bibliografico 5 per tenere conto della differenza nei risultati tra siero e plasma.

\*\*\* PCV, volume cellulare impaccato.

\*\*\*\* Gli intervalli di riferimento per ematocrito ed emoglobina comprendono le popolazioni sia maschile che femminile.

\*\*\*\*\* Calcolato in base al nomogramma di Siggard-Andersen.<sup>8</sup>

## Conversione delle unità

- **Calcio ionizzato (iCa):** per convertire mmol/L in mg/dL moltiplicare il valore in mmol/L per 4. Per convertire mmol/L in mEq/L moltiplicare il valore in mmol/L per 2.
- **Glucosio (Glu):** per convertire mg/dL in mmol/L, moltiplicare il valore in mg/dL per 0,055.
- **BUN/Urea:** per convertire un risultato BUN in mg/dL in un risultato di urea in mmol/L, moltiplicare il risultato BUN per 0,357. Per convertire un risultato di urea in mmol/L in un risultato di urea in mg/dL, moltiplicare il risultato in mmol/L per 6. Per convertire un risultato di urea in mg/dL in un risultato di urea in g/L, dividere il risultato in mg/dL per 100.
- **Creatinina (Crea):** per convertire mg/dL in  $\mu\text{mol/L}$  moltiplicare il valore in mg/dL per 88,4.
- **Ematocrito (Hct):** per convertire un risultato da % PCV (volume cellulare impaccato) a frazione di volume cellulare impaccato, dividere il risultato % PCV per 100. Per la misurazione dell'ematocrito, i-STAT System può essere personalizzato in modo da accordarsi a metodi calibrati mediante il metodo di riferimento del microematocrito utilizzando l'anticoagulante K<sub>3</sub>EDTA o K<sub>2</sub>EDTA. I volumi cellulari medi per il sangue trattato con l'anticoagulante K<sub>3</sub>EDTA sono inferiori del 2-4% circa rispetto al sangue trattato con l'anticoagulante K<sub>2</sub>EDTA. Sebbene la scelta dell'anticoagulante influisca sul metodo del microematocrito rispetto al quale sono calibrati tutti i metodi di ematocrito, i risultati dei campioni di routine su analizzatori ematologici sono indipendenti dall'anticoagulante utilizzato. Poiché la maggior parte degli analizzatori ematologici clinici è calibrata con il metodo del microematocrito utilizzando l'anticoagulante K<sub>3</sub>EDTA, la personalizzazione predefinita di i-STAT System è K<sub>3</sub>EDTA.

i-STAT Alinity non dispone di intervalli di riferimento predefiniti programmati nello strumento. Gli intervalli di riferimento mostrati sopra vogliono fornire una guida per l'interpretazione dei risultati. Poiché gli intervalli di riferimento possono variare in base a fattori demografici quali età, sesso ed eredità, si raccomanda di determinare gli intervalli di riferimento per la popolazione sottoposta a test.

## TRACCIABILITÀ METROLOGICA

Gli analiti misurati nella cartuccia i-STAT CHEM8+ sono tracciabili ai seguenti materiali o metodi di riferimento. I materiali di verifica della calibrazione e i controlli di i-STAT System sono convalidati per l'uso solamente con i-STAT System e i valori assegnati possono non essere commutabili con altri metodi.

### Sodio (Na), potassio (K), cloro (Cl) e calcio ionizzato (iCa)

I rispettivi valori degli analiti assegnati ai materiali di verifica della calibrazione e ai controlli di i-STAT System sono tracciabili al materiale di riferimento standard SRM956 del National Institute of Standards and Technology (NIST) statunitense.

### Glucosio (Glu)

Il test di i-STAT System per il glucosio misura la concentrazione di quantità di sostanza di glucosio nella frazione plasmatica del sangue intero arterioso, venoso (unità: mmol L<sup>-1</sup>) per uso diagnostico *in vitro*. I valori di glucosio assegnati ai materiali di verifica della calibrazione e ai controlli di i-STAT System sono tracciabili al materiale di riferimento standard SRM965 del National Institute of Standards and Technology (NIST) statunitense.

### Azoto ureico ematico (BUN/Urea)

Il test di i-STAT System per azoto ureico ematico/urea misura la concentrazione di quantità di sostanza di azoto ureico ematico/urea nella frazione plasmatica del sangue intero arterioso o venoso (unità: mmol L<sup>-1</sup>) per uso diagnostico *in vitro*. I valori di BUN/urea assegnati ai materiali di verifica della calibrazione e ai controlli di i-STAT System sono tracciabili al materiale di riferimento standard SRM909 del National Institute of Standards and Technology (NIST) statunitense.

### Creatinina (Crea)

Il test di i-STAT System per la creatinina misura la concentrazione di quantità di sostanza di creatinina nella frazione plasmatica del sangue intero arterioso o venoso (unità:  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) per uso diagnostico *in vitro*. I valori di creatinina assegnati ai materiali di verifica della calibrazione e ai controlli di i-STAT System sono tracciabili al materiale di riferimento standard SRM967 del National Institute of Standards and Technology (NIST) statunitense.

### Ematocrito (Hct)

Il test di i-STAT System per l'ematocrito misura la frazione di volume rappresentata da globuli rossi impaccati nel sangue intero arterioso o venoso (espressa come la percentuale di volume cellulare impaccato) per uso diagnostico *in vitro*. I valori di ematocrito assegnati ai calibratori di lavoro di i-STAT System sono tracciabili alla procedura H7-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) per la determinazione del volume cellulare impaccato mediante il metodo del microematocrito.<sup>9</sup>

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

Il test di i-STAT System per l'anidride carbonica totale (TCO<sub>2</sub>) misura la concentrazione di quantità di sostanza totale di tutte le forme di anidride carbonica nella frazione plasmatica del sangue intero arterioso, venoso o capillare (unità:  $\text{mmol L}^{-1}$ ) per uso diagnostico *in vitro*. I valori di TCO<sub>2</sub> assegnati ai controlli di i-STAT System e ai materiali di verifica della calibrazione sono tracciabili alla procedura di misurazione di riferimento IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) per la determinazione della concentrazione di sostanza per l'anidride carbonica totale nel sangue, nel plasma o nel siero.<sup>2</sup>

Ulteriori informazioni relative alla tracciabilità metrologica sono disponibili presso Abbott Point of Care Inc.

## CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

I dati sulle prestazioni riepilogati per sodio, glucosio ed ematocrito sono stati raccolti da professionisti sanitari formati sull'uso di i-STAT Alinity System e dei metodi comparativi. I dati sulle prestazioni riepilogati per tutti gli altri test elencati di seguito sono stati raccolti presso Abbott Point of Care. Per raccogliere i dati sono state utilizzate cartucce rappresentative.

### Precisione\*

È stato eseguito uno studio di precisione su più giorni con materiali acquosi per la verifica della calibrazione in cartucce rappresentative. Duplicati di ciascun liquido acquoso sono stati testati due volte al giorno per 20 giorni.

Test	Unità	Mat. acquoso per verifica calib.	n	Media	DS (deviazione standard)	CV (%) [coefficiente di variazione (%)]
Na	mmol/L oppure mEq/L	Anomalo molto basso	80	99,5	0,32	0,3
		Anomalo basso	80	121,2	0,32	0,3
		Normale	80	133,7	0,34	0,3
		Anomalo elevato	80	160,8	0,38	0,2
		Anomalo molto elevato	80	180,2	0,56	0,3
K	mmol/L	Anomalo molto basso	80	2,31	0,010	0,4
		Anomalo basso	80	2,90	0,015	0,5
		Normale	80	3,81	0,023	0,6
		Anomalo elevato	80	6,16	0,026	0,4
		Anomalo molto elevato	80	7,81	0,039	0,5
Cl	mmol/L	Anomalo molto basso	80	63,3	0,59	0,9
		Anomalo basso	80	72,9	0,71	1,0
		Normale	80	91,7	0,75	0,8

Test	Unità	Mat. acquoso per verifica calib.	n	Media	DS (deviazione standard)	CV (%) [coefficiente di variazione (%)]
iCa	mmol/L	Anomalo elevato	80	112,4	0,90	0,8
		Anomalo molto elevato	80	124,1	1,08	0,9
		Anomalo molto basso	80	0,32	0,006	2,0
		Anomalo basso	80	0,82	0,008	1,0
		Normale	80	1,29	0,012	1,0
		Anomalo elevato	80	1,56	0,015	1,0
Glu	mg/dL	Anomalo molto elevato	80	2,38	0,027	1,1
		Anomalo molto basso	80	26,9	0,42	1,6
		Anomalo basso	80	41,0	0,34	0,8
		Anomalo elevato	80	125,0	0,32	0,3
		Anomalo molto elevato	80	286,7	0,77	0,3
BUN	mg/dL	Anomalo massimamente elevato	80	600,6	3,47	0,6
		Anomalo molto basso	80	4,6	0,19	4,1
		Anomalo basso	80	6,6	0,15	2,3
		Normale	80	11,5	0,19	1,6
		Anomalo elevato	80	54,3	0,66	1,2
Crea	mg/dL	Anomalo molto elevato	80	108,4	1,07	1,0
		Anomalo basso	80	0,27	0,028	10,3
		Normale	80	1,05	0,025	2,4
		Anomalo elevato	80	3,83	0,083	2,2
		Anomalo molto elevato	80	14,63	0,403	2,8
Hct	%PCV	Anomalo molto basso	80	16,9	0,46	2,7
		Anomalo basso	80	33,9	0,51	1,5
		Anomalo elevato	80	55,2	0,49	0,9
		Anomalo molto elevato	80	65,0	0,39	0,6
TCO <sub>2</sub>	Mmol/L	Anomalo molto basso	80	9,2	0,24	2,6
		Anomalo basso	80	14,9	0,40	2,7
		Normale	80	19,6	0,58	3,0
		Anomalo elevato	80	29,7	0,86	2,9
		Anomalo molto elevato	80	42,0	1,37	3,3

\*Nota: dati rappresentativi, i singoli laboratori possono differire da questi dati.

### Confronto metodologico

Il confronto metodologico è stato dimostrato in uno studio che ha confrontato i-STAT Alinity con i-STAT 1 Wireless (i-STAT 1W) utilizzando cartucce rappresentative. Gli studi sono stati basati sulle linee guida CLSI EP9-A3.<sup>10</sup> Sono stati valutati campioni di sangue intero con anticoagulante litio eparina. I campioni sono stati analizzati in duplicato su entrambi i sistemi. È stata eseguita un'analisi di regressione di Deming ponderata utilizzando il risultato del primo replicato di i-STAT Alinity rispetto alla media dei duplicati di i-STAT 1W.

Nella tabella di confronto metodologico, n è il numero di campioni e r è il coefficiente di correlazione.

Test	Unità	Metodo comparativo	
		i-STAT 1W	
Na	mmol/L	n	174
		Pendenza	1,0
		r	0,999
		Intercetta	-1
		X <sub>min</sub>	115
		X <sub>max</sub>	173
K	mmol/L	n	195
		Pendenza	1,00
		r	1,00
		Intercetta	-0,01
		X <sub>min</sub>	2,0
		X <sub>max</sub>	9,0
Cl	mmol/L	n	189
		Pendenza	1,01
		r	0,999
		Intercetta	-0,76
		X <sub>min</sub>	66
		X <sub>max</sub>	140
iCa	mmol/L	n	194
		Pendenza	1,005
		r	1,000
		Intercetta	-0,001
		X <sub>min</sub>	0,40
		X <sub>max</sub>	2,44
Glu	mg/dL	n	188
		Pendenza	1,00
		r	1,000
		Intercetta	1,17
		X <sub>min</sub>	24
		X <sub>max</sub>	671
BUN/Urea	mg/dL	n	194
		Pendenza	1,01
		r	0,999
		Intercetta	-0,02
		X <sub>min</sub>	3
		X <sub>max</sub>	137
Crea	mg/dL	n	194
		Pendenza	0,988
		r	0,999
		Intercetta	0,003
		X <sub>min</sub>	0,2
		X <sub>max</sub>	19,2

Test	Unità	Metodo comparativo i-STAT 1W	
Hct	%PCV	n	229
		Pendenza	1,02
		r	0,993
		Intercetta	-0,36
		X <sub>min</sub>	18
		X <sub>max</sub>	70
TCO <sub>2</sub>	mmol/L	n	195
		Pendenza	0,980
		r	0,994
		Intercetta	0,3
		X <sub>min</sub>	10
		X <sub>max</sub>	49

## FATTORI CHE INFLUISCONO SUI RISULTATI

È stato valutato l'effetto sugli analiti pertinenti delle seguenti sostanze presenti nel plasma alle concentrazioni di test consigliate nelle linee guida CLSI EP7-A2<sup>11</sup>, se non diversamente specificato. Per le sostanze identificate come interferenti è descritta l'interferenza.

Sostanza	Concentrazione di test (mmol/L)	Analita	Interferenza (Sì/No)	Commento
Acetaldeide	0,045 <sup>12</sup>	Glu	No	
		Crea	No	
Acetoacetato	2,0	Glu	No	
		Na	No	
Acetilcisteina	10,2	K	No	
		Cl	Sì	Aumento dei risultati
		iCa	Sì	Riduzione dei risultati
		Glu	Sì	Riduzione dei risultati
		BUN	No	
		Crea	Sì	Aumento dei risultati
		Cl	No	
Acetilcisteina (terapeutica)	0,3 <sup>13 14</sup>	iCa	No	
		Glu	No	
		Crea	No	
		Crea	No	
Acido glicolico	10,0	Crea	Sì	Riduzione dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
Acido urico	1,4	Glu	No	
		Crea	No	

Sostanza	Concentrazione di test (mmol/L)	Analita	Interferenza (Sì/No)	Commento
Ascorbato	0,34	Na	No	
		K	No	
		Cl	No	
		iCa	No	
		Glu	No	
		BUN	No	
		Crea	Sì	Aumento di una quantità fino a 0,3 mg/dL
Bicarbonato	35,0	Crea	No	
Bilirubina	0,342	Crea	No	
Bromuro	37,5	Na	Sì	Aumento dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
		K	Sì	Aumento dei risultati e del tasso di segnalazione con asterischi (***) Utilizzare un altro metodo.
		Cl	Sì	Aumento dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
		iCa	Sì	Aumento dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
		Glu	Sì	Riduzione dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
		BUN	Sì	Riduzione dei risultati e aumento del tasso di segnalazione con asterischi (***) Utilizzare un altro metodo.
		Hct	Sì	Aumento del tasso di segnalazione con asterischi (***)
Bromuro (terapeutico)	2,5 <sup>15 16 17</sup>	Na	No	
		K	No	
		Cl	Sì	Aumento dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
		iCa	No	
		Glu	Sì	Riduzione dei risultati
		BUN	No	
		Crea	Sì	Aumento dei risultati
		Hct	No	
Cloruro di calcio	5,0	Crea	No	
Creatina	0,382	Crea	Sì	Aumento di una quantità fino a 0,3 mg/dL. Vedere "Altri fattori che influiscono sui risultati" di seguito per la creatina.
Cloruro di magnesio	1,0	Na	No	
		K	No	
		iCa	Sì	Aumento dei risultati di una quantità fino a 0,04 mmol/L.
Dopamina	0,006	Glu	No	
		Crea	No	

Sostanza	Concentrazione di test (mmol/L)	Analita	Interferenza (Sì/No)	Commento
Formaldeide	0,133 <sup>12</sup>	Glu	No	
		Crea	No	
β-idrossibutirrato	6,0 <sup>18</sup>	Na	No	
		K	No	
		Cl	No	
		iCa	No	
		Glu	No	
		BUN	No	
		Crea	No	
Idrossiurea	0,92	Glu	Sì	Aumento dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
		BUN	Sì	Aumento dei risultati.
		Crea	Sì	Aumento dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
Ioduro	2,99	Cl	Sì	Aumento dei risultati.
	0,4	Cl	No	
Lattato	6,6	Na	No	
		K	No	
		Cl	No	
		iCa	Sì	Riduzione dei risultati di una quantità fino a 0,07 mmol/L.
		Glu	No	
		BUN	No	
		Crea	No	
Leflunomide	0,03	iCa	Sì	Riduzione dei risultati
Maltosio	13,3	Glu	No	
Metildopa	0,071	Crea	No	
Nithiodote (tiosolfato di sodio)	16,7 <sup>19</sup>	Na	Sì	Aumento dei risultati
		K	Sì	Riduzione dei risultati
		Cl	Sì	Aumento dei risultati
		iCa	Sì	Riduzione dei risultati
		Glu	Sì	Riduzione dei risultati
		BUN	Sì	Riduzione dei risultati
		Crea	Sì	Aumento dei risultati
Paracetamolo	1,32	Na	No	
		K	No	
		Cl	No	
		iCa	Sì	Riduzione dei risultati
		Glu	No	
		BUN	No	
		Crea	Sì	Aumento dei risultati

Sostanza	Concentrazione di test (mmol/L)	Analita	Interferenza (Sì/No)	Commento
Paracetamolo (terapeutico)	0,132 <sup>12</sup>	iCa	No	
		Glu	No	
		Crea	No	
Piruvato	0,31	Glu	No	
		Crea	No	
Salicilato	4,34	Na	No	
		K	No	
		Cl	Sì	Aumento dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
		iCa	Sì	Riduzione dei risultati
		Glu	No	
		BUN	No	
		Crea	No	
Salicilato (terapeutico)	0,5 <sup>20</sup>	Cl	No	
		iCa	Sì	Riduzione dei risultati di una quantità fino a 0,03 mmol/L
Tiocianato	6,9	Cl	Sì	Aumento dei risultati. Utilizzare un altro metodo
		iCa	Sì	Riduzione dei risultati. Utilizzare un altro metodo.
		Glu	Sì	Riduzione dei risultati
		BUN	No	
Tiocianato (terapeutico)	0,5 <sup>12</sup>	Glu	No	

Il grado di interferenza a concentrazioni diverse da quelle riportate sopra potrebbe non essere prevedibile. È possibile che vengano riscontrate sostanze interferenti diverse da quelle sottoposte a test.

Di seguito sono riportati commenti rilevanti relativi all'interferenza da parte di paracetamolo, acetilcisteina, bromuro, idrossiurea, ioduro, leflunomide, Nithiodote e salicilato:

- È stato dimostrato che il paracetamolo interferisce con i risultati di test del calcio ionizzato e della creatinina ottenuti con i-STAT a 1,32 mmol/L, una concentrazione tossica vietata dalle linee guida del CLSI. È stato dimostrato che il paracetamolo a 0,132 mmol/L, valore che rappresenta il limite superiore dell'intervallo di concentrazione terapeutica, non interferisce in modo significativo con i risultati di test del calcio ionizzato e della creatinina ottenuti con i-STAT.
- L'acetilcisteina è stata testata a due livelli: il livello raccomandato dal CLSI pari a 10,2 mmol/L e una concentrazione di 0,30 mmol/L. Quest'ultima è pari a 3 volte la concentrazione plasmatica terapeutica di picco associata al trattamento per l'inversione dell'avvelenamento da paracetamolo. APOC non ha identificato una condizione terapeutica che potrebbe portare a livelli coerenti con il livello raccomandato dal CLSI.
- Il bromuro è stato testato a due livelli: il livello raccomandato dal CLSI e un livello di concentrazione plasmatica terapeutica pari a 2,5 mmol/L. Quest'ultima è la concentrazione plasmatica di picco associata ad anestesia con alotano, in cui viene rilasciato bromuro. APOC non ha identificato una condizione terapeutica che potrebbe portare a livelli coerenti con il livello raccomandato dal CLSI.

- È stato dimostrato che l'idrossiurea interferisce con i risultati di test di glucosio, BUN e creatinina a 0,92 mmol/L. L'idrossiurea è un inibitore della sintesi del DNA utilizzato nel trattamento di anemia a cellule falciformi, infezione da HIV e varie forme di cancro. Le neoplasie maligne per il trattamento delle quali viene utilizzata includono melanoma, cancro ovarico metastatico e leucemia mieloide cronica. È utilizzata anche nel trattamento della policitemia vera, della trombocitemia e della psoriasi. A dosi tipiche che variano da 500 mg a 2 g/giorno, le concentrazioni di idrossiurea nel sangue di un paziente possono essere mantenute a circa 100-500 µmol/L. Concentrazioni più elevate possono essere osservate subito dopo il dosaggio o a dosi terapeutiche maggiori.
- Lo ioduro è stato testato al livello raccomandato dal CLSI di 2,99 mmol/L, che è vicino alla concentrazione di picco dopo una dose letale. È riportato che una dose letale rientra nell'intervallo di 2-4 grammi, che equivale a 3,1-6,3 mmol/L supponendo che la dose sia completamente distribuita<sup>21</sup> in un volume ematico tipico di 5 L. Lo ioduro può essere utilizzato per trattare la malattia tiroidea (ossia ipertiroidismo). Uno studio ha mostrato che lo ioduro sierico raggiunge una concentrazione di picco media tra 1,8 mg/L (0,014 mmol/L) e 2,2 mg/L (0,017 mmol/L) dopo un mese di integrazione a 50 mg/giorno.<sup>22</sup> Si è osservato che lo ioduro interferisce con i risultati di test del cloro ottenuti con i-STAT a 2,99 mmol/L. È stato mostrato che la concentrazione più bassa testata presso APOC, pari a 0,4 mmol/L, non interferisce significativamente con i risultati di test del cloro ottenuti con i-STAT. APOC non ha identificato una condizione terapeutica che potrebbe portare a livelli coerenti con il livello raccomandato dal CLSI.
- È stato dimostrato che leflunomide interferisce con i risultati di calcio ionizzato a 0,03 mmol/L. Il leflunomide è un agente immunomodulatorio isossazolico che inibisce la diidroorotato deidrogenasi, un enzima coinvolto nella sintesi *de novo* delle pirimidine, e che ha un'attività antiproliferativa. È utilizzato nel trattamento di alcune malattie immunitarie. Dopo la somministrazione orale, il leflunomide è metabolizzato a un metabolita attivo, teriflunomide, che è responsabile essenzialmente di tutta la sua attività *in vivo*. Il metabolita attivo teriflunomide raggiunge una concentrazione plasmatica di 8,5 µg/mL (0,031 mmol/L) dopo una dose di carico di 100 mg e la concentrazione in stato stazionario è mantenuta a 63 µg/mL (0,23 mmol/L) dopo 24 settimane di dose di mantenimento a 25 mg/giorno<sup>23</sup> durante il trattamento della poliartrite infiammatoria.
- È stato mostrato che Nithiodote (tiosolfato di sodio) interferisce con i risultati di test di sodio, potassio, cloro, calcio ionizzato, glucosio, BUN e creatinina a 16,7 mmol/L. Nithiodote (tiosolfato di sodio) è indicato per il trattamento dell'avvelenamento acuto da cianuro. L'articolo intitolato "Falsely increased chloride and missed anion gap elevation during treatment with sodium thiosulfate" (Falso aumento del cloro e mancato rilevamento dell'aumento del gap anionico durante il trattamento con tiosolfato di sodio) ha indicato che il tiosolfato di sodio può essere utilizzato nel trattamento della calcifilassi, indicando che "la concentrazione più elevata che è probabile osservare nel plasma [si verifica] dopo infusione di una dose di 12,5 g di tiosolfato di sodio pentaidrato. Supponendo che la dose di 12,5 g di tiosolfato di sodio pentaidrato sia distribuita in un volume ematico tipico di 5 L con un ematocrito del 40%, la concentrazione plasmatica di picco di tiosolfato di sodio attesa è di 16,7 mmol/L".<sup>19</sup>
- È stato dimostrato che il salicilato interferisce con i risultati di test del cloro e del calcio ionizzato ottenuti con i-STAT a 4,34 mmol/L, una concentrazione tossica vietata dalle linee guida del CLSI. È stato dimostrato che il salicilato a 0,5 mmol/L, valore che rappresenta il limite superiore dell'intervallo di concentrazione terapeutica, non interferisce in modo significativo con i risultati di test del cloro ottenuti con i-STAT e riduce i risultati del test di calcio ionizzato di circa 0,03 mmol/L.

## ALTRI FATTORI CHE INFLUISCONO SUI RISULTATI

Fattore	Analita	Effetto
Sodio eparina	Na	La sodio eparina può aumentare i risultati del test del sodio di una quantità fino a 1 mmol/L. <sup>24</sup>
Stasi venosa	iCa	La stasi venosa (applicazione prolungata del laccio emostatico) e l'esercizio dell'avambraccio possono aumentare il calcio ionizzato a causa di una diminuzione del pH determinata dalla produzione localizzata di acido lattico. <sup>25</sup>
Aspirazione della linea	Hct	Risultati di ematocrito bassi possono essere causati dalla contaminazione da parte di soluzioni di lavaggio nelle linee arteriose o venose. Lavare nuovamente una linea con una quantità di sangue sufficiente a rimuovere soluzioni endovenose, eparina o medicinali che potrebbero contaminare il campione. Si consiglia un volume pari a cinque-sei volte quello di catetere, connettori e ago.
Eparina	iCa	L'eparina lega il calcio. Ogni unità di eparina aggiunta per mL di sangue riduce il calcio ionizzato di 0,01 mmol/L. <sup>25</sup> Pertanto, durante il prelievo del campione è necessario ottenere il rapporto corretto tra anticoagulante eparina e sangue. È stato mostrato che negli adulti un'iniezione endovenosa di 10.000 unità di eparina causa una significativa diminuzione del calcio ionizzato di circa 0,03 mmol/L. <sup>25</sup> Utilizzare esclusivamente dispositivi di trasferimento dei campioni non eparinizzati quando si utilizzano i materiali di verifica della calibrazione e di controllo acquosi di i-STAT System.
Esposizione del campione all'aria	iCa	L'esposizione del campione all'aria causa un aumento del pH dovuto alla perdita di CO <sub>2</sub> , che determina una riduzione del calcio ionizzato.
	TCO <sub>2</sub>	L'esposizione del campione all'aria consente la fuoriuscita di CO <sub>2</sub> , con conseguente sottostima di TCO <sub>2</sub> .
Emodiluzione	Na	Un'emodiluzione del plasma superiore al 20% associata a priming delle pompe di bypass cardiopolmonare, espansione del volume plasmatico o altre terapie di somministrazione di fluidi mediante l'uso di determinate soluzioni, può causare errori clinicamente significativi nei risultati dei test di sodio, cloro e calcio ionizzato. Questi errori sono associati a soluzioni che non corrispondono alle caratteristiche ioniche del plasma. Per ridurre al minimo questi errori quando si effettua un'emodiluzione superiore al 20%, utilizzare soluzioni multielettrolitiche fisiologicamente bilanciate contenenti anioni a bassa mobilità (ad esempio gluconato).
	Cl	
	iCa	
Bassa temperatura	K	I valori del potassio aumentano nei campioni ghiacciati.
Lasciare riposare il sangue (senza esposizione all'aria)	K	Se il sangue intero eparinizzato rimane immobile prima dell'analisi, i valori del potassio prima diminuiscono leggermente, quindi aumentano nel corso del tempo.
	Glu	I valori del glucosio diminuiscono nei campioni di sangue intero nel corso del tempo. Il glucosio nel sangue venoso è inferiore di una quantità fino a 7 mg/dL rispetto al glucosio nel sangue capillare a causa del suo utilizzo da parte dei tessuti. <sup>26</sup>
	TCO <sub>2</sub>	Se i campioni di sangue sono lasciati riposare (senza esposizione all'aria) prima dell'analisi si verifica una sovrastima della TCO <sub>2</sub> a causa dei processi metabolici.

Fattore	Analita	Effetto
Tipo di campione	K	I risultati di test del potassio sierico possono essere da 0,1 a 0,7 mmol/L più elevati rispetto ai risultati di test del potassio ottenuti da campioni con anticoagulante a causa del rilascio di potassio da parte delle piastrine <sup>1</sup> e dei globuli rossi durante il processo di coagulazione.
Miscelazione del campione	Hct	Non utilizzare campioni provenienti da siringhe da 1 mL per determinare l'ematocrito in caso di ritardo del test.
Riempimento insufficiente o aspirazione parziale	TCO <sub>2</sub>	L'uso di provette ad aspirazione parziale (provette sottovuoto regolate per aspirare un volume inferiore a quello della provetta, ad esempio una provetta da 5 mL con vuoto sufficiente per aspirare solamente 3 mL) non è consigliato a causa della possibile riduzione dei valori di TCO <sub>2</sub> . Anche un riempimento insufficiente delle provette per il prelievo ematico può causare una riduzione dei risultati del TCO <sub>2</sub> . Durante il riempimento di una cartuccia, è necessario prestare attenzione a non creare bolle nel campione con la pipetta per evitare la perdita della CO <sub>2</sub> nel sangue.
Dipendenza dal pH	Glu	La dipendenza del test del glucosio eseguito con i-STAT dal pH è la seguente: valori inferiori a pH 7,4 a 37 °C riducono i risultati di circa 0,9 mg/dL (0,05 mmol/L) per 0,1 unità di pH. Valori superiori a pH 7,4 a 37 °C aumentano i risultati di circa 0,8 mg/dL (0,04 mmol/L) per 0,1 unità di pH.
Dipendenza da PO <sub>2</sub>	Glu	La dipendenza del test del glucosio eseguito con i-STAT da PO <sub>2</sub> è la seguente: livelli di ossigeno inferiori a 20 mmHg (2,66 kPa) a 37 °C possono ridurre i risultati.
Creatina	Creatinina	Il normale intervallo di concentrazione della creatina nel plasma è 0,17–0,70 mg/dL (13–53 µmol/L) negli uomini e 0,35–0,93 mg/dL (27–71 µmol/L) nelle donne. <sup>12</sup> La creatina può essere aumentata nei pazienti che fanno uso di integratori di creatina, affetti da traumi muscolari o altre miopatie primarie o secondarie, che assumono statine per il controllo dell'iperlipidemia, oppure nei pazienti affetti da ipertiroidismo o da un raro difetto genetico della proteina di trasporto della creatina.
Dipendenza da CO <sub>2</sub>	Creatinina	La dipendenza del test della creatinina con i-STAT rispetto all'anidride carbonica (CO <sub>2</sub> ) è la seguente: Per risultati di test della creatinina ≤ 2,0 mg/dL non è richiesta alcuna correzione per PCO <sub>2</sub> . Per risultati di test della creatinina > 2,0 mg/dL si applica la seguente correzione: $creatinina_{corretta} = creatinina * (1 + 0,0025 * (PCO_2 - 40))$

Fattore	Analita	Effetto									
Eritrosedimentazione	Hct	<ul style="list-style-type: none"> <li>La misurazione di alcuni campioni di sangue con elevate velocità di eritrosedimentazione (ESR) può essere influenzata dall'angolo dell'analizzatore. Durante l'analisi dei campioni ematici, a partire da 90 secondi dopo l'inserimento della cartuccia, l'analizzatore deve rimanere in piano fino all'ottenimento del risultato. Una superficie piana include il funzionamento del palmare nel dispositivo di scarico/caricamento.</li> <li>I risultati di ematocrito possono essere influenzati dalla sedimentazione dei globuli rossi nel dispositivo di prelievo. Il modo migliore per evitare l'effetto della sedimentazione consiste nel testare immediatamente il campione. Se si verifica un ritardo nell'esecuzione del test di un minuto o più lungo, il campione deve essere rimiscelato accuratamente.</li> </ul>									
Conta leucocitaria (WBC)	Hct	Conte leucocitarie estremamente elevate possono aumentare i risultati.									
Lipidi	Hct	Livelli di lipidi anomalmente elevati possono aumentare i risultati. L'interferenza da parte dei lipidi sarà circa pari ai due terzi di quella delle proteine.									
Proteine totali	Hct	I risultati dell'ematocrito sono influenzati dal livello di proteine totali come segue:									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Risultato visualizzato</th> <th>Proteine totali (TP) &lt; 6,5 g/dL</th> <th>Proteine totali (TP) &gt; 8,0 g/dL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HCT &lt; 40 %PCV</td> <td>Hct diminuisce di ~1% PCV per ogni diminuzione di 1 g/dL di TP</td> <td>Hct aumenta di ~1% PCV per ogni aumento di 1 g/dL di TP</td> </tr> <tr> <td>HCT &gt; 40 %PCV</td> <td>Hct diminuisce di ~0,75 % PCV per ogni diminuzione di 1 g/dL di TP</td> <td>Hct aumenta di ~0,75 % PCV per ogni aumento di 1 g/dL di TP</td> </tr> </tbody> </table>	Risultato visualizzato	Proteine totali (TP) < 6,5 g/dL	Proteine totali (TP) > 8,0 g/dL	HCT < 40 %PCV	Hct diminuisce di ~1% PCV per ogni diminuzione di 1 g/dL di TP	Hct aumenta di ~1% PCV per ogni aumento di 1 g/dL di TP	HCT > 40 %PCV	Hct diminuisce di ~0,75 % PCV per ogni diminuzione di 1 g/dL di TP	Hct aumenta di ~0,75 % PCV per ogni aumento di 1 g/dL di TP
		Risultato visualizzato	Proteine totali (TP) < 6,5 g/dL	Proteine totali (TP) > 8,0 g/dL							
		HCT < 40 %PCV	Hct diminuisce di ~1% PCV per ogni diminuzione di 1 g/dL di TP	Hct aumenta di ~1% PCV per ogni aumento di 1 g/dL di TP							
HCT > 40 %PCV	Hct diminuisce di ~0,75 % PCV per ogni diminuzione di 1 g/dL di TP	Hct aumenta di ~0,75 % PCV per ogni aumento di 1 g/dL di TP									
<ul style="list-style-type: none"> <li>I livelli di proteine totali possono essere bassi nelle popolazioni di pazienti neonatali e ustionati, nonché in altre popolazioni cliniche elencate in Statland.<sup>5</sup> I livelli di proteine totali possono essere ridotti anche nei pazienti sottoposti a bypass cardiopolmonare (CPB) o a ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) e nei pazienti che ricevono grandi volumi di liquidi a base di soluzione fisiologica per via endovenosa (IV). Prestare attenzione quando si utilizzano risultati di ematocrito di pazienti con livelli di proteine totali inferiori all'intervallo di riferimento per gli adulti (da 6,5 a 8 g/dL).</li> <li>Il tipo di campione CPB può essere utilizzato per correggere il risultato dell'ematocrito per l'effetto diluitivo del priming della pompa in chirurgia cardiovascolare. L'algoritmo CPB assume che cellule e plasma siano egualmente diluiti e che la soluzione di priming della pompa non contenga albumina o altri colloidali o globuli rossi impaccati aggiunti. Dal momento che le pratiche di perfusione variano, si raccomanda che per ogni pratica si verifichi l'uso del tipo di campione CPB e il periodo di tempo per cui il tipo di campione CPB deve essere utilizzato durante il periodo di recupero. Si noti che per valori di ematocrito superiori a 30% PCV, la correzione CPB è ≤ 1,5% PCV; l'entità della correzione a questo livello non dovrebbe influire sulle decisioni di trasfusione.</li> </ul>											

Fattore	Analita	Effetto
Sodio	Hct	La concentrazione elettrolitica del campione è utilizzata per correggere la conducibilità misurata prima di riportare i risultati dell'ematocrito. I fattori che influenzano il sodio influiscono quindi anche sull'ematocrito.
Condizione clinica	Gap anionico	Il gap anionico calcolato può essere solo leggermente incrementato in caso di diarrea e insufficienza renale, ma è aumentato (spesso >25) a causa di un aumento degli anioni organici nell'acidosi lattica, nella chetoacidosi (alcolica, diabetica, da digiuno) e nell'uremia, di un aumento degli anioni inorganici nell'uremia, e di un aumento degli anioni derivanti da farmaci quali salicilato e carbenicillina o tossine come metanolo ed etanolo.

Per BUN/urea, gli ioni ammonio endogeni non influiscono sui risultati.

## LEGENDA DEI SIMBOLI

Simbolo	Definizione/Usò
<b>14</b> 	Conservazione per 14 giorni a temperatura ambiente a 18–30 °C.
	Utilizzare entro o data di scadenza. La data di scadenza, espressa come AAAA-MM-GG, indica l'ultimo giorno in cui è possibile utilizzare il prodotto.
<b>LOT</b>	Numero di lotto o codice lotto del produttore. Il numero di lotto o codice di lotto appare accanto a questo simbolo.
	Sufficiente per <n> test.
<b>EC</b> <b>REP</b>	Rappresentante autorizzato per gli Affari Normativi nell'Unione europea.
	Limiti di temperatura. I limiti superiore e inferiore per la conservazione sono indicati accanto alle linee orizzontali superiore e inferiore.
<b>REF</b>	Numero di catalogo, numero di elenco o riferimento.
	Non riutilizzare.
	Produttore.
	Consultare le istruzioni per l'uso o il Manuale di sistema per le istruzioni.
<b>IVD</b>	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i> .
<b>CE</b>	Conforme alla direttiva europea sui dispositivi diagnostici <i>in vitro</i> (98/79/CE)
<b>Rx ONLY</b>	Solo per uso dietro prescrizione medica.

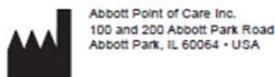
**Informazioni aggiuntive:** per ottenere ulteriori informazioni sul prodotto e supporto tecnico, fare riferimento al sito web aziendale Abbott all'indirizzo [www.pointofcare.abbott](http://www.pointofcare.abbott).

## Riferimenti bibliografici

1. Tietz NW, Pruden EL, Siggaard-Andersen O. Electrolytes. In: C.A. Burtis and E.R. Ashwood, ed. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Second Edition ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994.
2. Burnett RW, Covington AK, Fogh-Andersen N, et al. IFCC reference measurement procedure for substance concentration determination of total carbon dioxide in blood, plasma or serum. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2001;39(3):283-289.
3. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*. August 2006;145(4):247-254.
4. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 3rd ed. ed. Washington, DC: American Association of Clinical Chemistry; 1990.
5. Statland BE. *Clinical Decision Levels for Lab Tests*. Oradell, NJ: Medical Economic Books; 1987.
6. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference Ranges, Table 41–20. In: C.A. Burtis and E.R. Ashwood, ed. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Second Edition ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994.
7. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th Edition ed: Elsevier Saunders Inc.; 2006.
8. Pruden EL, Siggaard-Andersen O, Tietz NW. Blood Gases and pH. In: C.A. Burtis and E.R. Ashwood, ed. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Second Edition ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994.
9. CLSI. Procedure for Determining Packed Cell Volume by the Microhematocrit Method; Approved Standard-Third Edition. *CLSI document H07-A3*. 2000.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition. *CLSI document EP09-A3*. 2013.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. *CLSI document EP7-A2*. 2005.
12. Wu AHB. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*: Elsevier Health Sciences; 2006.
13. Whillier S, Raftos JE, Chapman B, Kuchel PW. Role of N-acetylcysteine and cystine in glutathione synthesis in human erythrocytes. *Redox Report*. 2009;14(3):115-121.
14. Ventura P, Panini R, Pasini MC, Scarpetta G, Salvioli G. N-acetyl-cysteine reduces homocysteine plasma levels after single intravenous administration by increasing thiols urinary excretion. *Pharmacological Research*. 1999;40(4):345-350.
15. Kharasch ED, Hankins D, Mautz D, Thummel KE. Identification of the enzyme responsible for oxidative halothane metabolism: Implications for prevention of halothane hepatitis. *Lancet*. May 1996;347(9012):1367-1371.
16. Morrison JE, Friesen RH. Elevated serum bromide concentrations following repeated halothane anaesthesia in a child. *Canadian Journal of Anaesthesia*. October 1990;37(7):801-803.
17. Hankins DC, Kharasch ED. Determination of the halothane metabolites trifluoroacetic acid and bromide in plasma and urine by ion chromatography. *Journal of Chromatography B: Biomedical Applications*. May 1997;692(2):413-418.

18. Charles RA, Bee YM, Eng PHK, Goh SY. Point-of-care blood ketone testing: Screening for diabetic ketoacidosis at the emergency department. *Singapore Medical Journal*. November 2007;48(11):986-989.
19. Wendroth SM, Heady TN, Haverstick DM, et al. Falsely increased chloride and missed anion gap elevation during treatment with sodium thiosulfate. *Clinica Chimica Acta*. April 2014;431:77-79.
20. Borthwick GM, Johnson AS, Partington M, Burn J, Wilson R, Arthur HM. Therapeutic levels of aspirin and salicylate directly inhibit a model of angiogenesis through a Cox-independent mechanism. *FASEB Journal*. October 2006;20(12):2009-2016.
21. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. *Clinical Toxicology of Commercial Products*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1984.
22. Abraham GE. Serum inorganic iodide levels following ingestion of a tablet form of Lugol solution: Evidence for an enterohepatic circulation of iodine. *The Original Internist*. 2005;11(3):112-118.
23. Sanofi-Aventis Canada Inc. Product Monograph PrARAVA® Submission, Control No.: 187857. Date of Revision: December 23, 2015. Available at: <http://products.sanofi.ca/en/arava.pdf>.
24. Tips on Specimen Collection. In: Mark Zacharia, ed. *Vol 1. Monograph of Medical Laboratory Observer's "Tips from the Clinical Experts"*. Montvale NJ: Medical Economics in collaboration with Becton, Dickinson and Company; 1997.
25. Fraser D, Jones G, Kooh SW, Raddle I. Calcium and Phosphate Metabolism. In: C.A. Burtis and E.R. Ashwood, ed. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Second Edition ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994.
26. Young DS, Bermes EW. Influence of Site Collection on Blood Gases and pH. In: C.A. Burtis and E.R. Ashwood, ed. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Second Edition ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994.

i-STAT is a trademark of the Abbott group of companies.



EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands



©2019 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA.

