



# CALCIO IONIZZATO/ICA

Il calcio ionizzato (iCa) viene misurato mediante potenziometria con elettrodi ione-selettivi. Il calcolo dei risultati relativi al calcio ionizzato viene effettuando ricollegando la concentrazione al potenziale mediante l'equazione di Nernst. I risultati vengono misurati a 37°C.

Di seguito sono riportate le informazioni sui fattori che condizionano i risultati. Alcune sostanze, come i farmaci, possono alterare i livelli di analiti *in vivo*.<sup>1</sup>

Se i risultati non concordano con la valutazione clinica, il campione di sangue prelevato dal paziente deve essere analizzato nuovamente con un'altra cartuccia.

## Uso previsto

L'analisi del calcio ionizzato (iCa), compresa nel sistema i-STAT, può essere utilizzata per la quantificazione *in vitro* di questa sostanza nel sangue intero arterioso, venoso o capillare.

## Contenuto

Ciascuna cartuccia i-STAT contiene un elettrodo di riferimento (se la configurazione delle cartucce comprende sensori potenziometrici), sensori per la misurazione di analiti specifici e una soluzione calibrante tamponata a base acquosa contenente una concentrazione nota di analiti e conservanti. Di seguito viene riportato un elenco degli ingredienti reattivi per le cartucce che contengono un sensore per la misurazione del calcio ionizzato.

| Ingrediente reattivo       |
|----------------------------|
| Calcio (Ca <sup>2+</sup> ) |

## Tracciabilità metrologica

L'analisi del calcio ionizzato (iCa) del sistema i-STAT misura la concentrazione in volume del calcio ionizzato (cioè lo ione di calcio libero) nella frazione plasmatica del sangue intero arterioso, venoso o capillare (in mmol L<sup>-1</sup>) per l'uso diagnostico *in vitro*. I valori del calcio ionizzato assegnati alle soluzioni di controllo e ai kit di verifica della calibrazione i-STAT sono rintracciabili e conformi a quanto indicato nel documento di riferimento SRM956 dell'NIST (National Institute of Standards and Technology) statunitense. Le soluzioni di controllo e i kit di verifica della calibrazione del sistema i-STAT possono essere utilizzati solo per questo sistema. Pertanto, i valori assegnati non possono essere utilizzati in sostituzione con quelli ottenuti con altri metodi. Ulteriori informazioni sulla tracciabilità metrologica possono essere richieste direttamente a Abbott Point of Care Inc..

## Valori previsti

| Analisi/abbreviazione | Unità* | Range rilevabile | Range di riferimento <sup>2</sup> |
|-----------------------|--------|------------------|-----------------------------------|
| Calcio ionizzato/iCa  | mmol/L | 0,25 - 2,50      | 1,12 - 1,32                       |
|                       | mg/dL  | 1,0 - 10,0       | 4,5 - 5,3                         |

\* È possibile configurare il sistema i-STAT con le unità di misura preferite.

Per convertire un risultato da mmol/L a mg/dL, moltiplicare per 4 il valore espresso in mmol/L. Per convertire un risultato da mmol/L a mEq/L, moltiplicare per 2 il valore espresso in mmol/L.

Il range di riferimento programmato nell'analizzatore e indicato in precedenza deve essere utilizzato come guida per l'interpretazione dei risultati. Poiché i range di riferimento possono variare in base a fattori demografici come età, sesso e patrimonio genetico, è consigliabile definire range di riferimento adatti alla popolazione sottoposta ad analisi.

### Importanza clinica

Sebbene la maggior parte del calcio presente nell'organismo sia legato a proteine o scomposto in specie anioniche più minute, la frazione di calcio biologicamente attiva è il calcio ionizzato libero. Grazie alle funzioni che svolge in numerose reazioni enzimatiche e nei meccanismi di trasporto attraverso le membrane, il calcio ionizzato è di fondamentale importanza nella coagulazione del sangue, nella conduzione nervosa, nella trasmissione neuromuscolare e nella contrazione muscolare. Un aumento del calcio ionizzato nel sangue (ipercalcemia) può provocare il coma. Altri sintomi possono essere disturbi neuromuscolari quali iperriflessia e/o anomalie neurologiche come nevralgia, depressione o psicosi. Una diminuzione del calcio ionizzato presente nel sangue (ipocalcemia) provoca spesso crampi (tetania), diminuzione della gittata sistolica e ipofunzionalità del ventricolo sinistro. Una condizione di ipocalcemia prolungata può provocare una demineralizzazione ossea (osteoporosi) che può determinare fratture spontanee. La misurazione del calcio ionizzato si è dimostrata utile nelle seguenti condizioni cliniche: trasfusione di sangue citrato, trapianto di fegato, interventi chirurgici a cuore aperto, ipocalcemia neonatale, affezioni renali, iperparatiroidismo, neoplasie maligne, ipertensione e pancreatite.

### Caratteristiche

I dati sulle prestazioni riassunti qui di seguito sono stati raccolti in ambiente sanitario da personale esperto nell'uso del sistema i-STAT e di metodi di confronto.

I dati Precision sono stati raccolti in siti diversi secondo le seguenti modalità: copie di ogni soluzione di controllo sono state analizzate al mattino e al pomeriggio nell'arco di cinque giorni, per un totale di 20 cicli di test. Di seguito sono riportati i dati statistici medi.

I dati di confronto metodologico sono stati raccolti usando le linee guida CLSI EP9-A.<sup>3</sup> I campioni di sangue venoso sono stati prelevati in provette Vacutainer® con eparina di litio e analizzate in doppio con il sistema i-STAT e con metodi di confronto, ad intervalli di 10 minuti.

L'analisi di regressione di Deming<sup>4</sup> è stata eseguita sulla prima copia di ogni campione. Nella tabella di confronto metodologico, n corrisponde al numero di campioni nel gruppo di dati, Sxx e Syy si riferiscono a stime di imprecisione basate sulle copie del metodo di confronto e del metodo i-STAT rispettivamente, Sy.x è l'errore standard della stima e r è il coefficiente di correlazione.\*

Il confronto metodologico varia da sito a sito, a seconda delle differenze di manipolazione dei campioni, della calibrazione del metodo di confronto e di altre variabili specifiche del sito.

Gli studi sulle interferenze sono stati eseguiti in base alle linee guida CLSI EP7-P.<sup>5</sup>

\*Si riassume di seguito come promemoria l'usuale avvertimento relativo all'impiego dell'analisi di regressione: per ogni analita, "se i dati vengono raccolti su un range limitato, la stima dei parametri di regressione è relativamente imprecisa e può essere soggetta a errori. Quindi le previsioni ricavate da queste stime possono non essere valide".<sup>3</sup> Il coefficiente di correlazione, r, può essere utilizzato come guida per la valutazione dell'adeguatezza del range del metodo di confronto nel superare il problema. Orientativamente il range di dati può essere considerato adeguato se  $r > 0,975$ .

### Dati Precision (mmol/L)

| Controllo acquoso | Media | DS    | %CV |
|-------------------|-------|-------|-----|
| Livello 1         | 1,60  | 0,017 | 1,1 |
| Livello 3         | 0,84  | 0,012 | 1,4 |

## Confronto metodologico (mmol/L)

|              | Radiometer ICA1 | Nova STAT Profile |
|--------------|-----------------|-------------------|
| n            | 47              | 57                |
| Sxx          | 0,009           | 0,017             |
| Syy          | 0,017           | 0,017             |
| Inclinazione | 0,925           | 0,960             |
| Int't        | 0,113           | 0,062             |
| Sy.x         | 0,035           | 0,029             |
| Xmin         | 0,46            | 0,53              |
| Xmax         | 2,05            | 2,05              |
| r            | 0,982           | 0,982             |

## Confronto delle cartucce

Le caratteristiche dei sensori sono le stesse per tutte le configurazioni di cartucce. È stata condotta un'analisi delle differenze tra i sistemi sui campioni di 24 pazienti usando le cartucce i-STAT CHEM8+ e i-STAT CG8+. Nel range 0,46 – 1,23 mmol/L la differenza media è risultata di 0,003.

## Fattori che incidono sui risultati\*

La stasi venosa (dovuta alla prolungata applicazione del laccio emostatico) e la contrazione della muscolatura dell'avambraccio possono aumentare la concentrazione di calcio ionizzato a causa della diminuzione del pH dovuta alla produzione localizzata di acido lattico.<sup>6</sup> L'esposizione all'aria del campione provoca un aumento del pH a causa della dispersione di CO<sub>2</sub>, che a sua volta riduce il calcio ionizzato presente.

L'eparina si lega al calcio. Ciascuna unità di eparina aggiunta ad un mL di sangue provoca una diminuzione del calcio ionizzato pari allo 0,01 mmol/L.<sup>6</sup> Durante il prelievo del campione è quindi necessario ottenere il corretto rapporto eparina-sangue. È stato rilevato che l'iniezione endovenosa di 10.000 unità di eparina negli adulti provoca una diminuzione del calcio ionizzato pari a circa lo 0,03 mmol/L.<sup>6</sup> Con i controlli acquosi e i kit di verifica della calibrazione i-STAT, è necessario utilizzare solo dispositivi per il trasferimento del campione non eparinizzati.

Un'emodiluizione del plasma oltre il 20%, l'uso di pompe per il bypass polmonare, l'espansione del volume del plasma o l'adozione di altre terapie di somministrazione a base di liquidi con alcune soluzioni specifiche possono provocare errori clinicamente significativi nei valori del sodio, del cloruro, del calcio ionizzato e del pH. Tali errori derivano dall'uso di soluzioni non adatte alle caratteristiche ioniche del plasma. Per evitare che si verifichino questi errori con un'emodiluizione superiore al 20%, utilizzare soluzioni multi-elettrolita fisiologicamente bilanciate contenenti anioni a bassa mobilità (ad es. gluconato) come Normosol<sup>®</sup>-R (Abbott Laboratories), Plasma-Lyte<sup>®</sup>-A (Baxter Healthcare Corporation) e Isolyte<sup>®</sup>-S (B Braun Medical), anziché prodotti quali la normale soluzione salina o il Ringer lattato.

| Agente interferente | Effetto  |
|---------------------|--|
| β-idrossibutirrato  | 20 mmol/L di β-idrossibutirrato provocano una riduzione dei risultati di calcio ionizzato pari allo 0,1 mmol/L.                  |
| Lattato             | 20 mmol/L di lattato determinano una riduzione dei valori del calcio ionizzato pari allo 0,05 mmol/L.                            |
| Magnesio            | Una concentrazione di magnesio superiore all'1,0 mmol/L provoca un aumento dei valori di calcio ionizzato pari allo 0,04 mmol/L. |
| Salicilato          | 4,34 mmol/L di salicilato determinano una riduzione dei valori del calcio ionizzato pari allo 0,1 mmol/L.                        |

\*È possibile che vengano osservate altre sostanze interferenti. Questi risultati sono rappresentativi e i valori ottenuti possono differire a causa delle variazioni riscontrate da test a test. Il grado di interferenza a concentrazioni diverse da quelle indicate può non essere prevedibile.

## Bibliografia

1. D.S. Young, *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 3rd ed. (Washington, DC: American Association of Clinical Chemistry, 1990).
2. P.C. Painter, J.Y. Cope, J.L. Smith, "Reference Ranges, Table 41-20" in *Tietz Textbook of Clinical Chemistry-Second Edition*, ed. C.A. Burtis ed E.R. Ashwood. (Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994).
3. CLSI. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline*. CLSI, documento EP9-A [ISBN 1-56238-283-7]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 1995.
4. P.J. Cornbleet e N. Gochman, "Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method-Comparison Analysis," *Clinical Chemistry* 25:3, 432 (1979).
5. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. CLSI, documento EP7-P [ISBN 1-56238-020-6]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 1986.
6. D. Fraser, G. Jones, S.W. Kooh e I. Raddle, "Calcium and Phosphate Metabolism" in *Tietz Textbook of Clinical Chemistry-Second Edition*, ed. C.A. Burtis ed E.R. Ashwood. (Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994).

i-STAT è un marchio registrato di Abbott Laboratories, East Windsor, NJ, Stati Uniti. Vacutainer è un marchio registrato di Becton Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, Stati Uniti. ICA 1 è un marchio di fabbrica di Radiometer Medical A/S, Copenhagen, Danimarca. Stat Profile è un marchio registrato di Nova Biomedical, Waltham, MA, Stati Uniti. Normosol è un marchio di Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, Stati Uniti. Plasma-Lyte è un marchio registrato di Baxter International Inc., Deerfield, IL, Stati Uniti. Isolyte è un marchio di B. Braun Medical Inc., Germania.



Abbott Point of Care Inc.  
Abbott Park, IL 60064 • USA



Emergo Europe  
P.O. Box 18510  
2502 EM The Hague  
The Netherlands  
Tel: (31)70 345 8570  
Fax: (31)70 346 7299



©2008 Abbott Point of Care Inc.. All rights reserved. Printed in USA.