

Chimica secca (analizzatore vitros 250) e chimica liquida (analizzatore CX5): confronto dei risultati nella misura di 8 componenti del siero

Gilda Angelini, Adele Rulli, Renato Mancinelli, Corrado Romano e Giuseppe Nubile
Laboratori Analisi ASL Chieti

ABSTRACT

Dry chemistry (Vitros 250 analyzer) and liquid chemistry (Beckman CX5 analyzer): comparison of results in the measurement of 8 components in serum

We compared the results obtained with two analyzers based respectively on dry chemistry (Vitros 250) and conventional liquid chemistry (Beckman CX5) in the measurement of eight serum components: urea nitrogen, glucose, triglycerides, total proteins, creatinine, cholesterol, calcium and phosphate. By applying statistical tests appropriate to the kind of distribution (either symmetric or not) the differences for the first four analytes proved not significant, whilst those for the last four proved significant. However, (linear) regression/correlation analysis gave intercept and slope values not very different from ideal and showed significant correlation for all the analytes, with the exception of calcium. In conclusion, the substitution of dry for conventional liquid chemistry does not seem to have any significant impact on the clinical meaning of measurement results.

RIASSUNTO

Nel presente lavoro sono stati confrontati due sistemi analitici, che utilizzano rispettivamente chimica secca (Vitros 250) e chimica convenzionale liquida (Beckman CX5), nella determinazione di otto analiti del siero: azoto ureico, glucosio, trigliceridi, proteine totali, creatinina, colesterolo, calcio e fosfato. Applicando statistiche adeguate alla distribuzione dei valori ottenuti (simmetrica o asimmetrica), sono risultate non-significative le differenze relative ai primi 4 analiti, significative quelle relative ai rimanenti quattro. Tuttavia l'analisi della regressione (lineare)/correlazione ha evidenziato valori di intercetta e di pendenza poco lontani dagli ideali, e l'esistenza di una correlazione significativa, per tutti gli analiti ad eccezione del calcio. In conclusione, la chimica secca sembra poter sostituire la chimica liquida tradizionale senza impatto significativo sul significato clinico dei risultati delle misure.

INTRODUZIONE

In un laboratorio di analisi cliniche, l'immissione di analizzatori di chimica secca porta oltre a nuove tecnologie, nuove problematiche e nuovi stimoli rispetto alla chimica liquida tradizionale. Nel nostro laboratorio, la introduzione di un analizzatore in chimica secca ha rappresentato una sostanziale modificazione rispetto al sistema precedentemente in uso, il che ci ha portato a chiedere quale differenza statistica avremmo avuto per gli analiti più in uso.

Per verificare il grado di correlazione tra due sistemi, abbiamo preso in considerazione otto analiti: azoto ureico, creatinina, glucosio, proteine totali, colesterolo, trigliceridi, calcio e fosfato. La Ditta fornitrice del nuovo sistema evidenzia nelle specifiche tecniche metodologiche, per ogni analita, il metodo di riferimento al quale assicura la riferibilità dei risultati ottenuti con la propria metodologia: tuttavia, non erano disponibili dati che ne riguardassero la corrispondenza con il sistema in uso nel nostro laboratorio.

MATERIALI E METODI

Il lavoro si è protratto nell'arco di tempo (circa un mese) utilizzato per l'avvicendamento dei due analizzatori.

Campioni di siero prelevati casualmente da quelli analizzati in routine con il sistema analitico in uso (Beckman CX5) sono stati successivamente analizzati con il Vitros 250 (entro 2-3 ore); l'unico criterio adottato per la scelta dei sieri è stato l'assenza di emolisi e chilomicromi. La numerosità campionaria (1) è risultata modesta, perchè vincolata dal tempo impiegato per l'avvicendamento degli analizzatori e dalla disponibilità di reagenti residui del sistema in uso.

L'analizzatore Beckman CX5 (chimica liquida), distribuito dalla ditta Beckman, è un sistema discreto con modulo ISE, con alloggiamenti reattivi refrigerati, caricamento campioni in continuo e una velocità analitica dichiarata di 250 test/h. L'analizzatore Vitros 250 (chimica secca), distribuito dalla ditta Ortho Clinical Diagnostic, è un sistema discreto, con alloggiamento reattivi refrigerato, con caricamento campioni in continuo e una cadenza

analitica dichiarata di 250 test/h.

Entrambi gli analizzatori sono stati calibrati con calibratori multipli a matrice umana, forniti dalle rispettive ditte, e il controllo giornaliero è stato eseguito con materiale meso a disposizione dalle stesse ditte.

Per la analisi statistica dei risultati, si sono prima verificate, mediante la determinazione degli indici di asimmetria e di curtosi, le caratteristiche di asimmetria/simmetria delle distribuzioni (2). Si sono poi calcolate le statistiche descrittive delle distribuzioni (valore centrale e intervallo di confidenza 95 %) con approccio, rispettivamente, non-parametrico o parametrico. Per il confronto tra sistemi, si è calcolata la correlazione e la regressione lineare non-parametrica di Passing-Bablok (3-6). La significatività statistica delle differenze è stata verificata rispettivamente con i test di Wilcoxon (distribuzioni asimmetriche) e t di Student (distribuzioni simmetriche).

I calcoli sono stati effettuati con programma Spss, Method Validator Ver. 1.15 (7).

RISULTATI E DISCUSSIONE

Dalla tabella 1, che mette in evidenza le specifiche

tecniche dei due analizzatori e i valori di riferimento, si nota che il sistema Vitros 250 utilizza tutte tecniche nel visibile, sia a punto finale che cinetiche, mentre il Beckman CX5 utilizza anche metodi in UV, basati su reazioni NADH dipendenti. Sostanzialmente i limiti di riferimento sono simili anche se il sistema Vitros 250, per alcuni analiti, riporta la distinzione per sesso. In base a quest'ultima osservazione abbiamo formulato l'ipotesi che non ci fosse una significativa differenza fra i due sistemi e che gli analiti fossero correlati.

Le statistiche descrittive e le significatività statistiche delle differenze tra gli analizzatori sono riportate in tabella 2. I dati relativi al confronto tra metodi mediante analisi della regressione lineare e della correlazione sono riportati nella tabella 3.

Come possiamo notare esiste una differenza statisticamente significativa fra i due sistemi per creatinina, colesterolo, calcio e fosfato, analiti per i quali la probabilità di differenza casuale (P) è minore di 0,05. Dai parametri della regressione/correlazione deduciamo peraltro che, ad eccezione del calcio che ha un valore di intercetta significativamente basso, una pendenza più alta dell'ideale e un valore di R poco significativo, per tutti gli altri analiti esiste

Tabella 1

Confronto dei parametri metodologici e dei valori di riferimento per i due analizzatori

Analita	Unità di misura	Analizzatore Vitros 250			Analizzatore CX5		
		nm	Metodo	Valori di riferimento	nm	Metodo	Valori di riferimento*
Azoto ureico	mg/dL	670	Ureasi/dye	M.9-20; F.7-17	340	Ureasi/NADH	7-18
Glucosio	mg/dL	540	Glucosioox/dye	M.65-105; F.75-110	340	NAD/NADH	70-105
Creatinina	mg/dL	670	Sarcosinaox/dye	M.0.8-1.5; F.0.7-1.2	520	Jaffe mod.	0.6-1.3
Colesterolo	mg/dL	540	Colesteroloox/dye	<200	520	Perox/chinoneimina	<200
Trigliceridi	mg/dL	540	Peroxidasi/dye	<200	520	perox	<200
Proteine Tot.	g/dL	540	Biureto/dye	6.3-8.2	560	Biureto	6.4-8.3
Calcio	mmol/L	680	Arsenazoll/dye	2.1-2.55	650	Arsenazo III	2.1-2.6
Fosfato	mmol/L	670	Fosfomolib./dye	0.81-1.45	340	Fosfomolibdato	0.83-1.48

*In uso prima dell'avvicendamento degli analizzatori

Tabella 2

Statistica descrittiva dei valori ottenuti per i differenti analiti con i due analizzatori. La significatività statistica delle differenze è stata verificata con i tests di Wilcoxon (distribuzione asimmetrica) e t di Student (distribuzione simmetrica), ed espressa come probabilità

Analita	N	Tipo di Distribuzione	Valore centrale		Intervallo di confidenza 95%		Significatività delle differenze (P)
			Vitros 250	CX5	Vitros 250	CX5	
Azoto ureico	26	Asimmetrica	20,5	21,5	14,1+30,7	15,6+31,3	0,075
Glucosio	26	Asimmetrica	74,5	73,5	65,3+89,0	65,4+91,9	0,553
Creatinina	16	Asimmetrica	0,93	0,95	0,74+1,11	0,80+1,17	0,005(#)
Trigliceridi	21	Asimmetrica	129	133	110+199	102+198	0,064
Colesterolo	14	Simmetrica	188	177	63,7+312	54,7+299	0,000(#)
Proteine Tot.	23	Simmetrica	6,94	6,92	5,68+8,20	5,72+8,12	0,734
Calcio	21	Simmetrica	2,31	2,26	1,71+2,76	1,76+2,76	0,002(#)
Fosfato	9	Simmetrica	1,22	1,16	0,72+1,72	0,68+1,64	0,002(#)

#differenze statisticamente significative (P<0,05)

Tabella 3

Confronto tra metodi. Parametri della regressione lineare non parametrica (modello Passing e Bablock) dei valori con il sistema Vitros 250 (variabile dipendente) sui valori con il sistema CX5 (variabile indipendente) e coefficiente di correlazione R

Analita	N	Intercetta	Pendenza	R
Azoto ureico	26	-2,88	1,093	0,997
Glucosio	26	2,1	0,967	0,972
Creatinina	16	-0,082	1,025	0,985
Trigliceridi	21	11,3	0,994	0,978
Colesterolo	14	7,2	1,008	0,994
Proteine Tct.	23	0,1	1,000	0,924
Calcio	21	0,8336	1,382	0,754
Fosfato	9	-0,038	1,073	0,988

una correlazione significativa tra i risultati ottenuti con i due sistemi analitici.

La nostra ipotesi iniziale sull'accordo tra i risultati forniti dai due sistemi, è stata statisticamente confermata per azoto ureico, glucosio, proteine totali e trigliceridi. Invece è stata riscontrata una differenza significativa per calcio, colesterolo, creatinina e fosfato, pur avendo gli stessi una buona correlazione ad esclusione del calcio.

Da notare, comunque, che le divergenze riscontrate anche se statisticamente significative, hanno clinicamente poca rilevanza (8). Infatti la statistica descrittiva evidenzia solo piccole differenze tra i due sistemi (valori centrali e intervalli di confidenza delle distribuzioni), così come dalle equazioni delle rette di regressione si notano valori di intercetta e di pendenza non molto lontani da quelli ideali (0 e 1 rispettivamente), se si esclude il calcio.

Anche se una campionatura più numerosa ci avrebbe potuto fornire dati statisticamente più validi in particolare per fosfato, colesterolo totale e creatinina, il lavoro qui riportato ci ha indotto a considerazioni che nel loro insieme hanno una valenza di non poco conto nella "continuità

analitica" di un laboratorio analisi. La prima considerazione è stata che il cambiamento di sistema analitico non influirà sulle differenze eventualmente rilevate nel monitoraggio dei pazienti (Delta-Check). La seconda, quella di aver dato un supporto di base per tutti gli altri laboratori della nostra ASL che utilizzano gli stessi analizzatori. Infatti l'adozione, per politica di gestionale globale, degli stessi sistemi analitici in tutti i laboratori della ASL ha lo scopo di consentire una interscambiabilità dei campioni, consentendo di mantenere costante l'Errore Analitico Totale, indipendentemente dal laboratorio ove è effettuata la misura.

BIBLIOGRAFIA

1. Snedecor GW, Cochran WG, Statistical methods, 7th ed. Ames: The Iowa State University Press, 1980: 507pp.
2. Besozzi M, Bianchi P., Giordano P. Labstat manuale d'uso. Quaderni di medicina di laboratorio 1989: 41-42
3. Passing H, Bablok W. A new biometric procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709-20.
4. Passing H, Bablok W. Comparison of several regression procedures for method comparison studies and determination of sample size. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part II. J Clin Chem Clin Biochem 1984;22:431-45.
5. Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. A general regression procedure for method transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988; 26: 783-90.
6. Besozzi M., Franzini C., Impiego della regressione lineare nel confronto fra metodi: nuove tecniche statistiche parametriche e non parametriche. Giorn. It. Chim. Clin. 1986; 11: 29-41.
7. Philippe Marquis 1999 Biologiste des hopitau Metz France Internet <http://perso.easynet.fr/~philimar/>
8. Giavarina D., Dorizzi R.M. Analisi comparativa dei metodi: valutazione della concordanza clinica e limiti della regressione lineare. Bioc. Clin. 1996; 20: 682-685.