



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102019000017402
Data Deposito	27/09/2019
Data Pubblicazione	27/03/2021

Classifiche IPC

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
G	01	N	33	49

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	B	5	1455

Titolo

**UN APPARATO ED UN METODO PER LA MISURAZIONE IN CONTINUO DELLA
CONCENTRAZIONE DI UN ANALITA IN UN FLUSSO DI UN FLUIDO BIOLOGICO**

DESCRIZIONE

Campo di applicazione

L'invenzione riguarda un apparato ed un metodo per la misurazione in continuo della concentrazione di un analita
5 in un flusso di un fluido biologico, ossia senza dover eseguire prelievi del fluido biologico da un paziente.

Stato della Tecnica

Sono noti dispositivi e metodi per determinare i valori di parametri di un analita, come, ad esempio, il valore di
10 pressione parziale della CO_2 , in un fluido biologico, nel caso specifico il sangue.

Tipicamente, per rilevare il valore di un parametro di un analita in un fluido biologico come, ad esempio il valore della pressione parziale di CO_2 , e di seguito in breve pCO_2 ,
15 si rende necessario eseguire almeno un prelievo di un campione di sangue dal paziente e sottoporlo ad un esame noto come emogasanalisi, di seguito in breve emogas, che deve essere eseguito da personale qualificato, eventualmente trasportando il campione in laboratorio dopo
20 il prelievo.

L'esame emogas è eseguito con un apposito macchinario ed utilizzando specifici reagenti che permettono di rilevare il valore ricercato del parametro dell'analita, nel caso specifico il valore ricercato della pCO_2 .

25 Secondo la tecnica nota, per la misurazione del parametro

pCO₂ sono anche utilizzabili elettrodi, i quali, tuttavia, dovendo essere posti in contatto diretto con il fluido biologico e quindi, nel caso di utilizzo con paziente, devono essere di tipo monouso oppure prevedere complesse
5 procedure che, al termine di ogni rilevamento, ne garantiscano la sterilizzazione, implicando conseguentemente elevati costi di gestione.

Sono anche note in letteratura tecniche ottiche, e dunque non invasive, che sono utilizzate per misurare i valori di
10 pCO₂.

Queste tecniche si basano su un'analisi spettroscopica dell'assorbanza, o densità ottica, cioè della quantità di luce che è assorbita dal campione in specifiche regioni spettrali.

15 Altre esigenze terapeutiche richiedono il rilevamento e la valutazione di valori di ulteriori analiti, singolarmente molto importanti ed indicativi delle patologie, soprattutto nella esecuzione di quelle terapie che richiedono la circolazione extracorporea di un fluido biologico e che
20 sono impiegate per la cura di malattie cardiovascolari, respiratorie e diabetiche.

Questi analiti possono includere H⁺ (pH), Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻, O₂, CO₂, e metaboliti come urea, glucosio, lattati e creatinina.

25 Nonostante la sostanziale attendibilità dei valori rilevati

con le tecniche note, queste ultime presentano alcuni inconvenienti.

Un inconveniente consiste nel fatto che non è possibile rilevare in continuo i valori richiesti dei parametri di un analita, poiché è generalmente necessario eseguire un prelievo di un campione di fluido biologico dal paziente, nel caso specifico sangue, e quando questi controlli devono essere ripetuti sistematicamente, i conseguenti ripetuti prelievi possono debilitare il paziente.

Un altro inconveniente legato all'uso di elettrodi è che questi hanno costi che non sono compatibili con i costi generali di analisi, in particolare quelle per rilevare la pCO_2 : come detto, essendo a contatto con il sangue del paziente, gli elettrodi da utilizzare devono essere di natura 'disposable', cioè monouso, e quindi sostituiti per ogni singolo trattamento.

E' tuttavia anche possibile utilizzare per rilevare la pCO_2 anche elettrodi non del tipo monouso, ma questo comporta complicazioni nel loro utilizzo, soprattutto per mantenerne o ripristinarne la sterilità dopo ogni singolo rilevamento, e conseguenti costi di gestione non accettabili per il monitoraggio di un singolo trattamento.

Inoltre, per porre gli elettrodi a contatto diretto con il fluido biologico, è necessario prevedere un punto di accesso nella tubazione che forma la linea sangue extracorporea e

la realizzazione di questo accesso determina ulteriori complicazioni nel design strutturale della linea extracorporea ed un conseguente aumento dei costi per la sua realizzazione.

- 5 Ulteriormente, la presenza del punto di accesso risulta un possibile varco attraverso il quale possono introdursi patogeni.

Un altro inconveniente legato all'utilizzo di tecniche ottiche note, è che i risultati possono essere influenzati
10 dalla natura dei fluidi biologici, soprattutto quando questi ultimi sono di tipo complesso, come il sangue, e contengono cromofori e scatteranti che influiscono in modo sensibile nelle regioni spettrali di interesse, potendo, in definitiva, rendere i risultati dei valori rilevati
15 inesatti ed inattendibili.

Un ulteriore inconveniente è che il campione di sangue prelevato, dopo il completamento dell'esame emogas, non può più essere re-infuso al paziente a causa dell'introduzione in esso di sostanze reagenti la cui natura tossica lo
20 rendono biologicamente incompatibile in modo irreversibile con l'organismo.

Ancora un inconveniente, che è conseguenza diretta dell'uso di reagenti tossici, è che dopo un esame emogas è necessario provvedere anche allo smaltimento specifico e controllato
25 dei campioni di sangue inquinato.

Un ulteriore inconveniente è che per eseguire un esame emogas è necessario sia l'intervento professionale di personale specializzato, sia l'impiego di emogas-analizzatori che, per eseguire la propria funzione, 5 utilizzano generalmente cosiddette "cartucce" preconfezionate di reagenti.

Queste cartucce sono di tipo monouso e sono singolarmente costose, con un costo compreso mediamente tra 10 e 20 euro cadauna.

10 Inoltre, queste cartucce producono un ulteriore inconveniente causato dal fatto che la loro corretta conservazione come scorte di magazzino richiede specifici accorgimenti, allo scopo di evitarne un indesiderato ed irreversibile degradamento nel tempo che potrebbe causare 15 errate valutazioni dei risultati finali o renderle addirittura inutilizzabili.

Gli accorgimenti necessari per la conservazione possono comprendere la collocazione delle cartucce in un ambiente al buio, a basse e controllate temperature e per periodi di 20 tempo limitati.

Scopi dell'invenzione

Scopo dell'invenzione è quello di migliorare la tecnica nota.

Un altro scopo dell'invenzione è realizzare un apparato ed 25 un metodo per la misurazione in continuo di un parametro di

un analita in un flusso di un fluido biologico, come, ad esempio non limitativo, la pressione parziale della CO_2 nel sangue in circolazione extracorporea che permettano di eseguire le misurazioni in continuo, che non richiedano prelievi di fluidi biologici dai pazienti e, quindi, la conseguente necessità di smaltimenti dei fluidi biologici prelevati ed inquinati da reagenti tossici.

Ancora un altro scopo dell'invenzione è evitare l'uso di quei componenti monouso che, oltre ad essere costosi, richiedono particolari accorgimenti per la loro conservazione.

Ancora uno scopo dell'invenzione è evitare la necessità di effettuare complesse e costose procedure di sterilizzazione dei sistemi di misurazione al termine di ogni trattamento nel caso le parti in contatto con il sangue non siano di tipo monouso.

Un ulteriore scopo dell'invenzione è di avere in tempo reale i risultati relativi ai valori dei parametri dei rilevamenti eseguiti, senza dover attendere i tempi tecnici del completamento degli esami di laboratorio, in particolare dell'emogasanalisi.

Secondo un aspetto dell'invenzione è previsto un apparato per la misurazione in continuo di un parametro caratteristico di un analita in un flusso di un fluido biologico, in particolare la pCO_2 , in accordo con le

caratteristiche della rivendicazione 1.

Secondo un altro aspetto dell'invenzione è previsto un metodo per la misurazione in continuo di un parametro caratteristico di un analita in un flusso di un fluido biologico, in particolare la pCO_2 , in accordo con le
5 caratteristiche della rivendicazione 9.

L'invenzione permette di ottenere i seguenti vantaggi:

- eseguire misurazioni in continuo di un parametro di un analita, in particolare della pressione parziale di CO_2 ,
10 senza dover eseguire prelievi di liquidi biologici da un paziente;
- evitare di dover smaltire liquidi biologici prelevati da un paziente ed inquinati con reagenti tossici tipicamente utilizzati per la esecuzione delle rilevazioni;
- 15 - ridurre i costi dei metodi di rilevamento;
- eliminare l'uso di quei dispositivi monouso, in particolare di cartucce che richiedono modi e luoghi particolari di conservazione nel tempo prima del loro utilizzo;
- 20 - eseguire i rilevamenti anche utilizzando personale addetto non specificamente preparato per questo compito;
- disporre in tempo reale del riscontro e della valutazione dei rilevamenti eseguiti e dei relativi valori misurati di un parametro ricercato.

25 Breve descrizione dei disegni

Ulteriori caratteristiche e vantaggi dell'invenzione risulteranno maggiormente evidenti dalla descrizione dettagliata di forme di realizzazione preferite, ma non esclusive, di un apparato ed un metodo per la misurazione
5 in continuo di un parametro caratteristico di un analita in un flusso di un fluido biologico, in particolare della pCO_2 , illustrate a titolo di esempio non limitativo nelle unite tavole di disegno in cui:

la FIG. 1 è una vista schematica laterale e parzialmente in
10 sezione di una prima versione di un apparato per la misurazione in continuo della concentrazione di un analita in un flusso continuo di sangue;

la FIG. 2 è una vista in prospettiva dell'apparato di Figura 1;

15 la FIG. 3 è una vista schematica laterale e parzialmente in sezione di un di una seconda versione di un apparato per la misurazione in continuo della concentrazione di un analita, secondo l'invenzione.

Descrizione dettagliata di un esempio di realizzazione
20 preferito.

Nella descrizione che segue, il fluido biologico a cui si fa riferimento a titolo esemplificativo ma non vincolante, è il sangue come matrice biologica e, come parametro da rilevare, il valore di pressione parziale di CO_2 , in breve
25 pCO_2 .

La persona esperta comprende, tuttavia, che anche altre matrici organiche/biologiche possono essere verificate come anche altri analiti possono essere analizzati.

5 Con riferimento alle figure citate, con 1 è indicato nel complesso un apparato per la misurazione in continuo della
pressione parziale pCO_2 , il quale comprende una sezione di
misurazione definita in un condotto 2 all'interno del quale
10 scorre in continuo un flusso di sangue che contiene la CO_2 .
La sezione di misurazione del condotto 2 può essere, ad
esempio, un segmento di un tubo, di seguito segmento 2 in
breve, che è tipicamente utilizzato come componente di un
apparato per la circolazione extra-corporea di un paziente.
Il segmento di condotto 2 ha un lume assiale 3 ed un asse
longitudinale A e definisce la sezione di misurazione 4
15 individuata tra due piani paralleli e perpendicolari
all'asse longitudinale A e di tracce P1 e P2.

Nelle Figure una freccia X indica un senso di scorrimento del flusso F di sangue all'interno del lume 3.

20 Questa sezione di misurazione 4 comprende almeno una camera di misurazione 5, di seguito in breve camera 5, otticamente accessibile dall'esterno, cioè che ha almeno una parete 5A otticamente trasparente in regioni spettrali selezionate e che è in comunicazione con il lume assiale 3 per mezzo di un'apertura di comunicazione 6 delimitata da un bordo
25 perimetrale 7.

Al bordo perimetrale 7, tra il lume 3 e la camera 5, sono fissati a tenuta mezzi di separazione 8, realizzati in forma di membrana permeabile all'analita di interesse, quindi, di membrana gas-permeabile nel caso specifico in cui l'analita
5 sia CO₂.

In una prima versione visibile nella Figura 1, la membrana è realizzata in forma laminare ed è indicata con il riferimento 9A, mentre in una seconda versione, illustrata nella Figura 3, è realizzata in forma di un fascio di fibre
10 9B assialmente cave che sono disposte longitudinalmente all'interno del lume 3 in corrispondenza della sezione di misurazione 4, contenute cioè tra i piani P1 e P2, parallele all'asse A, e nei lumi delle quali scorre il flusso di sangue.

15 Si deve sottolineare che poiché i mezzi di separazione 8 (cioè la membrana 9A oppure le fibre cave 9B) sono specificamente permeabili all'analita da analizzare, esiste una relazione di dipendenza tra la concentrazione dell'analita nel fluido biologico che scorre all'interno
20 del lume 3 e la concentrazione dell'analita nel fluido che è contenuto nella camera 5.

Pertanto, dall'analisi della concentrazione dell'analita nella camera 5 è possibile determinare in modo continuo e diretto la concentrazione dell'analita all'interno del
25 fluido biologico che scorre all'interno del lume 3 del

segmento di condotto 2.

In particolare, i mezzi di separazione 8 permettono sia di evitare che eventuali elementi interferenti presenti nella matrice organica di interesse, cioè nel sangue, entrino
5 all'interno della camera 5, e quindi possano alterare la misurazione, sia di evitare la dispersione nel sangue del paziente, e quindi la contaminazione, di una soluzione 12, quando presente, che è precaricata nella camera 5 e che è in grado di modificare le proprie caratteristiche ottiche
10 in funzione della concentrazione dell'analita di interesse, ossia, nel caso specifico, della pCO_2 .

Pertanto, la misurazione della concentrazione dell'analita nella camera 5 risulta in generale semplificata rispetto alla misurazione eseguita secondo la tecnica nota dello
15 stesso analita, essendo direttamente effettuata sul fluido mentre scorre nel lume 3.

In corrispondenza della parte esterna della parete 5A trasparente della camera 5 sono sistemati rispettivi mezzi emettitori 10 di impulsi ottici di eccitazione IE diretti
20 verso la camera 5 e mezzi ricevitori 11 di impulsi ottici di risposta IR che provengono dalla camera 5.

Si deve notare che quando necessario, cioè quando un analita da misurare non possiede in sé proprietà ottiche che possano essere rilevate direttamente, come l'assorbanza o la
25 fluorescenza, e come accade in particolare nel caso della

pCO₂, nella camera 5 deve essere precaricata la soluzione 12 la quale, come detto, è in grado di modificare le proprie caratteristiche ottiche, come l'assorbanza e/o la fluorescenza, in funzione della concentrazione della pCO₂.

5 Nel caso specifico in cui l'analita da misurare è la pCO₂ essendo i mezzi di filtraggio 8 (cioè la membrana 9A oppure le fibre cave 9B) permeabili all'analita di interesse (la CO₂), dalla conoscenza della pCO₂ all'interno del fluido contenuto nella camera 5 è possibile determinare il valore
10 della pCO₂ nel fluido biologico che scorre all'interno del lume 3.

Più in dettaglio, nel caso della misurazione della pCO₂, la soluzione 12 comprende un fluoroforo che è in grado di modificare la propria fluorescenza al variare del pH della
15 soluzione in cui è immerso.

In particolare, nel caso della misurazione della pCO₂, questa soluzione 12 comprende un sistema tampone, preferibilmente un tampone fosfato salino, tipicamente una
20 soluzione salino-acquosa che contiene Cloruro di Sodio, tampone fosfato, Cloruro di Potassio ed altri elettroliti minori ed il fluoroforo sensibile a variazioni di pH nella camera 5.

A titolo di esempio non limitativo, nel caso specifico il fluoroforo utilizzato può essere la molecola nota con
25 l'acronimo HPTS (Hydrixy Pyrene Trisodium Salt).

Nella camera 5 esiste una relazione diretta tra la pCO_2 ed il pH della soluzione ed il tampone fosfato determina in modo preponderante la relazione tra pCO_2 e pH.

Agendo quindi sulla concentrazione del tampone fosfato
5 nella camera 5 è possibile impostare il campo di misura e la sensibilità alla pCO_2 desiderati.

L'efficienza quantica di fluorescenza del fluoroforo (HPTS) presente nella soluzione 12 (detta anche soluzione di 'sensing') varia al variare del pH della soluzione e quindi
10 permette di trasformare il suddetto valore di pH in segnali direttamente leggibili otticamente.

La concentrazione e la composizione del sistema tampone determinano quindi la relazione tra la pCO_2 ed il pH nella camera 5, regolando i limiti dell'intervallo di misurazione
15 della pCO_2 , mentre il fluoroforo HPTS trasforma il valore di pH della soluzione all'interno della camera 5 in un segnale leggibile direttamente con un dispositivo di lettura ottico, cioè con i mezzi ricevitori 11.

Pertanto, dopo aver raggiunto un equilibrio tra la soluzione
20 12, o soluzione di sensing, all'interno della camera 5 ed il fluido biologico che scorre all'interno del lume 3, grazie alla membrana gas permeabile 9A, oppure alle fibre cave 9B, si verifica che ad un valore di pH della soluzione 12 all'interno della camera 5 corrisponde un valore di pCO_2
25 del fluido biologico che scorre all'interno del lume 3 del

segmento di condotto 2.

Dall'analisi del segnale di fluorescenza del fluoroforo (HPTS) è quindi possibile stabilire in valore della pCO_2 presente nel fluido biologico che scorre all'interno del
5 lume 3.

Nel caso della misurazione della pCO_2 nel sangue in circolazione extracorporea, il funzionamento dell'invenzione è il seguente: un flusso di sangue viene fatto scorrere in continuo all'interno del lume 3 del
10 segmento di condotto 2 per farlo passare nella sezione di misurazione 4.

Nella prima versione attuativa dell'apparato 1, la CO_2 che è in forma gassosa, attraversa la membrana 9A gas-permeabile, mentre le componenti liquide e corpuscolate del
15 sangue vengono respinte da questa, continuando a scorrere con il flusso di sangue.

Come descritto in precedenza, grazie alla permeabilità della membrana 9A, dopo che è stata raggiunta la condizione di equilibrio tra il valore della pCO_2 nel sangue ed il
20 valore della pCO_2 nella camera 5, si stabilisce una correlazione diretta tra questi due valori secondo la quale ad ogni variazione del valore di pCO_2 nel sangue corrisponde una variazione del valore di pCO_2 nella camera 5.

In quest'ultima è stata precaricata la soluzione tampone 12
25 contenente il fluoroforo HPTS per rendere la CO_2 otticamente

rilevabile attraverso la parete trasparente 5A.

La camera 5 viene quindi irraggiata dai mezzi emettitori 10 che eccitano il fluoroforo (HPTS) che è presente all'interno di essa.

5 Questa eccitazione genera un segnale di ritorno IR che è rilevato dai mezzi ricevitori 11 e che è trasformato in un segnale leggibile direttamente il quale fornisce il valore del pH e quindi della concentrazione della CO₂ nella camera 5.

10 Da questo valore di pH, grazie alla correlazione indicata in precedenza, si può risalire alla misura ricercata del valore di pCO₂ nel sangue che scorre nel lume 3 del segmento di condotto 2.

Nella seconda versione attuativa dell'apparato 1, la CO₂
15 attraversa le pareti delle fibre cave 9B, principalmente per diffusione, raggiungendo anche in questo caso una condizione di equilibrio tra la pCO₂ nel condotto 3 e la pCO₂ nella camera 5 nella quale il valore della pCO₂ viene determinato nello stesso modo descritto per la prima
20 versione dell'apparato 1.

Si deve sottolineare che la misurazione della pCO₂ avviene in continuo in entrambe le versioni dell'apparato 1, cioè senza dover eseguire prelievi di sangue da un paziente, ma soltanto analizzando la concentrazione della CO₂ nella
25 camera 5.

La persona esperta comprende, come già ricordato in precedenza, che lo stesso metodo di misurazione potrebbe essere utilizzato per eseguire misurazioni anche di altri analiti.

5 Ad esempio, la metodica di misura proposta consente di misurare l'emoglobina libera del sangue in circolazione extracorporea, così come i livelli di lattati ematici. Sebbene tali analiti abbiano proprietà ottiche specifiche in termini di assorbimento e/o fluorescenza, la complessità
10 della matrice biologica sangue rende sostanzialmente impossibile la misurazione in assorbanza e/o fluorescenza in campioni di sangue intero.

Grazie invece alla separazione realizzata dalla membrana 9A oppure le fibre cave 9B, all'interno della camera 5 è
15 possibile misurare otticamente la concentrazione di tali analiti dato che i principali interferenti (cioè la parte corpuscolata del sangue) non possono entrare nella camera 5.

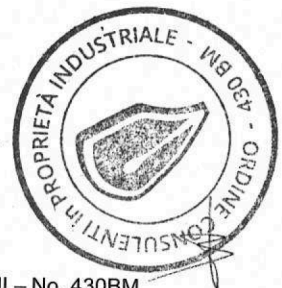
Così come nel caso della pCO₂, essendo la membrana 9A oppure
20 le fibre 9B cave permeabili all'analita di interesse, la misurazione della concentrazione dell'analita nella camera 5 consente di stimare la concentrazione dell'analita nel sangue che scorre nel lume 3.

Si è in pratica constatato come l'invenzione raggiunga gli
25 scopi prefissati.

L'invenzione come concepita è suscettibile di modifiche e varianti, tutte rientranti nel concetto inventivo.

Inoltre, tutti i dettagli sono sostituibili con altri elementi tecnicamente equivalenti.

- 5 Nell'attuazione pratica, i materiali impiegati nonché le forme e le dimensioni potranno essere qualsiasi, a seconda delle esigenze, senza per questo uscire dall'ambito di protezione delle seguenti rivendicazioni.



R I V E N D I C A Z I O N I

1. Un apparato (1) per la misurazione in continuo di un parametro caratteristico di un analita in un flusso di un fluido biologico caratterizzato dal fatto che comprende:
- 5 - un condotto (2) che ha un lume (3) assiale di scorrimento in continuo di detto flusso;
- un asse (A) longitudinale del condotto (2);
- una sezione di misurazione (4) che è definita in detto condotto (2) e che comprende:
- 10 - almeno una camera (5) di misurazione che è almeno parzialmente accessibile otticamente dall'esterno ed in comunicazione con detto lume (3) assiale;
- mezzi di separazione (9A, 9B) di detto analita da detto flusso che sono interposti tra detto lume (3) e detta camera
- 15 (5) di misurazione.
2. L'apparato secondo la rivendicazione 1, in cui detta camera (5) di misurazione è protesa all'esterno di detto lume (3) assiale.
3. L'apparato secondo la rivendicazione 1, in cui detta
- 20 camera (5) di misurazione è coassiale a detto lume (3) assiale.
4. L'apparato secondo la rivendicazione 1, in cui detti mezzi di separazione comprendono mezzi a membrana (9A) permeabili a detto analita.
- 25 5. L'apparato secondo la rivendicazione 1, in cui detti

mezzi di separazione comprendono un corpo a fibre cave (9B) permeabili a detto analita che sono disposte parallele tra loro e a detto asse (A) longitudinale all'interno di detta camera (5) di misurazione.

- 5 6. L'apparato secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detta camera (5) di misurazione contiene una soluzione (12) sensibile ad almeno un valore di detto parametro caratteristico di detto analita.
7. L'apparato secondo una qualunque delle rivendicazioni
10 precedenti, in cui detto parametro caratteristico è scelto tra un valore di concentrazione, un valore di pressione parziale, un valore di pH.
8. L'apparato secondo la rivendicazione 7, in cui detto analita è scelto tra gli analiti CO, CO₂, O₂, lattato,
15 glucosio, urea, creatina, "emoglobina libera" e pH.
9. Metodo per la misurazione in continuo di un parametro caratteristico di un analita in un flusso di un fluido biologico, comprendente i passi di:
- far scorrere in continuo il flusso all'interno di un lume
20 (3) assiale di un condotto (2) di scorrimento che ha almeno una camera (5) di misurazione che è almeno parzialmente otticamente accessibile dall'esterno e che è in comunicazione con detto lume (3) assiale attraverso mezzi di separazione (9A, 9B) di detto analita da detto flusso;
- 25 - separare detto analita da detto flusso in detta camera

(5) di misurazione, ottenendo un analita separato da detto flusso;

- diffondere detto analita separato in detta camera (5) di misurazione ottenendo un analita separato e diffuso;

5 caratterizzato dal fatto che comprende:

- irraggiare dall'esterno di detta camera (5) di misurazione detto analita separato e diffuso con impulsi ottici di eccitazione (IE) emessi da mezzi emettitori (10);

10 - rilevare impulsi ottici di ritorno (IR) da detta camera di misurazione con mezzi ricevitori/trasduttori; (11) e

- convertire detti impulsi ottici di ritorno (IR) in valori di detto parametro caratteristico.

10. Il metodo secondo la rivendicazione 9, in cui prima di detto separare e diffondere comprende precaricare in detta
15 camera di misurazione una soluzione (12) sensibile a valori di detto parametro caratteristico.

11. Il metodo secondo la rivendicazione 10, in cui detto misurare è scelto tra misurare direttamente oppure misurare per mezzo di una interazione tra detto analita e detta
20 soluzione (12) precaricata in detta camera (5) di misurazione.



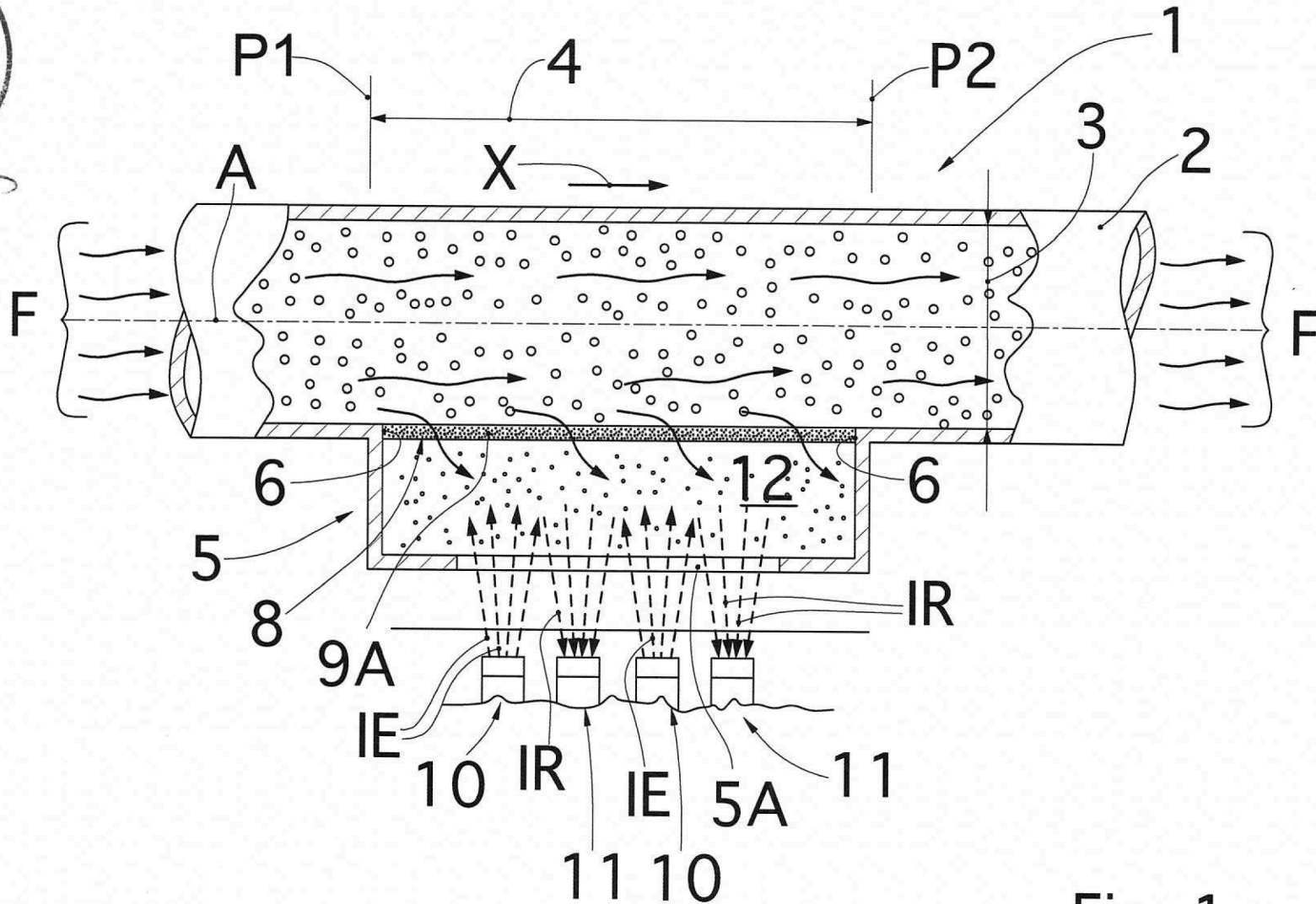
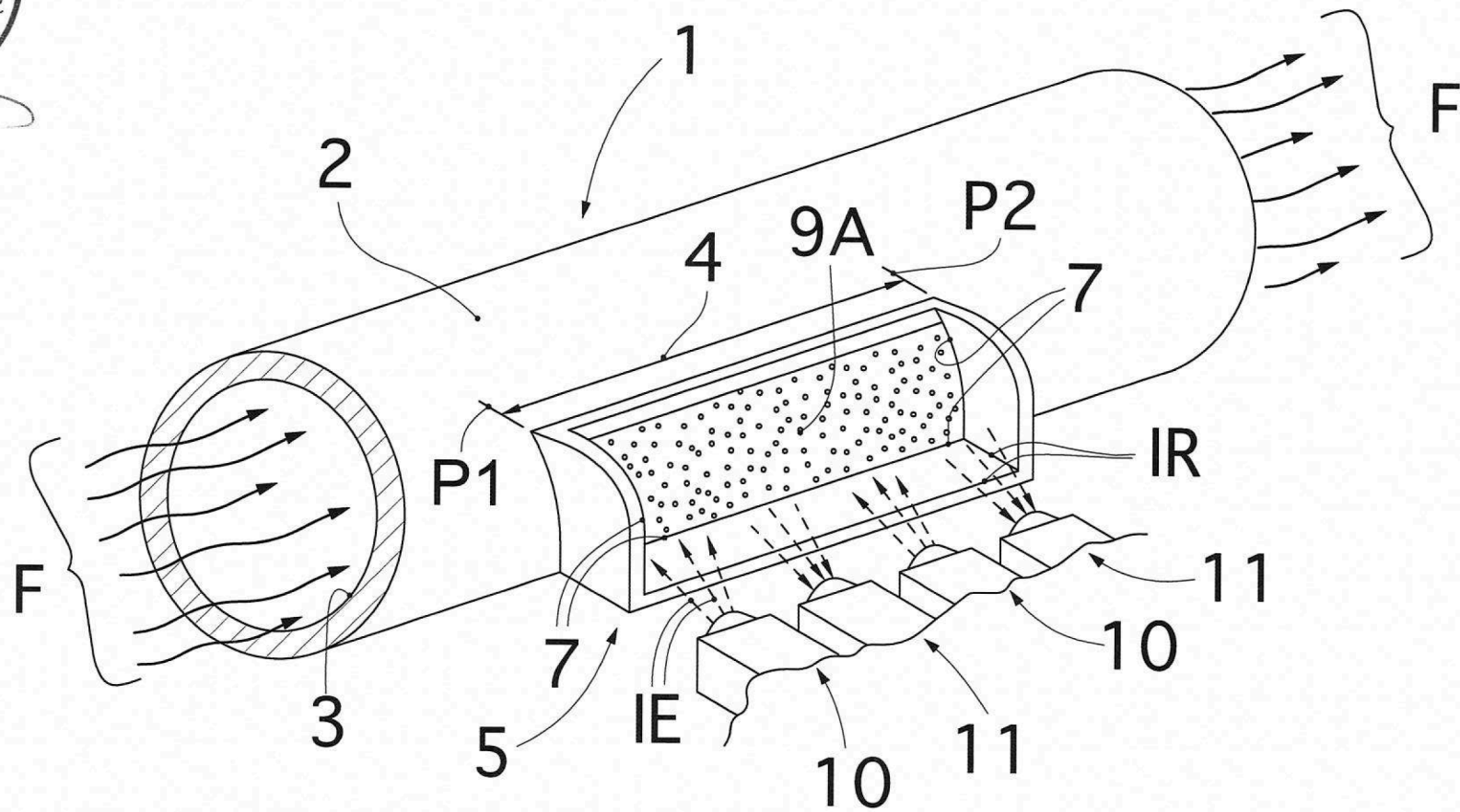


Fig. 1



2/3

Fig. 2

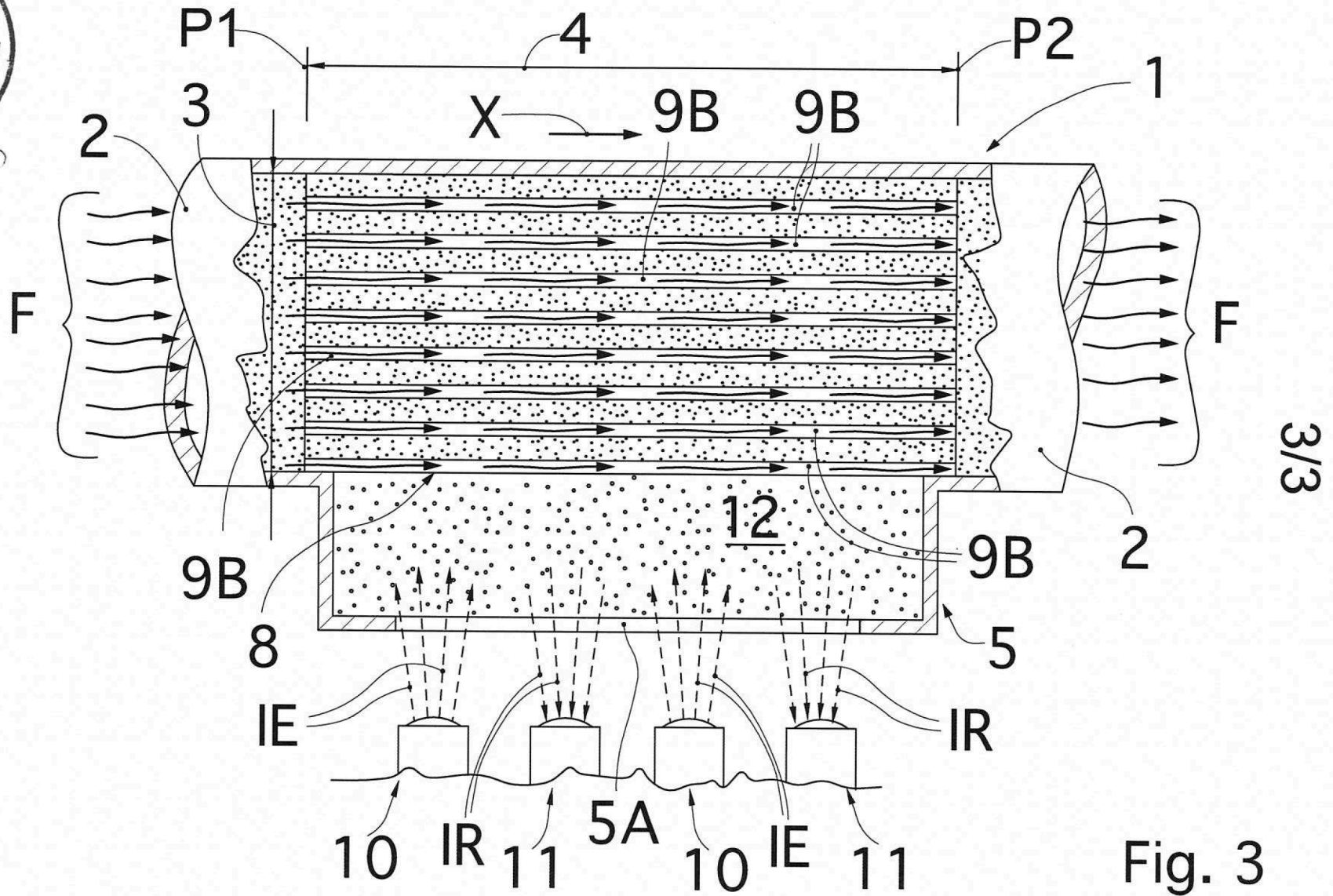


Fig. 3