

REF 10260-4 4 x 29 mL / 10 mL

CREATININURIA (CREA-U)

Ciascun flacone contiene 29 mL di reagente R1 e 10 mL di reagente R2.

USO PREVISTO

Il reagente per CREA-U EasyRA è indicato per la misurazione quantitativa della creatinina nell'urina umana utilizzando l'analizzatore chimico MEDICA EasyRA® in laboratori clinici. Le misurazioni di creatinina trovano applicazione nella diagnosi e nella cura delle patologie renali, nel monitoraggio della dialisi renale e come base di calcolo per il dosaggio di altri analiti urinari. Solo per uso diagnostico *in vitro*. Solo per uso professionale.

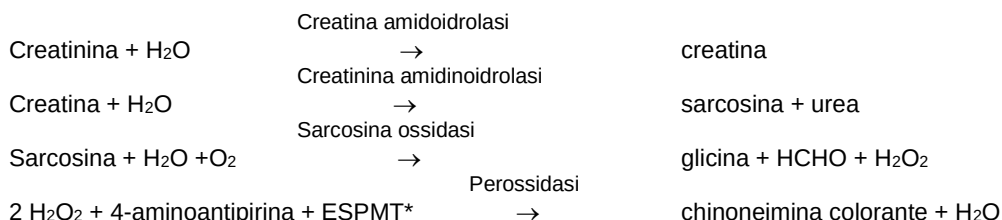
RIEPILOGO E SPIEGAZIONE

Uso clinico – La creatinina è il prodotto finale della degradazione della creatinina fosfato, che viene usata come fonte di energia per la contrazione muscolare. La creatinina viene secreta dai reni ad una velocità costante di circa il 2% di creatina corporea ogni 24 ore.¹ I dosaggi di creatinina trovano applicazione nella diagnosi e cura delle patologie renali, nel monitoraggio della dialisi renale e come base di calcolo per il dosaggio di altri analiti urinari.² I livelli di creatininuria possono essere usati come test di screening per la valutazione della funzionalità renale o come parte del test di clearance della creatinina. La clearance della creatinina è una stima del tasso di filtrazione glomerulare, vale a dire del volume di filtrato prodotto dai reni in un minuto. I livelli di creatinina urinaria e di creatinina serica vengono misurati in relazione al volume delle urine raccolte nelle 24 ore. Viene quindi calcolato il tasso di clearance. Il calcolo utilizza un fattore di correzione relativo alla dimensione corporea. La clearance della creatinina risulta diminuire con il progredire dell'età (a ciascun decennio corrisponde una riduzione di circa 6,5 mL/min./1,73 m²).

Uso e validità del campione – Un programma completo di test delle droghe d'abuso nelle urine prevede: raccolta di un campione, screening iniziale con dosaggio immunologico, seguito da un test di conferma quale gascromatografia o cromatografia liquida con spettrometria di massa (GC/MS o LC/MS).⁷ I programmi di gestione del dolore e di test delle droghe d'abuso consistono in protocolli volti ad assicurare la validità dei campioni clinici. I consumatori di droghe potrebbero tentare di eludere il rilevamento adulterando i campioni di urina. Metodi di adulterazione sono, tra gli altri, sostituzione o diluizione con acqua o soluzione salina al fine di produrre risultati negativi dei test. I valori normali della creatinina sono compresi tra 80 e 200 mg/dL e tendono a mantenersi costanti. Valori di creatinina urinaria <20 mg/dL possono indicare adulterazione dell'urina mediante diluizione e valori <2 mg/dL possono indicare sostituzione.⁸

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

Questo metodo utilizza due reagenti per eseguire la reazione enzimatica.



dove ESPMT corrisponde a N-etil-N-solfopropile-m-toluidina

REAGENTI

Reagente tampone creatinina enzimatica (R1)

Buon tampone (pH 7,4)	25 mmol/l
Creatina amidinoidrolasi	> 25 KU/l
Sarcosina ossidasi	> 7 KU/l
Ascorbato ossidasi	> 4 KU/l
ESPM	140 mg/l

Reagente colorimetrico creatinina enzimatica (R2)

Buon tampone (pH 7,3)	100 mmol/l
Creatina amidoidrolasi	> 250 KU/l
Perossidasi	> 5 KU/l
4-amminoantipirina	600 mg/l

PRECAUZIONI

1. Seguire sempre buone prassi di sicurezza di laboratorio quando si maneggiano reagenti di laboratorio (CLSI GP17-A2).
2. I reagenti contengono meno dello 0,1% di azoturo di sodio, che potrebbe reagire con le tubature in rame e piombo formando accumuli altamente esplosivi di azidi metallici. Per informazioni su rischi, pericoli e sicurezza fare riferimento alla schede di sicurezza (SDS).
3. Come per qualunque altra procedura di test diagnostico, i risultati devono essere interpretati alla luce dei risultati prodotti da altri test e dello stato clinico del paziente.
4. Non utilizzare cuvette lavate.

ISTRUZIONI PER LA MANIPOLAZIONE, LA CONSERVAZIONE E LA STABILITÀ DEL REAGENTE

Il reagente viene fornito pronto all'uso. Il reagente in confezione chiusa si mantiene stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato ad una temperatura di 2 - 8° C. Il reagente rimane stabile on-board nel vano reagenti refrigerato nell'analizzatore EasyRA per il numero di giorni programmati sul chip RFID del flacone del reagente. Non usare il reagente qualora questo si presenti torbido od opaco o nel caso in cui non riesca a recuperare valori noti di controllo delle urine.

PRELIEVO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI / STABILITÀ

Uso clinico (urina delle 24 ore) – Usare urina fresca e pulita (24 ore) senza additivi. Qualora fossero presenti particelle di materiale, centrifugare l'urina. La creatinina nel campione di urina è stabile per due giorni a temperatura ambiente (20 - 25° C), per 6 giorni refrigerata (4 - 8° C) e per 6 mesi congelata (-20° C).² I campioni congelati devono essere scongelati e mescolati bene prima del test.

Validità dei campioni – Usare urina fresca e pulita, raccolta in contenitori di plastica senza additivi. Qualora fossero presenti particelle di materiale, centrifugare l'urina. La creatinina nel campione di urina è stabile per due giorni a temperatura ambiente (20 - 25° C), per 6 giorni refrigerata (4 - 8° C) e per 6 mesi congelata (-20° C).² I campioni congelati devono essere scongelati e mescolati bene prima del test.

PROCEDURA

Materiale fornito:

REF 10203 – Flacone reagente CREA-U Medica, REF 10203

Ulteriore materiale necessario

Calibratore urinario creatinina Medica, REF 10652

Materiale di controllo urinario disponibile in commercio

Flacone per analisi colorimetrica di precisione Medica, REF 10764

Flacone di detergente (chimico e ISE) Medica, REF 10660 oppure

Flacone di detergente – Chimica, REF 10661

Istruzioni per l'uso

Il reagente viene fornito pronto all'uso. Rimuovere il tappo e collocare il reagente nel piatto reagenti dell'analizzatore EasyRA situato nell'area reagenti. La stabilità on-board (60 giorni massimo) è programmata sul chip RFID del flacone del reagente.

Nota: verificare che non sia presente schiuma all'interno del collo del flacone dopo aver rimosso il tappo e aver collocato il flacone sull'analizzatore. Qualora fosse presente schiuma, rimuoverla con un tampone o una pipetta monouso prima di eseguire il test. Usare pipette monouso o tamponi di pulizia diversi per i reagenti R1 e R2.

Calibrazione

Per la calibrazione dell'analisi si consiglia il Calibratore urinario creatinina Medica (REF 10652). L'intervallo di calibrazione (60 giorni massimo) è programmato sul chip RFID posto sul flacone del reagente. Ogni qual volta il numero di lotto del reagente cambia o si verifica uno spostamento nei valori di controllo qualità è necessario eseguire nuovamente la calibrazione.

Controllo qualità

Si consiglia di eseguire due livelli di controllo (normale e anormale) con l'analisi quotidianamente quando vengono eseguiti test su pazienti e ogni qual volta il lotto di reagenti cambia. Il mancato raggiungimento dell'intervallo corretto di valori nel test del materiale di controllo può essere indice di deterioramento del reagente, malfunzionamento dello strumento o errori procedurali. Quando viene utilizzato il materiale di controllo qualità, il laboratorio deve inoltre attenersi alla normativa locale, nazionale e federale in materia di controllo di qualità.

Risultati

Dopo aver completato il test, l'analizzatore EasyRA estrapola la concentrazione di creatinina nelle urine dal rapporto tra l'assorbanza corretta del campione sconosciuto e l'assorbanza corretta del calibratore moltiplicato per il valore del calibratore.

$$\text{CREA-U (mg/dL)} = \frac{[(A_{U550} - A_{U700}) - (A_{RBlk550} - A_{RBlk700})] - [(A_{U550} - A_{U700})_{SBlk} - (A_{RBlk550} - A_{RBlk700})_{SBlk}]}{[(A_{C550} - A_{C700}) - (A_{RBlk550} - A_{RBlk700})] - [(A_{C550} - A_{C700})_{SBlk} - (A_{RBlk550} - A_{RBlk700})_{SBlk}]} \times \text{Cal Value} \times \text{dF}$$

Dove A_U e A_C indicano rispettivamente i valori di assorbanza del campione sconosciuto e del calibratore; A_{RBlk} indica l'assorbanza del bianco reagente; $SBlk$ indica il bianco campione; e "Cal Value" indica la concentrazione di creatinina nel calibratore (mg/dL). Poiché il volume della reazione viene modificato dall'aggiunta ritardata del reagente R2, nel calcolo è compreso un fattore di correzione della diluizione (dF).

Valori attesi

Uso clinico

L'intervallo di riferimento della creatininuria si basa sulla concentrazione in una raccolta di 24 ore.

I valori di creatininuria (campione di 24 ore) potrebbero pertanto essere alquanto incostanti e variare da 500 mg/die a 2.000 mg/die.

L'intervallo di riferimento per i maschi è di 1.000-2.000 mg/24 ore.³ L'intervallo di riferimento per le femmine è di 600-1.500 mg/24 ore.

Tali valori rappresentano linee guida consigliate. Si consiglia a ciascun laboratorio di stabilire il proprio intervallo di valori attesi, in quanto esistono differenze tra strumenti, laboratori e popolazioni locali.

Validità dei campioni

I valori normali della creatinina urinaria nell'urina umana sono compresi tra 80 e 200 mg/dL. Campioni di urina con valori <20 mg/dL sono considerati adulterati. Campioni di urina con valori <2 mg/dL sono considerati adulterati mediante sostituzione.⁸

Limiti procedurali (ad es., se il campione è al di sopra dell'intervallo di misura)

L'analizzatore chimico EasyRA evidenzia qualunque risultato al di sopra di 300 mg/dL come "LH" (linearità alta). Se l'icona di "Riesecuzione" viene selezionata, è possibile che il campione venga ritestato utilizzando la metà (1/2) del volume del campione. I risultati del test rieseguito vengono calcolati tenendo conto dell'uso di volumi inferiori del campione. In tal modo l'intervallo accettabile del test della CREA-U viene esteso a 600 mg/dL.

CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE⁴

Intervallo accettabile

L'intervallo accettabile è compreso tra 1 e 300 mg/dL. L'intervallo esteso è compreso tra 1 e 600 mg/dL quando viene utilizzata la metà del campione (fattore di diluizione 1:1).

Imprecisione/Correlazione (CLSI, EP9-A2)

La tabella seguente elenca i dati ottenuti in un confronto del reagente CREA-U Medica (y) su un analizzatore EasyRA (y) con le prestazioni di un reagente per creatininuria simile (x) sull'analizzatore Roche COBAS MIRA*. I valori erano compresi nell'intervallo tra 5 e 296 mg/dL. I dati di seguito illustrati rappresentano i singoli risultati ottenuti sull'analizzatore EasyRA rispetto alla media di due valori replicati ottenuti sull'analizzatore Roche COBAS MIRA.

Numero di campioni	61	Intervallo dei campioni	da 5 a 296 mg/dL
Pendenza	1,0000	Intercetta y	0,54
Coefficiente di correlazione	0,9849	Equazione di regressione:	$Y = 1,0000 \cdot X + 0,54$

*Cobas Mira è un marchio registrato di Roche Diagnostics, INC., Indianapolis, IN.

Imprecisione (CLSI, EP5-A2)

Le misurazioni duplicate di ciascuno dei quattro livelli di materiale per controllo qualità urine sono state analizzate due volte al giorno per 20 giorni. Da questi dati sono state determinate sia la precisione intra-serie che quella totale.

Imprecisione intra-serie:

Livello di controllo qualità mg/dL	Deviazione standard intra-serie mg/dL	CV intra-serie %
70,0	1,76	2,5
154,1	1,72	1,1
85,2	0,74	0,9
194,9	1,96	1,0

Imprecisione totale:

Livello di controllo qualità mg/dL	Deviazione standard imprecisione totale mg/dL	CV imprecisione totale %
70,0	1,93	2,8
154,1	3,04	2,0
85,2	1,53	1,8
194,9	2,92	1,5

Linearità (CLSI, EP6-A)

Lineare da 1 a 300 mg/dL.

Sostanze interferenti (CLSI, EP7-A)

Young fornisce un elenco di farmaci e altre sostanze che interferiscono con le analisi cliniche di laboratorio.^{5, 6}

RIFERIMENTI

- 1 Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry, PA: WB Saunders Company, 3rd ed., 1987; p 679.
- 2 Ehret W, Heil W, Schmitt Y., Topfer G., Wisser H. Zawta B., et. Al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99. 1 Rev. 2:22pp.
- 3 Larsen K. Clin Chim Acta 41: 209, 1972.
- 4 Dati in archivio presso Medica.
- 5 Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995.
- 6 Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd ed. Washington, DC. AACC Press; 1997.
- 7 *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*, National Institute On Drug Abuse. Federal Register Vol. 73. No. 228, 2008;71877.
- 8 *Clinical Drug Testing in Primary Care: Technical Publication Series: TAP 32*. Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (2012).

Parametri EasyRA (CREA-U)

Lunghezza d'onda principale (nm)	550
Lunghezza d'onda secondaria (nm)	700
Tipo di reazione	Punto finale, bianco campione corretto (2)
Direzione reagente	Aumento
Bianco reagente	Sì (con ciascuna calibrazione)
Campione vuoto	Sì
Limite alta assorbanza bianco	0,10
Tempo di reazione	10 min
Intervallo di calibrazione (massimo)	60 giorni
Stabilità on-board del reagente	60 giorni

Urine

Volume delle urine (µl)	2,0
Volume diluente 1 (µl)	10
Volume diluente 2 (µl)	10
Volume reagente R1 (µl)	180
Volume reagente R2 (µl)	60
Posizioni decimali (predefinite)	0
Unità (valori predefiniti)	mg/dL
Fattore di diluizione	1:1 (per estendere l'intervallo di misurazione)
Linearità	da 1 a 300 mg/dL