

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.

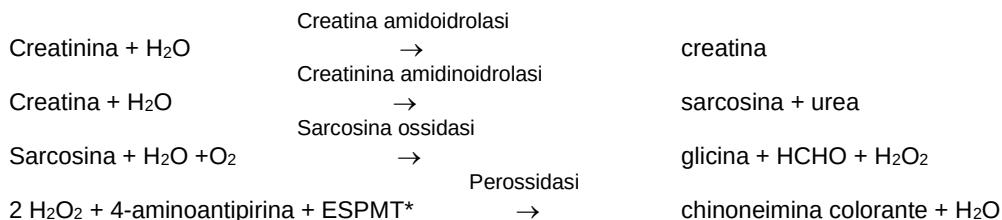
## RIEPILOGO E SPIEGAZIONE

**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.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup>).

**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).<sup>7</sup> 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.<sup>8</sup>

## 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 scheda 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 è sensibile alla luce. Proteggere i flaconi di reagente dalla luce durante la conservazione prima di posizionarli sull'analizzatore.** Non usare il reagente qualora questo si presenti torbido od opaco o nel caso in cui non riesca a recuperare i valori noti di controllo del siero.

## 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).<sup>2</sup> 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).<sup>2</sup> 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.

$$\text{CREA-U (mg/dL)} = \frac{[(A_{U_{550}} - A_{U_{700}}) - (A_{RBlk_{550}} - A_{RBlk_{700}})] - [(A_{U_{550}} - A_{U_{700}})_{SBlk} - (A_{RBlk_{550}} - A_{RBlk_{700}})_{SBlk}]}{[(A_{C_{550}} - A_{C_{700}}) - (A_{RBlk_{550}} - A_{RBlk_{700}})] - [(A_{C_{550}} - A_{C_{700}})_{SBlk} - (A_{RBlk_{550}} - A_{RBlk_{700}})_{SBlk}]} \times dF \times \text{Cal Value}$$

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.<sup>3</sup> 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.<sup>8</sup>

### 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 PRESTAZIONE<sup>4</sup>

### 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<br>mg/dL | Deviazione standard intra-serie<br>mg/dL | CV intra-serie<br>% |
|---------------------------------------|------------------------------------------|---------------------|
| 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<br>mg/dL | Deviazione standard imprecisione totale<br>mg/dL | CV imprecisione totale<br>% |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------|
| 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.<sup>5,6</sup>

## RIFERIMENTI

- 1 Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry, PA: WB Saunders Company, 3<sup>rd</sup> 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. 2<sup>nd</sup> 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                                |