

Reagente creatinina - enzimatico

2 parti liquido



SOMMARIO DEL PRODOTTO

Stabilità	:	Fino alla scadenza a 2-8°C
Range di misurazione	:	0,2-150 mg/dL (18-13260 µmol/L)
Tipo di campione	:	Siero, Plasma e Urina
Metodo	:	Punto finale
Preparazione reagente	:	Fornito pronto per l'uso.

IVD

USO PREVISTO

Questo reagente consente la determinazione quantitativa in vitro di creatinina nel siero umano plasma o urina umano.

IMPORTANZA CLINICA ^{1,2}

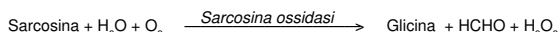
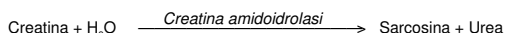
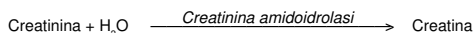
La creatinina è un sottoprodotto della decomposizione del composto di produzione energetica, la creatina fosfato. La quantità di creatinina prodotta è abbastanza costante ed è fondamentalmente una funzione della massa muscolare. La creatinina è eliminata dal plasma mediante filtrazione glomerulare e quindi escreta nell'urina senza alcun apprezzabile riassorbimento da parte dei tubuli. Tipicamente il 7-10% della creatinina nell'urina è derivato dalla secrezione tubulare ma ciò aumenta in presenza di insufficienza renale.

Siccome la creatinina è endogena ed è liberamente filtrata al glomerulo, viene ampiamente usata per valutare la funzione renale (Velocità di filtrazione glomerulare o GFR) ed è espressa come concentrazione del plasma o clearance renale. Livelli elevati di creatinina nel plasma sono associati a disfunzionalità renale. Tuttavia, siccome la sierocreatinina è influenzata da fattori indipendenti dalla GFR, tra cui secrezione tubulare, età, sesso, dimensioni corporee, dieta, determinati farmaci e metodologia, una normale creatinina plasmatica non si identifica necessariamente con una normale funzionalità renale. Pertanto, la sierocreatinina da sola non dovrebbe essere usata per valutare la GFR o rilevare la presenza di disfunzione renale.

Stime più accurate e precise della GFR si possono ottenere con equazioni studiate per uniformare gli effetti dei fattori che influiscono sulla sierocreatinina, diversi dalla GFR. Una di queste equazioni è stata sviluppata come risultato dello studio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), però anche queste formule hanno i loro limiti, specialmente nei pazienti con grave insufficienza renale e nei bambini e non tengono in considerazione le variazioni della specificità e della calibratura degli esami. Ciononostante, l'uso di un'equazione come quella dello studio MDRD è consigliato rispetto all'uso della sola sierocreatinina.

METODOLOGIA

Il metodo utilizzato qui si basa su una determinazione colorimetrica enzimatica della creatinina che elimina molte le interferenze note al metodo di Jaffe. La serie di reazioni catalizzate dall'enzima coinvolte nel sistema di prova sono le seguenti:



* TOPS: N-Etil-N-solfopropile-m-toluidina

Nella sequenza di reazione finale, la formazione del prodotto di colorazione di chinoneimina comporta un aumento dell'assorbimento a 550 nm (530-570nm) che è direttamente proporzionale alla concentrazione di creatinina nel campione. La potenziale interferenza della creatina endogena e la sarcosina sono eliminate dalla reazione di creatina amidoidrolasi, sarcosina ossidasi e catalasi prima che venga determinata la creatinina. L'ascorbato ossidasi è incluso nel reagente per eliminare l'influenza dell'ascorbato nel campione.

COMPOSIZIONE DEL REAGENTE

Ingredienti attivi

Reagente 1 (R1)	Concentrazione
Tampone	25 mmol/L
Creatina amidoidrolasi	25000 U/L
Sarcosina ossidasi	8000 U/L
Catalasi	200000 U/L
Ascorbato ossidasi	5000 U/L
TOPS (N-Etil-N-solfopropile-m-toluidina)	0,47 mmol/L
Reagente 2 (R2)	Concentrazione
Tampone	100 mmol/L
Creatinina amidoidrolasi	300000 U/L
Perossidasi	10000 U/L
4-Aminoantipirina	3 mmol/L

pH 7,5 ± 0,1 a 20°C

AVVERTENZA: Non ingerire. Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle. In caso di versamento, lavare l'area interessata con abbondante acqua. Il reagente contiene sodio azeide che a contatto con impianti idraulici in rame o piombo può causare reazioni. Smaltire con abbondante acqua. Per maggiori informazioni, consultare la documentazione di sicurezza del Reagente Creatinina - Enzimatico.

PREPARAZIONE DEL REAGENTE

I reagenti sono forniti pronti per l'uso.

SIMBOLI DI ETICHETTATURA PRODOTTO

EC REP	Rappresentante autorizzato		Limite di temperatura
IVD	Per uso diagnostico in vitro		Usare entro/Data di scadenza
LOT	Codice/Numero lotto		AVVERTENZA. Consultare le istruzioni d'uso.
REF	Numero catalogo		Prodotto da
	Consultare le istruzioni d'uso	REAG 1	Reagente 1 (R1)
REAG 2	Reagente 2 (R1)	REAG 2	Reagente 2 (R1)

STABILITÀ E CONSERVAZIONE

Se conservati chiusi a 2-8°C i reagenti sono stabili fino alla data di scadenza indicata sul flacone e sulle etichette della scatola del kit.

Indicazioni del deterioramento del reagente:

- Torbidità;
- Assorbanza del reagente 1 >1,0 AU (550nm, 1 cm percorso della luce); e/o
- Assorbanza del reagente 2 >0,15 AU (550nm, 1 cm percorso della luce); e/o
- Mancato ripristino dei valori di controllo nell'intervallo assegnato.

RACCOLTA E MANIPOLAZIONE CAMPIONI

Siero: Utilizzare siero non emolizzato.

Plasma: Usare plasma EDTA.

Urina: Raccogliere urina senza conservanti. Per gli analizzatori che non hanno diluizione automatica, i campioni di urina devono essere pre-diluiti 1:10 con acqua distillata o deionizzata. Moltiplicare i risultati per il fattore di diluizione.

Conservazione: I campioni di creatinina nel plasma/siero sono stabili fino a 2 settimane a 4°C e fino a 42 giorni se conservati congelati.³ I campioni di creatinina dell'urina sono stabili fino a 3 giorni a 4°C.

STRUMENTAZIONE AGGIUNTIVA NECESSARIA NON FORNITA

- Un analizzatore chimico clinico in grado di mantenere la temperatura costante (37°C) e misurare l'assorbanza a 550nm (530-570nm).
- Se necessario, pipette per il dosaggio accurato dei volumi misurati.
- Materiali di consumo specifici per l'analizzatore, ad esempio: contenitore per campioni.
- Materiale di controllo analizzato normale e anormale.
- Calibratore o uno standard acquoso per la creatinina appropriato.

PROCEDURA DI ANALISI

Si consiglia di attenersi ai seguenti parametri di sistema. Singole applicazioni strumentali sono fornite su richiesta dal Gruppo di assistenza tecnica.

PARAMETRI DI SISTEMA

Temperatura	37°C
Lunghezza d'onda primaria	550nm (530-570nm)
Tipo di analisi	Punto finale
Direzione	Aumento
Campione: Rapporto Reagente 1 : Reagente 2	1 : 45(R1) : 15(R2)
ad es.: Vol. campione	6 µL
Vol. reagente 1	270 µL
Vol. reagente 2	90 µL
Tempo di incubazione (campione + R1)	5 minuti
Tempo di lettura (campione + R1 + R2)	5 minuti
Limiti blank del reagente (R1 + R2)	Basso 0,0 AU
(550nm, percorso luce 1cm)	Alto 0,2 AU
Range di misurazione	0,2-150 mg/dL
	18-13260 µmol/L
Sensibilità Analitica	21,4 ΔmAbs per mg/dL
(546 nm, percorso luce 1cm)	(0,242 ΔmAbs per µmol/L)

CALCOLO

I risultati vengono solitamente calcolati automaticamente dallo strumento come segue:

$$\text{Creatinina} = \frac{\Delta\text{Abs di sconosciuto}}{\Delta\text{Abs del calibratore}} \times \text{Valore calibratore}$$

Esempio:

Assorbanza del calibratore	=	0,039
Assorbanza del calibratore	=	0,021
Valore del calibratore	=	2,8 mg/dL (252 µmol/L)

$$\text{Creatinina} = \frac{0,021}{0,039} \times 2,8 = 1,5 \text{ mg/dL}$$

$$\text{Creatinina} = \frac{0,021}{0,039} \times 252 = 136 \text{ µmol/L}$$

Per i campioni di urina, i risultati devono essere moltiplicati per il fattore di diluizione e 24 ore di raccolta per il volume in litri.

$$\text{Creatinina nelle urine (g/24 ore)} = \frac{\text{Risultato Creatinina (mg/dL)}}{10} \times \text{Diluizione} \times \text{Volume (L) Fattore}$$

$$\text{Creatinina nelle urine (mmol/24 ore)} = \frac{\text{Risultato Creatinina (µmol/L)}}{1000} \times \text{Diluizione} \times \text{Volume (L) Fattore}$$

Esempio:

Risultato del Creatinina	=	0,76 mg/dL (679 µmol/L)
Diluizione dell'urina	=	11 (1mL Urina + 10 mL H ₂ O)
24 ore Volume di urina	=	0,95 litri
Creatinina nell'urina	=	0,76/10 x 11 x 0,95 = 0,8 g/24 ore
Creatinina nell'urina	=	679/1000 x 11 x 0,95 = 7,1 mmol/24 ore

NOTA

- I volumi di reagente e campione possono essere proporzionalmente variati per adattarsi ai requisiti di spettrofotometri diversi.
- Conversione unità: $\mu\text{mol/L} \times 0,0113 = \text{mg/dL}$.

CALIBRAZIONE

La calibrazione è necessaria. Si consiglia di utilizzare un calibratore a base di siero o acquoso standard con un valore assegnato tracciabile a uno standard principale (ad esempio NIST oppure IRMM). Per la frequenza di calibrazione mediante strumenti automatizzati, fare riferimento alle specifiche tecniche dello strumento utilizzato.

In ogni caso, la stabilità di calibrazione dipende dalle prestazioni ottimali dello strumento e dall'impiego di reagenti conservati secondo le indicazioni fornite nella sezione di questo inserto relativa alla stabilità e alla conservazione. Si consiglia di effettuare una nuova calibrazione in ognuno dei seguenti casi:

- Cambiamento del numero di lotto del reagente.
- Almeno una volta al giorno oppure secondo quanto stabilito dal laboratorio.
- Quando si utilizza una nuova bottiglia di reagente.
- In seguito a manutenzione preventiva o sostituzione di un componente critico.
- Con ogni calibratura.

CONTROLLO QUALITÀ

Per garantire un controllo qualità adeguato si consiglia di effettuare un controllo normale e anormale con valori analizzati come campioni sconosciuti:-

- Almeno una volta al giorno oppure secondo quanto stabilito dal laboratorio.
- Quando si utilizza una nuova bottiglia di reagente.
- In seguito a manutenzione preventiva o sostituzione di un componente critico.
- Con ogni calibratura.

I risultati del controllo non rientranti nei limiti superiore o inferiore degli intervalli stabiliti indicano che il campione potrebbe essere fuori controllo. In tali situazioni si consiglia di effettuare le seguenti azioni correttive:

- Ripetere gli stessi controlli.
- Se i risultati dei controlli ripetuti non rientrano nei limiti, preparare del siero di controllo nuovo e ripetere la prova.
- Se i risultati continuano ad essere fuori controllo, ricalibrare con un calibratore nuovo e ripetere la prova.
- Se i risultati continuano ad essere fuori controllo, effettuare una calibrazione con reagente appena preparato, quindi ripetere la prova.
- Se i risultati risultano ancora fuori controllo, contattare l'Assistenza tecnica o il distributore locale.

LIMITAZIONI

- Studi analitici di specificità sono stati condotti su un analizzatore automatico chimico clinico per determinare il livello di interferenza di vari composti che potrebbero essere presenti nel campione. La concentrazione massima interferente che soddisfa i limiti accettabili del valore di controllo (criterio superato, valore di controllo iniziale $\pm 10\%$), altrimenti il livello più elevato di interferente testato, è riportata sotto:

- Emoglobina:** Nessuna interferenza fino a 1000 mg/dL.
- Bilirubina libera:** Nessuna interferenza fino a 60 mg/dL (1030 $\mu\text{mol/L}$).
- Bilirubina coniugata:** Nessuna interferenza fino a 33 mg/dL (560 $\mu\text{mol/L}$).
- Lipemia:** Nessuna interferenza fino a 1490 mg/dL (17 mmol/L).
- Acido ascorbico:** Nessuna interferenza fino a 82 mg/dL (4,5 mmol/L).
- Creatina:** Nessuna interferenza fino a 7,2 mg/dL (550 $\mu\text{mol/L}$).
- β -idrossibutirrato:** Nessuna interferenza fino a 126 mg/dL (10 mmol/L).
- Cefalotina:** Nessuna interferenza fino a 100 mg/dL (2,4 mmol/L).
- Cefotassima:** Nessuna interferenza fino a 100 mg/dL (2,0 mmol/L).
- Acetoacetato:** Nessuna interferenza fino a 108 mg/dL (10 mmol/L).
- Prolina:** Nessuna interferenza fino a 70 mg/dL (5,9 mmol/L).

VALORI PREVISTI

	Siero/Plasma ⁵	Urina ^{6,7}
Maschi adulti:	0,62-1,10 mg/dL (55-96 $\mu\text{mol/L}$)	40 - 278 mg/dL (3540 - 24600 $\mu\text{mol/L}$)
Femmine adulte:	0,45-0,75 mg/dL (40-66 $\mu\text{mol/L}$)	*1,0-2,0 g/giorno (8,8-17,7 mmol/giorno) 29 - 226 mg/dL (2550 - 20000 $\mu\text{mol/L}$) *0,8-1,8 g/giorno (7,1-15,9 mmol/giorno)

*Valori solo per la prima urina del mattino.

I valori illustrati servono solamente da guida. Ogni Laboratorio deve verificare tale intervallo o determinare un intervallo di riferimento specifico per la popolazione a cui si riferisce.⁷

PRESTAZIONI

I dati seguenti sono stati ottenuti utilizzando il Reagente Creatinina Enzimatica e se non diversamente indicato, un analizzatore chimico clinico Roche Hitachi 911®. Le prestazioni del prodotto devono essere comunque determinate dall'utente sulla base dell'analizzatore utilizzato.

IMPRECISIONE

L'imprecisione è stata valutata usando il protocollo NCCLS (CSLI) EP5-A2 come linea guida.⁸ Sono stati condotti studi sullo stesso sito per un periodo di 20 giorni (40 cicli) utilizzando 3 livelli di controllo di creatinina nel siero e 2 livelli di controllo di creatinina nell'urina su un singolo analizzatore chimico clinico Roche Hitachi 911®. Sono stati eseguiti due cicli al giorno dallo stesso operatore utilizzando un singolo lotto di reagente e calibratore per tipo di campione con calibrazioni effettuate giornalmente.

Siero Imprecisione	LIVELLO I		LIVELLO II		LIVELLO III		
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	
n	80		80		80		
Media	0,9	83	1,6	146	5,3	468	
Nel ciclo	SD	0,02	2,0	0,03	2,8	0,04	3,3
	CV %	2,5		1,9		0,7	
Totale	SD	0,03	3,0	0,04	3,3	0,07	6,1
	CV %	3,7		2,2		1,3	

Urina Imprecisione	LIVELLO I		LIVELLO II		
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	
n	80		80		
Media	67,7	5980	145,3	12846	
Nel ciclo	SD	0,76	67,5	0,94	83,2
	CV %	1,1		0,6	
Totale	SD	1,74	154,0	3,93	347,5
	CV %	2,6		2,7	

CONFRONTO DI METODO

Sono stati condotti studi comparativi utilizzando il protocollo NCCLS (CLSI) EP9-A2 come linea guida.¹⁰ Come riferimento sono stati utilizzati reagenti Creatinina disponibili in commercio consigliati dai fornitori per l'uso con i propri strumenti, come indicato sotto. I campioni di siero/plasma e urina sono stati analizzati in parallelo con entrambi i metodi di prova (Y) e di riferimento (X) e i risultati confrontati con la regressione di Deming. Le statistiche ottenute sono come segue:

Sérum/Plasma	Hitachi 911®		SYNCHRON CX9®		SYNCHRON LX20®	
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$
n	107		81		68	
Intervallo	0,5 - 28,5	43 - 2518	0,6 - 22,0	53 - 1945	0,5 - 22,6	44 - 1998
X-Media	6,3	554	4,3	380	4,7	415
Y-Media	5,9	522	4,1	359	4,5	398
Pendenza	0,951		0,979		0,935	
Intercetta	-0,1	-5	-0,1	-13	0,1	8
r	0,9999		0,9991		0,9994	
r ²	0,9998		0,9982		0,9988	

Urine	Hitachi 911®		SYNCHRON CX9®	
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$
n	107		104	
Intervallo	9,8 - 136,2	865 - 12043	11,3 - 144,4	999 - 12766
X-Media	63,2	5591	69,7	6160
Y-Media	62,3	5507	63,2	5585
Pendenza	0,992		0,906	
Intercetta	-0,4	-38	0,1	7
r	0,9989		0,9989	
r ²	0,9978		0,9978	

RANGE DI MISURAZIONE

Se eseguiti secondo quanto consigliato il range di misurazione dell'esame è pari a:

- Siero/Plasma: 0,2 - 30 mg/dL (18 - 2650 $\mu\text{mol/L}$)
- Urina: 2,1 - 150 mg/dL (189 - 13260 $\mu\text{mol/L}$)

LIMITE DI QUANTIFICAZIONE

Negli studi condotti su due cicli in due giorni separati, la concentrazione minima di creatinina misurata in una data matrice campione che non superava un CV del 20% (n = 10 replicati) è indicata qui di seguito:

- Siero/Plasma: 0,2 mg/dL (18 $\mu\text{mol/L}$)
- Urina: 2,1 mg/dL (189 $\mu\text{mol/L}$)


SENSIBILITÀ ANALITICA


Quando condotta secondo le raccomandazioni la sensibilità di quest'analisi è 21,4 ΔmAbs per mg/dL o 0,242 ΔmAbs per $\mu\text{mol/L}$ (1 cm percorso della luce, 546nm).

RÉFÉRENCES

- Lamb, E.; Newman, D. J. & Price, C. P. 'Kidney Function Tests' in Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C. A., Ashwood, E. R. & Bruns, D. E. (Eds). Elsevier Inc., Fourth Edition. 2006; 24:797-835.
- Myers G L et al. Recommendations for Improving Serum Creatinine Measurement: A Report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin. Chem. 2006; 52:5-18.
- Wilson, S.S., Guillian, R.A., & Hocker, E.V. Studies of the stability of 18 chemical constituents of human serum. Clin. Chem. 1972; 18:1498-1503.
- Shepard, M. D. S., & Mazzachi, R. D. Scientific and Technical Committee: Technical Report No. 8. The collection, preservation, storage and stability of urine specimens for routine clinical biochemical analysis. Clin. Biochem. Revs. 1983; 4, 61-67.
- Roberts, W. L. et al. 'Reference information for the Clinical Laboratory' in Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C. A., Ashwood, E. R. & Bruns, D. E. (Eds). Elsevier Inc., Fourth Edition. 2006; 56:2251-2318.
- Kaplan LA, Pesce AJ (Ed) "Clinical Chemistry Theory, Analysis and Correlation". CV Mosby Company 1984; 59:1251-2.
- Mazzachi, B.C., Peake, M. J & Ehrhardt, V. Reference range and method comparison studies for enzymatic and jaffa creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. Clin.Lab.2000; 46: 53-55.
- Wachtel M et al, Creation and Verification of Reference Intervals. Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
- Tholen, D. W., et al. 'EP5-A2. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; Approved guideline – second edition. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004; Volume 24: Number 25.
- Krouwer, J. S. et al. 'EP9-A2. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved guideline – second edition. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002; Volume 22: Number 19.

© 2008 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. Hitachi 911® is a registered trademark of Roche Diagnostics, Indianapolis, IN 46250. SYNCHRON CX® and SYNCHRON LX® are registered trademarks of Beckman Coulter Inc., Fullerton, CA 92835. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries.

 Fisher Diagnostics
a division of Fisher Scientific Company, LLC
a subsidiary of Thermo Fisher Scientific Inc.
Middletown, VA 22645-1905 USA
Phone: 800-528-0494
540-869-3200
Fax: 540-869-8132

 MDCI Ltd.
Arundel House
1 Liverpool Gardens
Worthing, West Sussex BN11 1SL UK

REF		Dati per nuovi ordini	
N°_Catalogo.	REAG 1	REAG 2	
TR35401	2 x 30 mL	2 x 10 mL	