

Esclusivamente per uso diagnostico  
in vitro e professionale  
Servizio clienti e assistenza tecnica: 1- 800-822-2947  
Clienti al di fuori degli Stati Uniti: +49 6155 780 210

Applicabile esclusivamente ai clienti americani  
**Rinuncia CLIA: Per campioni di sangue intero utilizzare solo eparina di litio, Media complessità: Utilizzare solo sangue intero con eparina di litio, plasma con litio eparina o siero**



Abaxis, Inc.  
3240 Whipple Rd.  
Union City, CA 94587  
USA



ABAXIS Europe GmbH  
Bunsenstr. 9-11  
64347 Griesheim  
Germany

## 1. Uso previsto

Il Disco Reagente per il controllo renale Piccolo®, da utilizzarsi con l'analizzatore chimico Piccolo Xpress®, è progettato per l'accertamento in vitro delle quantità di creatinina e azoto ureico ematico (BUN) in sangue intero eparinizzato, plasma eparinizzato o siero nel contesto di un laboratorio clinico o in un centro di assistenza sanitaria.

### Solo per clienti negli USA

I test di questo pannello sono esenti dalle norme CLIA '88. Se un laboratorio modifica le istruzioni per il sistema di test, i test sono considerati di complessità elevata e soggetti a tutti i requisiti CLIA. In laboratori esenti dalle norme CLIA, è possibile testare solo sangue intero in litio eparina. In caso di impiego in laboratori a complessità moderata, è possibile usare sangue intero litio-eparinato, plasma litio-eparinato o siero.

Per eseguire test in esenzione dalle norme CLIA, è necessario un Certificato di esenzione CLIA. Il Certificato di esenzione può essere ottenuto dai Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Per assistenza ai fini dell'ottenimento del certificato, contattare la Commission on Laboratory Accreditation (COLA) al numero verde (negli Stati Uniti) 1-800-981-9883.

## 2. Sommario e spiegazione dei test

Il Disco reagente per il controllo renale Piccolo e l'Analizzatore chimico Piccolo Xpress costituiscono un sistema diagnostico in vitro che coadiuva il medico nella diagnosi delle seguenti patologie:

Creatinina:	Malattie renali e monitoraggio della dialisi renale.
Azoto ureico ematico (BUN):	Malattie renali e metaboliche.

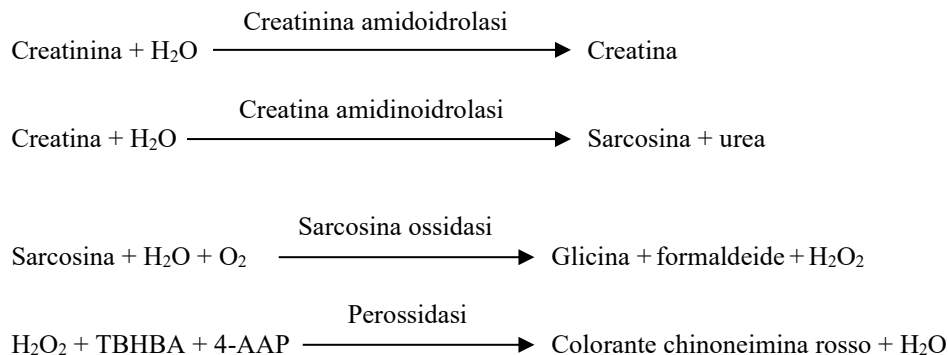
**Come per ogni test diagnostico, prima della diagnosi definitiva è opportuno considerare tutte le altre procedure di analisi, incluso lo stato clinico del paziente.**

## 3. Principi del test

### **Creatinina (CRE)**

Il metodo Jaffe, originariamente introdotto nel 1886, è tuttora comunemente usato per determinare i livelli di creatinina nel sangue. L'attuale metodo di riferimento abbina l'uso di terra di Fuller (floridina) e la tecnica di Jaffe per incrementare la specificità della reazione.<sup>1,2</sup> Sono stati messi a punto metodi enzimatici che risultano più specifici per la creatinina di quanto non lo siano le diverse varianti della tecnica di Jaffe.<sup>3,4,5</sup> I metodi basati sull'enzima creatinina amidoidrolasi eliminano il problema dell'interferenza dello ione ammonio che si riscontra nelle tecniche che utilizzano creatinina iminoidrolasi.<sup>6</sup>

Nelle reazioni enzimatiche combinate, la creatinina amidoidrolasi idrolizza la creatinina in creatina. Un secondo enzima, la creatina amidinoidrolasi, catalizza la formazione di sarcosina dalla creatina. La sarcosina ossidasi dà luogo all'ossidazione della sarcosina in glicina, formaldeide e perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Nel completamento Trinder, la perossidasi catalizza la reazione tra perossido di idrogeno, acido 2,4,6-tribromo-3-idrossibenzoico (TBHBA) e 4-amminoantipirina (4-AAAP) in un colorante rosso chinoneimina. Il ferrocianuro di potassio e l'ascorbato ossidasi vengono aggiunti alla miscela di reazione per ridurre al minimo la possibile interferenza rispettivamente della bilirubina e dell'acido ascorbico.



Per determinare la concentrazione di creatinina nel campione si utilizzano due cuvette. La creatina endogena viene misurata nella cuvetta in bianco, che viene sottratta dalla combinazione di creatina endogena e creatina formata dalle reazioni enzimatiche nella cuvetta del test. Una volta eliminata dai calcoli la creatina endogena, la concentrazione di creatinina è proporzionale all'intensità del colore rosso sviluppato. La reazione di endpoint è data dalla differenza di assorbanza tra 550 nm e 600 nm.

### eGFR (calcolato)

La creatinina sierica viene misurata di routine come indicatore delle funzioni renali. Poiché la creatinina varia in funzione dell'età, del sesso e dell'etnicità, è possibile che la sola creatinina sierica non permetta di rilevare l'insufficienza renale cronica (IRC). Pertanto, il National Kidney Disease Education Program consiglia caldamente ai laboratori di valutare il tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR) quando misurano la creatinina sierica in pazienti maggiorenni. La refertazione di routine del eGFR stimato con tutte le determinazioni di creatinina sierica permette ai laboratori di aiutare a identificare i soggetti con ridotte funzioni renali, agevolando la diagnosi di IRC. Generalmente, valori calcolati di eGFR <60 ml/min sono associati a un aumentato rischio di insufficienza renale cronica con esiti avversi.

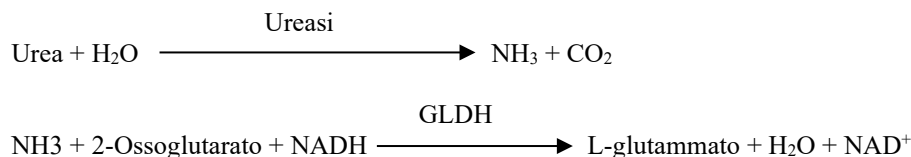
Il calcolo del eGFR stimato viene effettuato dal dispositivo Piccolo in base all'età, al sesso e all'etnicità del paziente. Il metodo Piccolo della creatinina è basato sul metodo di riferimento IDMS della creatinina, in modo che possa essere usata la seguente formula dell'equazione MDRD per il calcolo del eGFR stimato.

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2) = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{età})^{-0.203} \times (0,742 \text{ per le donne}) \times (1,212 \text{ per i neri d'America})$$

### Azoto ureico ematico (BUN)

L'urea può essere misurata sia direttamente che indirettamente. L'unico metodo diretto di misurazione dell'urea è la reazione della diacetilmonossima, che utilizza però reagenti pericolosi.<sup>7</sup> I metodi indiretti misurano l'ammoniaca creata dall'urea e l'uso dell'enzima ureasi ha aumentato la specificità di questi test.<sup>8</sup> L'ammoniaca può essere quantificata con svariati metodi, quali la nesslerizzazione (titolazione acida), la tecnica Berthelot<sup>9, 10</sup> e le reazioni enzimatiche accoppiate.<sup>11,12</sup> Le procedure Berthelot catalizzate risultano tuttavia poco affidabili ai fini della misurazione dell'ammoniaca.<sup>13</sup> Le reazioni enzimatiche combinate sono rapide, altamente specifiche per l'ammoniaca e ampiamente usate. Una di tali reazioni è stata proposta come potenziale metodo di riferimento.<sup>14</sup>

Nella reazione enzimatica accoppiata, l'ureasi idrolizza l'urea in ammoniaca e anidride carbonica. Combinando l'ammoniaca con 2-ossoglutarato e nicotinammide adenin dinucleotide (NADH) ridotto, l'enzima glutammato deidrogenasi (GLDH) ossida l'NADH in NAD<sup>+</sup>.



La velocità di variazione della differenza di assorbanza tra 340 nm e 405 nm è causata dalla conversione di NADH in NAD<sup>+</sup> ed è direttamente proporzionale alla quantità di urea presente nel campione.

## 4. Principi della procedura

Per i principi e i limiti della procedura, vedere il manuale d'uso dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

## 5. Descrizione dei reagenti

### Reagenti

Ogni Disco Reagente per il controllo renale Piccolo contiene microsfere secche di reagente specifico per il test (come descritto di seguito). In ogni disco è compreso un reagente secco per campione bianco (costituito da sostanza tampone, tensioattivi, eccipienti e conservanti) utilizzato per calcolare le concentrazioni di azoto ureico ematico (BUN). Il disco per la creatinina (CRE) include un bianco campione dedicato. Ogni disco contiene anche un diluente composto da tensioattivi, eccipienti e conservanti.

Tabella 1: Reagenti

Componente	Quantità/disco
Adenosina-5'-difosfato	8 µg
4-amminoantipirina-HCl (4-AAP)	27 µg
Ascorbato ossidasi ( <i>Cucurbita spp.</i> )	0,7 U
Creatina amidinoidrolasi ( <i>Actinobacillus spp.</i> )	6 U
Creatinina ammididrolasi ( <i>Pseudomonas spp.</i> )	3 U
Acido L-glutammico deidrogenasi (fegato di bue)	0,02 U
α-chetoglutarato, sale disodico	47 µg
Lattato deidrogenasi (cuore di pollo)	0,003 U
Nicotinammide adenin dinucleotide, ridotta (NADH)	13 µg
Perossidasi (barbaforte)	1,4 U
Ferrocianuro di potassio	0,9 µg
Sarcosina ossidasi (microorganismo)	1,4 U
Acido 2,4,6-Tribromo-3-idrossibenzoico	376 µg
Ureasi (fagiolini)	1 U
Tamponi, tensioattivi, eccipienti e conservanti	

### Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*
- Il contenitore del diluente nel disco reagente si apre automaticamente alla chiusura del cassetto dell'analizzatore. Non è possibile riutilizzare un disco con contenitore del diluente aperto. Prima di chiudere il cassetto, assicurarsi che il campione o il controllo sia stato inserito nel disco.
- I dischi reagente usati contengono fluidi organici umani. Si dovranno adottare le corrette prassi di laboratorio nel maneggiare e smaltire i dischi usati.<sup>15</sup> Si consulti il Manuale dell'Operatore dell'Analizzatore Chimico Piccolo Xpress per le istruzioni sulle modalità di eliminazione di eventuali fuoriuscite di materiale a rischio biologico.
- I dischi reagente sono in plastica e possono incrinarsi o scheggiarsi se lasciati cadere. **Non** utilizzare mai un disco caduto in quanto può diffondere materiale a rischio biologico all'interno dell'analizzatore.
- Le microsfere di reagente possono contenere acidi o sostanze caustiche. Se rispetta le procedure raccomandate, l'operatore non viene a contatto con le microsfere di reagente. In caso di manipolazione delle microsfere (es. pulizia in seguito a caduta e incrinatura di un disco reagente), evitare l'ingestione, il contatto cutaneo e l'inalazione.

### Istruzioni per la manipolazione del reagente

Allorché prelevati dal frigorifero, i dischi reagente possono essere utilizzati direttamente, senza essere riscaldati. Non lasciare i dischi a temperatura ambiente per oltre 48 ore prima dell'uso. Aprire la confezione in carta alluminio sigillata, estrarre il disco facendo attenzione a non toccare il codice a barre situato sulla parte superiore del disco. Seguire le istruzioni contenute nel Manuale dell'operatore dell'Analizzatore chimico Piccolo Xpress. Smaltire un disco nel caso in cui non venga utilizzato entro 20 minuti dall'apertura della confezione.

## Conservazione

Conservare i dischi reagente nelle confezioni sigillate a 2 – 8 °C. Non esporre i dischi, aperti o ancora sigillati, a luce solare diretta o temperature superiori a 32 °C. I dischi reagente possono essere utilizzati fino alla data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza è codificata anche nel codice a barre stampato sull'apposito anello. Se i reagenti sono scaduti, sul display dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress viene visualizzato un messaggio di errore.

## Indicazioni di instabilità/deterioramento del disco reagente

In caso di sacchetto strappato o altrimenti danneggiato, l'umidità può penetrare nel disco non utilizzato e alterare il comportamento del reagente. Non usare rotori estratti da sacchetti danneggiati.

## 6. Strumento

Per informazioni complete sull'uso dell'analizzatore, vedere il manuale d'uso dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

## 7. Raccolta e preparazione dei campioni

Le tecniche di raccolta dei campioni sono descritte nella sezione "Raccolta dei campioni" del manuale d'uso dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

- La quantità minima del campione è di ~100 µl di sangue intero eparinizzato, plasma eparinizzato, siero o materiale di controllo. La camera di raccolta del campione sul disco reagente può contenere fino a 120 µl di campione.
- I campioni di sangue intero prelevati da una vena devono essere omogenei prima che il campione venga trasferito nel disco reagente. Capovolgere delicatamente la provetta del prelievo varie volte subito prima di trasferire il campione. Non agitare la provetta di prelievo in quanto ciò potrebbe provocare emolisi.
- Analizzare i campioni di sangue intero prelevati mediante venipuntura entro 60 minuti dalla raccolta.<sup>16</sup>
- Nei campioni di sangue intero refrigerati le concentrazioni di **creatinina** possono subire variazioni significative.<sup>17</sup> Il campione può essere separato in plasma o siero e conservato in provette con tappo a 2 - 8°C (36 - 46°F) qualora non fosse possibile sottoporlo a test entro 60 minuti.
- Per campioni di sangue intero o di plasma, utilizzare solo provette per prelievo sottovuoto con litio eparina (tappo verde). Per campioni di siero, utilizzare provette per prelievo sottovuoto senza additivi (tappo rosso) o provette per separazione del siero (tappo rosso o rosso/nero).
- Iniziare il test entro 10 minuti dal trasferimento del campione nel disco reagente.

## 8. Procedura

### Materiali forniti

- Un Disco Reagente per controllo renale Piccolo - N. parte: 400-1033 (una confezione di dischi, numero parte: 400-0033)

### Materiali necessari ma non forniti

- Analizzatore chimico Piccolo Xpress
- Ogni analizzatore chimico Piccolo Xpress è corredato di pipette di trasferimento del campione (volume fisso di circa 100 µl) e puntali, riordinabili direttamente ad Abaxis.
- Reagenti di controllo reperibili in commercio raccomandati da Abaxis (per i valori attesi e i materiali di controllo approvati, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis).
- Cronometro

### Parametri del test

L'analizzatore chimico Piccolo Xpress funziona a temperature ambiente comprese tra 15 °C e 32 °C (59 - 90 °F). Il tempo di analisi per ogni Disco Reagente per il controllo renale è inferiore ai 14 minuti. Durante l'intervallo di misurazione, l'analizzatore mantiene il disco reagente a una temperatura di 37 °C (98,6 °F).

### Procedura del test

Le procedure complete per la raccolta dei campioni e le istruzioni operative dettagliate sono riportate nel manuale d'uso dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

### Calibrazione

L'analizzatore chimico Piccolo Xpress è calibrato dal fabbricante prima della spedizione. Il codice a barre stampato sull'apposito anello fornisce i dati di calibrazione specifici per i dischi. Vedere il manuale dell'operatore dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

### Controllo di qualità

Vedere la sezione 6 (Calibrazione e Controllo qualità) del manuale dell'operatore di Piccolo Xpress. Le prestazioni dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress possono essere verificate mediante analisi dei controlli. Per un elenco di materiali di controllo di qualità approvati con i relativi range di accettazione, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis. Altri controlli a base di siero o plasma umano potrebbero non essere compatibili. I materiali del controllo qualità vanno conservati come da foglietto illustrativo allegato ai controlli.

Se i risultati dei controlli sono fuori intervallo, ripetere l'analisi. Se dovesse ancora risultare fuori intervallo, rivolgersi all'assistenza tecnica. Non riportare i risultati se i controlli sono al di fuori dei limiti indicati. Consultare il Manuale dell'Operatore dell'Analizzatore Chimico Piccolo Xpress per una trattazione dettagliata sulle modalità di esecuzione, registrazione, interpretazione e rappresentazione grafica dei risultati dei controlli.

**Laboratori esenti:** Abaxis raccomanda di testare i controlli nel modo seguente:

- almeno ogni 30 giorni
- ogni volta che le condizioni di laboratorio cambiano in maniera significativa, ad es. Piccolo viene spostato in una nuova posizione o vengono apportate modifiche al controllo della temperatura
- quando è indicato un corso di formazione o aggiornamento del personale
- con ogni nuovo lotto (test esente dai requisiti CLIA nei laboratori esenti)

**Laboratori non esenti:** Abaxis raccomanda il test dei controlli per seguire le linee guida federali, statali e locali.

## 9. Risultati

L'analizzatore chimico Piccolo Xpress calcola e stampa automaticamente le concentrazioni di analiti nel campione. I dettagli dei calcoli delle reazioni di endpoint e velocità sono riportati nel manuale d'uso dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

L'interpretazione dei risultati è descritta nel manuale dell'operatore. I risultati vengono stampati su apposite schede fornite da Abaxis. Le schede dei risultati sono provviste di un adesivo che ne consente l'agevole apposizione sulle cartelle dei pazienti.

## 10. Limiti della procedura

I limiti generici della procedura sono descritti nel manuale d'uso dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress.

- L'unico anticoagulante **raccomandato per l'uso** con l'analizzatore chimico Piccolo Xpress è la **litio eparina**. Non utilizzare sodio eparina.
- Abaxis ha condotto studi che dimostrano come l'EDTA, il fluoruro, l'ossalato e qualsiasi anticoagulante contenente ioni ammonio interferisce con almeno uno dei complessi chimici contenuti nel Disco Reagente per il controllo renale Piccolo.
- I campioni con ematocriti superiori al 62-65% del volume di globuli rossi concentrati (una frazione di volume di 0,62 - 0,65) possono dare luogo a risultati imprecisi. I campioni con ematocriti elevati possono essere refertati come emolizzati. Tali campioni si possono centrifugare per ottenere plasma e poi rianalizzare in un nuovo disco reagente.

- **I campioni che per un particolare test fornissero risultati superiori al range di analisi, devono essere analizzati con un altro metodo di test approvato oppure inviati a un laboratorio di riferimento. Non diluire il campione e rianalizzarlo con l'analizzatore chimico Piccolo Xpress.**

**Avvertenza:** Test su larga scala dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress hanno dimostrato che in rarissimi casi il campione dispensato nel disco reagente non riesce a fluire omogeneamente nell'apposita camera. A causa del flusso irregolare, è possibile che venga analizzata una quantità di campione inadeguata e che vari risultati non rientrino nei range di riferimento. Il campione può essere rianalizzato usando un nuovo disco reagente.

### **Interferenza**

Diverse sostanze sono state testate come agenti interferenti con gli analiti. Sono stati preparati pool di siero umano. Ogni potenziale interferente è stato analizzato alla concentrazione indicata in NCCLS EP7-P.<sup>18</sup>

### **Effetti di sostanze endogene**

- Gli agenti interferenti fisiologici (emolisi, ittero e lipemia) causano variazioni nelle concentrazioni refertate di alcuni analiti. Gli indici del campione sono stampati nella parte inferiore di ogni scheda dei risultati per informare l'operatore dei livelli di agenti interferenti presenti in ciascun campione.
- L'analizzatore chimico Piccolo Xpress elimina gli eventuali risultati falsati da un'interferenza > 10% dovuta a emolisi, lipemia e ittero. In tal caso, sulla scheda dei risultati anziché i risultati verrà rispettivamente stampata la dicitura "HEM" (emolisi), "LIP" (lipemia) o "ICT" (ittero).
- Per i livelli massimi di sostanze endogene, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis.

### **Effetti delle sostanze esogene e terapeutiche**

- Sono state selezionate trentacinque sostanze esogene e terapeutiche in quanto potenziali interferenti con i metodi di analisi Abaxis, secondo le raccomandazioni di Young.<sup>19</sup> Si definisce interferenza significativa uno spostamento maggiore del 10% nel risultato relativo a un campione che rientra nei valori normali." Pool di siero umano sono stati supplementati con una concentrazione nota di farmaci o sostanze chimiche e quindi analizzati.

**Tabella 2: Valutazione delle sostanze esogene e terapeutiche**

---

<b>Potenziali interferenti</b>	<b>Concentrazione massima testata (mg/dl)</b>
Acetaminofene	100
Acetoacetato	102
Acido acetilsalicilico	50
Ampicillina	30
Acido ascorbico	20
Caffeina	10
Cloruro di calcio	20
Cefalotina (Keflin)	400
Cloramfenicolo	100
Cimetidina	16
L-dopa	5
Dopamina	19
Epinefrina	1
Eritromicina	10
Glutatione	30
Ibuprofene	50
Isoniazide	4
$\alpha$ -chetoglutarato	5
Chetoprofene	50
Meticillina	100
Metotrexate	0,5
Metildopa	0,5
Metronidazolo	5
Nafcillina	1
Nitrofurantoina	20
Oxacillina	1
Ossalacetato	132
Fenitoina	3
Prolina	4
Piruvato	44
Rifampicina	1,5
Acido salicilico	25
Sulfalazina	10
Sulfanilamide	50
Teofillina	20

---

- Le sostanze elencate di seguito sono risultate avere interferenza superiore al 10%. Un'interferenza significativa viene definita come lo spostamento >10% nel risultato di un campione con range normale. Ai gruppi di siero umano sono state aggiunte concentrazioni note di farmaci o sostanze chimiche; si è poi proceduto alla relativa analisi.

## Ampicillina Sostanze con interferenza significativa >10%

	Concentrazione che producono > 10% di interferenza	Interferenza % osservata
<b>Creatinina (CRE)</b>		
Acido ascorbico	20	dim 11%*
Dopamina	19	dim. 80%
L-dopa	5	dim. 71%
Epinefrina	1	dim. 45%
Glutazione	30	dim. 13%

\*dim=diminuito.

Per ulteriori informazioni sui possibili interferenti chimici, consultare la Bibliografia.

## 11. Valori attesi

Per determinare i valori di riferimento relativi a creatinina e BUN sono stati utilizzati campioni prelevati da un totale di 193 adulti maschi e femmine, analizzati con l'analizzatore chimico di sangue Piccolo. Questi valori devono intendersi esclusivamente come orientativi. Si consiglia allo studio o alla struttura di definire valori minimi e massimi normali per la propria popolazione di pazienti.

**Tabella 4: Intervalli di riferimento Piccolo**

Analiti	Unità comuni	Unità SI
<b>Creatinina (CRE)</b>	0,6-1,2 mg/dl	53-106 µmol/l
<b>Azoto ureico ematico (BUN)</b>	7-22 mg/dl	2,5-7,9 mmol urea/l

## 12. Caratteristiche prestazionali

### Linearità

La determinazione chimica per ciascun analita è lineare per il range dinamico sottoelencato se l'analizzatore chimico Piccolo Xpress è utilizzato seguendo la procedura raccomandata (cfr. il manuale d'uso dell'analizzatore chimico Piccolo Xpress).

**Tabella 5: Range dinamici Piccolo**

Analiti	Unità comuni	Unità SI
<b>Creatinina (CRE)</b>	0,2-20 mg/dl	18-1768 µmol/l
<b>Azoto ureico ematico (BUN)</b>	2-180 mg/dl	0,7-64,3 mmol urea/l

Se la concentrazione di analita è superiore al range di misurazione (range dinamico), ma inferiore al range del sistema, sulla scheda viene stampato un segno ">" in corrispondenza del limite superiore e un asterisco dopo il numero, es. CRE >20\* mg/dl. Se la concentrazione è inferiore al range dinamico, viene stampato il segno "<" con un asterisco, es. CRE <20\* mg/dl. Per valori macroscopicamente superiori al range di misurazione (range del sistema), viene stampato il segno "~~~~" anziché il risultato. Raccogliere un nuovo campione e rieseguire il test ogni volta che su una scheda viene stampato il segno "~~~~". Se i risultati relativi al secondo campione vengono nuovamente soppressi, rivolgersi all'assistenza tecnica Abaxis.

### Sensibilità (limiti di rilevazione)

I limiti inferiori del range refertabile (dinamico) per ciascun analita sono i seguenti: creatinina 0,2 mg/dl (18 µmol/l) e azoto ureico 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

### Precisione

Sono stati effettuati studi di precisione seguendo le linee guida NCCLS EP5-T2.<sup>20</sup> I risultati relativi alla precisione intra-serie e totale sono stati ottenuti mediante test su due livelli di materiale di controllo. I controlli sono stati analizzati in duplicato due volte al giorno per 20 giorni durante un periodo di quattro settimane. I risultati degli studi sulla precisione sono presentati nella Tabella 6.



**Tabella 6: Precisione (N=80)**

<b>Analiti</b>	<b>Intra-sessione</b>	<b>Totale</b>
<b>Creatinina (mg/dl)</b>		
<u>Controllo 1</u>		
Media	1,1	1,1
SD	0,14	0,14
%CV	12,5	13,1
<u>Controllo 2</u>		
Media	5,2	5,2
SD	0,23	0,27
%CV	4,4	5,2
<b>Azoto ureico ematico (mg/dl)</b>		
<u>Controllo 1</u>		
Media	19	19
SD	0,35	0,40
%CV	1,9	2,1
<u>Controllo 2</u>		
Media	65	65
SD	1,06	1,18
%CV	1,6	1,8

**Correlazione**

I campioni di sangue intero e siero eparinizzati sono stati prelevati da pazienti presso due strutture. I campioni di sangue intero sono stati analizzati con l'analizzatore chimico di sangue Piccolo sul posto; i campioni di siero sono stati analizzati con metodi comparativi. In alcuni casi, sono stati usati campioni supplementati alti e bassi per coprire il range dinamico. Tutti i campioni sono stati sottoposti ad analisi "in singolo" nello stesso giorno. La Tabella 7 riporta i dati di correlazione rappresentativi.

**Tabella 7: Correlazione fra l'analizzatore chimico di sangue Piccolo e metodi comparativi**

	<b>Coefficiente di correlazione</b>	<b>Pen- denza</b>	<b>Intercetta</b>	<b>SEE</b>	<b>N</b>	<b>Range campione</b>	<b>Metodo comparativo</b>
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4-14,7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4-7,5	Beckman
<b>Azoto ureico ematico (mg/dl)</b>	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6-52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6-38	Beckman

**Risultati di uno studio condotto con operatori inesperti**

È stato condotto uno studio con "operatori inesperti" ai cui partecipanti sono state fornite unicamente le istruzioni per i test, chiedendo loro di eseguire test di 3 dischi con campioni randomizzati in cieco. I campioni erano costituiti da pool di siero preparati a tre livelli per ciascuno degli analiti: I partecipanti non erano stati in alcun modo addestrati all'esecuzione del test. Sono stati complessivamente arruolati circa 60 partecipanti da 3 centri, in rappresentanza di una popolazione demografica diversificata (livello di istruzione, età, sesso, ecc.).

Le tabelle seguenti presentano la sintesi delle prestazioni per ciascun analita.

#### **Creatinina (CRE)**

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	0,89	2,07	6,89
%CV	11,0	5,0	1,6
Range osservato	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2
Percentuale di risultati nel range $\pm 15,0\%^*$	93,6 58/62 IC 95%: da 84,3% a 98,2%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%

\* Questa percentuale si basa sull'ipotesi dell'impossibilità di effettuare una distinzione appropriata tra valori normali e anormali nel caso in cui gli errori siano maggiori di un quarto del range normale. È stato considerato il range di (0,6 mg/dl – 1,2 mg/dl).

#### **Azoto ureico ematico (BUN)**

	Livello 1	Livello 2	Livello 3
N	62	62	62
Media	15,1	41,0	72,2
%CV	2,3	2,5	1,8
Range osservato	14 – 16	37 – 43	68 – 75
Percentuale di risultati nel range $\pm 15,0\%$	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%	100% 62/62 IC 95%: da 94,2% a 100%

### 13. Simboli



Usare entro



Consultare le istruzioni per l'uso



Codice lotto



Dispositivo Medico Diagnostico in vitro



Produttore



Non riutilizzare



Numero di dispositivi di test nel kit



Sequenza di produzione



Numero di serie



Attenzione



PN:  
Numero parte



Rappresentante Autorizzato nella Comunità Europea



Indica la conformità alle Direttive Europee specificate



Struttura del codice a barre nel format standard dell'Health Industry Bar Code (HIBC)



Identificativo Unico del dispositivo (UDI) in formato leggibile ad occhio umano e dalla macchina usato per identificare correttamente i dispositivi medici attraverso la loro distribuzione e uso



Raccolta dei rifiuti separata per questo articolo elettronico indicato; Apparecchiatura fabbricata/immessa sul mercato dopo il 13 agosto 2005; Indica la conformità con l'articolo 14(4) della Direttiva 2012/19 UE (RAEE) per l'Unione Europea (UE).

## 14. Bibliografia

1. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
2. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
3. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
4. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
5. Fossati P, Prencipe L, and Berti G. Enzymic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29: 1494-1496.
6. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. Nitrogen metabolites and renal function. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 1513-1575.
7. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, D.C.: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 365-373.
8. Van Slyke DD, Cullen GE. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19: 211-228.
9. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.
10. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8: 130-132.
11. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43: 174-175.
12. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
13. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.
14. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980; 26: 816-826.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition. NCCLS document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
17. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988; 34: 2111-2114.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
19. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; tentative guideline – second edition. NCCLS Document EP5-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.