

Yumizen C560 Uric Acid

■ Yumizen C560

REF 1300141450

REAGENT 1 2 x 39 mL

REAGENT 2 2 x 12 mL

IVD CE 2797

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'acido urico in siero, plasma e urine mediante colorimetria.

Uso previsto

Yumizen C560 Uric Acid è un reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'acido urico in siero, urina e plasma umani mediante la determinazione enzimatica dell'acido urico attraverso un sistema cromogenico in presenza di perossidasi e uricasi (metodo Trinder).

Uso nei laboratori di analisi.

Le misurazioni dell'acido urico vengono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento di numerosi disturbi renali e metabolici, fra cui disfunzioni renali, gotta, leucemia, psoriasi, malnutrizione o altre condizioni di dimagrimento, e dei pazienti che assumono farmaci citotossici.

La valutazione delle variazioni fisiologiche e patologiche della concentrazione dell'acido urico nel siero, nel plasma e nell'urina umani è utile per lo screening o il follow-up di queste malattie.

Interesse clinico (1, 2)

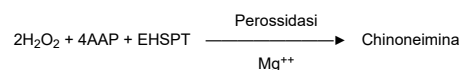
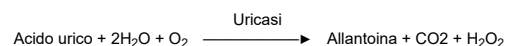
L'acido urico è il prodotto finale del catabolismo endogeno ed esogeno (di origine alimentare) delle purine (adenosina e guanidina). Questa trasformazione avviene principalmente nel fegato. Il 75% circa dell'acido urico viene eliminato per via renale, mentre la parte rimanente viene rilasciata nel tratto gastrointestinale, dove viene degradata dalla flora intestinale. L'acido urico è scarsamente solubile in acqua. I microcristalli di urato possono formarsi nelle urine quando la concentrazione di acido urico supera i valori normali. Lo stesso fenomeno può verificarsi anche nel plasma, dove i microcristalli si rompono in particolare a livello delle articolazioni, provocando infiammazioni dolorose (gotta). L'aumento dei livelli di acido urico nel siero può derivare da cause diverse, fra cui: aumento della produzione di purina, disturbi del metabolismo (ad esempio malattia di Lesch-Nyhan), disturbi dell'alimentazione, aumento del turnover dell'acido nucleare, in particolare durante la proliferazione

delle cellule tumorali, leucemie, psoriasi, trattamento citostatico, disturbi renali, ecc. La determinazione dell'acido urico viene pertanto utilizzata nella diagnosi di queste patologie e, più in generale, nel monitoraggio degli infarti renali e dei disturbi del metabolismo, quali l'insufficienza renale e la gotta.

L'iperuricemia sierica è meno comune. Questa diminuzione si osserva in vari casi, ad esempio: alterazione dell'escrezione renale (sindrome di Fanconi), morbo di Hodgkin.

Metodo (3)

Determinazione enzimatica dell'acido urico mediante le reazioni seguenti (metodo Trinder):



(EHSPT = N-etile-N-(2-idrossi-3-sulfopropil) n-toluidina, 4 AAP = 4-aminoantipirina)

Reagenti

Yumizen C560 Uric Acid è pronto per l'uso.

Reagente 1:

Tampone fosfato (pH 7,00)	125 mmol/L
EHSPT	1,38 mmol/L
Ascorbato ossidasi	≥ 1100 U/L
Albumina bovina	0,2%
Sodio azide	< 0,1%

Yumizen C560 Uric Acid

Reagente 2:

4-aminoantipirina	1,8 mmol/L
Uricasi	≥ 700 U/L
Perossidasi	≥ 7500 U/L
Ferrocianuro	250 µmol/L
Albumina bovina	0,2%
Sodio azide	< 0,1%

Yumizen C560 Uric Acid deve essere utilizzato in conformità alle presenti indicazioni. Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Manipolazione

1. Rimuovere entrambi i coperchi della cassetta.
2. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.
3. Posizionare il reagente R1 nell'anello interno dello scomparto reagente refrigerato e il reagente R2 nell'anello esterno dello scomparto reagente refrigerato.

Calibratore

Ai fini della calibrazione, utilizzare gli elementi descritti di seguito.

ABX Pentra Multical (A11A01652) (non incluso)
10 x 3 mL (liofilizzato)

Controllo

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)
- **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946) (non incluso)
6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (non incluso)
6 x 5 mL

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

Materiali necessari non in dotazione

- Analizzatore automatico di chimica clinica: Yumizen C560
- Calibratore: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Controlli:
 - ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
 - Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946)
 - Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947)
- Attrezzature standard per laboratorio.

Campione (4, 5)

La popolazione a cui è destinato questo dispositivo è la popolazione generale.

Tipi di campioni

- Siero.
- Plasma in litio eparina.
- Urina fresca centrifugata.

Gli anticoagulanti non riportati nell'elenco non sono stati testati da HORIBA. Il loro utilizzo con questa analisi è pertanto sconsigliato.

Stabilità

Siero, plasma (4)

- A temperatura ambiente: 3 giorni

Urina (5)

- A 20-25°C: 4 giorni se pH > 8,0

Range di riferimento (6, 7)

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento. I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

Yumizen C560 Uric Acid

Siero, plasma (6)

Donne

26 - 60 mg/L

2,6 - 6 mg/dL

155 - 357 µmol/L

Uomini

35 - 72 mg/L

3,5 - 7,2 mg/dL

208 - 428 µmol/L

Urina (alimentaz. normale) (7)

250 - 750 mg/24h

1480 - 4430 µmol/24h

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo analita. Questo è in gran parte dovuto al fatto che questo analita non è l'unico indicatore per lo scopo previsto e la decisione di trattamento del paziente. Per arrivare a una diagnosi e a un corso di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri esami clinici di laboratorio di routine insieme ad altre informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

Conservazione e stabilità

Stabilità prima dell'apertura:

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 2-8°C.

Stabilità dopo l'apertura:

Vedere il paragrafo "Prestazioni con Yumizen C560".

Gestione dei rifiuti

- Attenersi alle disposizioni locali.
- Questo reagente contiene meno dello 0,1% di sodio azide come conservante.

Precauzioni di carattere generale

- Il reagente può essere utilizzato esclusivamente da esperti a fini diagnostici *in vitro*.
Per uso in laboratorio.
- Solo per l'uso previsto.
- Questo reagente è classificato come non pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.
- **Reagenti 1 e 2 (R1 e R2):**
Pericolo
H360FD: Può nuocere alla fertilità. Può nuocere al feto.
P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.
P202: Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.
P308 + P313: IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: Richiedere assistenza medica.
Reagente 1 (R1):
Contiene: tetraborato di sodio decaidrato
Reagente 2 (R2):
Contiene: Acido boricico
- **Reagenti 1 e 2 (R1 e R2):**
Avvertenza: questo reagente è derivato da sostanze di origine animale. Deve pertanto essere trattato come potenzialmente infetto e deve essere manipolato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (8).
- Non rabboccare i reagenti.
- Non ingerire. Evitare il contatto con la cute e con le membrane mucose.
- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- le cassette di reagenti sono monouso e devono essere eliminate in conformità alle disposizioni locali.
- Consultare la scheda di sicurezza specifica del reagente.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al reagente utilizzato.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.
- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.

Yumizen C560 Uric Acid

Prestazioni con Yumizen C560

Siero, plasma

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono stati ottenuti sull'analizzatore Yumizen C560.

Numero di analisi: circa 2 x 248 test

Stabilità del reagente caricato

Una volta aperta, la cassetta dei reagenti collocata nel comparto refrigerato di Yumizen C560 è stabile per 48 giorni.

Volume del campione: 5 µL/test

Livello più basso misurabile

Il livello più basso rilevabile rappresenta il livello più basso misurabile dell'analita che può essere distinto da zero. Viene calcolato come la media assoluta più tre deviazioni standard di 20 duplicati di un campione privo di analiti. Il livello più basso misurabile è stimato in 1,34 µmol/L (0,02 mg/dL).

Limite di quantizzazione

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (9) ed equivale a 10 µmol/L (0,2 mg/dL).

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (10) con campioni testati 20 volte:

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio µmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	331,21	5,56	0,4
Campione di controllo 2	656,17	11,02	0,3
Campione 1	153,48	2,58	0,3
Campione 2	289,80	4,87	0,4
Campione 3	449,89	7,56	0,2

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (10) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio µmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	338,69	5,69	1,8
Campione di controllo 2	660,83	11,10	1,5
Campione 1	157,08	2,64	1,6
Campione 2	301,47	5,06	1,7
Campione 3	465,39	7,82	1,3

Intervallo di misurazione

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 10 µmol/L (0,2 mg/dL) e 1300 µmol/L (21,8 mg/dL).

Con la post-diluizione automatica, l'intervallo di misurazione viene esteso fino a 5200 µmol/L (87,4 mg/dL).

La linearità del reagente è stata valutata fino a 1300 µmol/L (21,8 mg/dL) secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (11).

Correlazione

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni paziente: 105

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09c (12).

I valori presentano variazioni comprese tra 17,2 µmol/L (0,3 mg/dL) e 1292,3 µmol/L (21,7 mg/dL).

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (13):

$$Y = 1,01 X + 0,4522 \text{ (µmol/L)}$$

$$Y = 1,01 X + 0,0076 \text{ (mg/dL)}$$

con coefficiente di correlazione $r^2 = 0,999$.

Interferenze

Emoglobina: Nessuna influenza significativa fino a 579 µmol/L (1000 mg/dL).

Trigliceridi: Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 23,93 mmol/L (2093,88 mg/dL).

Bilirubina totale: Nessuna influenza significativa fino a 297,25 µmol/L (17,39 mg/dL).

Bilirubina diretta: Nessuna influenza significativa fino a 175,23 µmol/L (10,25 mg/dL).

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (14, 15).

Yumizen C560 Uric Acid

Stabilità della calibrazione

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, vengono analizzati 2 campioni di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 24 giorni.

Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.

Fattore di conversione

$\mu\text{mol/L} \times 0,168 = \text{mg/L}$

$\mu\text{mol/L} \times 0,0168 = \text{mg/dL}$

Urina

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono stati ottenuti sull'analizzatore Yumizen C560.

Numero di analisi: circa 2 x 248 test

Stabilità del reagente caricato

Dopo l'apertura, la cassetta del reagente tenuta nel comparto refrigerato Yumizen C560 è stabile per 48 giorni.

Volume del campione: 5 μL /test

Livello più basso misurabile

Il livello più basso rilevabile rappresenta il livello più basso misurabile dell'analita che può essere distinto da zero. Viene calcolato come la media assoluta più tre deviazioni standard di 20 duplicati di un campione privo di analiti. Il livello più basso misurabile è stimato in 14,86 $\mu\text{mol/L}$ (0,25 mg/dL).

Limite di quantizzazione

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (9) ed equivale a 100 $\mu\text{mol/L}$ (1,7 mg/dL).

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (10) con campioni testati 20 volte:

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio $\mu\text{mol/L}$	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	479,14	8,05	0,5
Campione di controllo 2	869,80	14,61	0,4
Campione 1	500,06	8,40	0,7
Campione 2	1516,42	25,48	0,3
Campione 3	3960,74	66,54	0,5

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (10) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio $\mu\text{mol/L}$	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	512,26	8,61	1,4
Campione di controllo 2	925,16	15,54	1,9
Campione 1	532,32	8,94	2,5
Campione 2	1679,55	28,22	1,6
Campione 3	3997,03	67,15	2,0

Intervallo di misurazione

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 100 $\mu\text{mol/L}$ (1,7 mg/dL) e 15000 $\mu\text{mol/L}$ (252,0 mg/dL).

L'intervallo di misurazione viene esteso fino a 60000 $\mu\text{mol/L}$ (1008 mg/dL) con la post-diluizione automatica.

La linearità del reagente è stata valutata fino a 15000 $\mu\text{mol/L}$ (252,0 mg/dL) secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (11).

Correlazione

Campioni di pazienti: urina

Numero di campioni di pazienti: 111

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09c (12).

I valori presentano variazioni comprese tra 109,6 $\mu\text{mol/L}$ (1,8 mg/dL) e 12864,1 $\mu\text{mol/L}$ (216,1 mg/dL).

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (13):

$$Y = 0,9832 X + 8,095 (\mu\text{mol/L})$$

$$Y = 0,9832 X + 0,136 (\text{mg/dL})$$

Yumizen C560 Uric Acid

con un coefficiente di correlazione $r^2 = 0,997$.

Interferenze

Emoglobina:	Nessuna influenza significativa fino a 579 $\mu\text{mol/L}$ (1000 mg/dL).
Trigliceridi:	Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 21,95 mmol/L (1920,63 mg/dL).
Bilirubina diretta:	Nessuna influenza significativa fino a 660,70 $\mu\text{mol/L}$ (38,65 mg/dL).

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (14, 15).

Stabilità della calibrazione

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, vengono analizzati 2 campioni di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 24 giorni.

Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.

Fattore di conversione:

$\mu\text{mol/L} \times 0,168 = \text{mg/L}$

$\mu\text{mol/L} \times 0,0168 = \text{mg/dL}$

Bibliografia

1. First M.R. Renal function. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation. 4^{ème} Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Kazmierczak SC. (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003): 477-appendice.
2. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed, (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995): 624.
3. Fossati P, Prencipe L and Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid 4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymatic assay of uric acid in serum and urine. Clin.Chem. (1980) **26**: 227.
4. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 208-214.
5. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples: From the patient to the laboratory. 1st ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WHILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 52-53.
6. Tietz N.W. Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed, (WB. Saunders eds. Philadelphia USA) (1995): 268.
7. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE, Reference Information for the Clinical Laboratory, Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4^{ème} Ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (Elsevier Saunders eds., St Louis, USA) (2006): 2301.
8. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
9. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
10. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014) **24** (25).
11. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
12. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
13. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
14. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
15. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.