

<b>1</b>	<b>Riassunto / Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Introduzione</b> .....	<b>3</b>
2.1	<i>Criteri di confronto</i> .....	4
<b>3</b>	<b>Materiali e Metodi</b> .....	<b>4</b>
3.1	<i>Materiali</i> .....	4
3.2	<i>Scelta dei campioni</i> .....	5
3.3	<i>Operatori e modalità d'esecuzione</i> .....	5
3.4	<i>Metodi</i> .....	5
3.5	<i>Principi chimici delle strisce reattive</i> .....	6
3.6	<i>Conservazione dei campioni</i> .....	6
3.7	<i>Analisi statistica</i> .....	6
<b>4</b>	<b>Risultati</b> .....	<b>7</b>
4.1	<i>Risultati ottenuti con Mditron M</i> .....	7
4.2	<i>Risultati ottenuti con Clinitek 500</i> .....	8
4.3	<i>Peso specifico</i> .....	9
4.3.1	Metodo comparativo – descrittivo .....	9
4.3.2	Metodo di Passing & Bablok.....	10
4.3.3	Imprecisione intra – serie.....	10
4.3.4	Imprecisione inter – serie.....	10
4.4	<i>pH</i> .....	11
4.4.1	Metodo comparativo – descrittivo .....	11
4.4.2	Metodo di Passing & Bablok.....	12
4.4.3	Imprecisione intra – serie.....	12
4.4.4	Imprecisione inter – serie.....	12
4.5	<i>Leucociti</i> .....	13
4.5.1	Metodo comparativo – descrittivo .....	13
4.5.2	Metodo di Passing & Bablok.....	14
4.5.3	Imprecisione intra – serie.....	14
4.5.4	Imprecisione inter – serie.....	14
4.6	<i>Nitriti</i> .....	15
4.6.1	Risultati ottenuti .....	15
4.6.2	Ripetizione della misura discordante.....	16
4.6.3	Imprecisione intra – serie.....	16
4.6.4	Imprecisione inter – serie.....	16
4.7	<i>Proteine</i> .....	17
4.7.1	Metodo comparativo – descrittivo .....	17
4.7.2	Metodo di Passing & Bablok.....	18
4.7.3	Imprecisione intra – serie.....	18
4.7.4	Imprecisione inter – serie.....	18
4.8	<i>Glucosio</i> .....	19
4.8.1	Metodo comparativo – descrittivo .....	19
4.8.2	Metodo di Passing & Bablok.....	20
4.8.3	Imprecisione intra – serie.....	20
4.8.4	Imprecisione inter – serie.....	20
4.8.5	Verifica dei dati con Hitachi 912.....	21
4.9	<i>Corpi chetonici</i> .....	21
4.9.1	Metodo comparativo – descrittivo .....	21
4.9.2	Imprecisione intra – serie.....	22
4.10	<i>Urobilinogeno</i> .....	22

4.10.1	Imprecisione intra – serie.....	22
<b>4.11</b>	<b><i>Bilirubina</i></b> .....	<b>23</b>
4.11.1	Verifica dei risultati con Hitachi 912.....	23
<b>4.12</b>	<b><i>Eritrociti</i></b> .....	<b>23</b>
4.12.1	Metodo comparativo – descrittivo .....	23
4.12.2	Metodo di Passing & Bablok .....	24
4.12.3	Imprecisione intra serie.....	25
4.12.4	Imprecisione inter – serie.....	25
<b>5</b>	<b>Discussione</b> .....	<b>25</b>
<b>6</b>	<b>Conclusioni</b> .....	<b>28</b>
<b>7</b>	<b>Ringraziamenti</b> .....	<b>28</b>
<b>8</b>	<b>Bibliografia</b> .....	<b>29</b>

## 1 Riassunto / Abstract

L'obiettivo di questo lavoro è stato il confronto tra Mditron M e Clinitek 500, due apparecchi automatizzati per l'analisi delle urine. Il confronto è motivato dalla volontà da parte di EOLAB di sostituire Mditron M, l'apparecchio attualmente presente nei laboratori dei nostri ospedali. Per eseguire lo studio sono stati utilizzati 52 campioni di urina selezionata dalla routine e ogni campione è stato misurato in doppio. Sono stati valutati molteplici aspetti pratici, economici e statistici i quali hanno rivelato che Clinitek 500 non è indicato come sostituto di Mditron M.

*The aim of this diploma work has been the comparison between Mditron M and Clinitek 500, two fully automatic instruments for urinalysis. The reason of this comparison was the desire on the part of EOLAB to substitute Mditron M, the apparatus currently used in our laboratory hospital. For this study we used 52 samples selected from routine; these samples examined twice. We evaluated various practical, economical and statistical aspects. The results indicate that Clinitek 500 is not better than Mditron M.*

## 2 Introduzione

Attualmente, in tutti i laboratori dell'Ente Ospedaliero Cantonale (EOLAB), l'analisi dei parametri chimici nelle urine sono eseguite con apparecchi automatizzati Mditron M (Roche). Tale apparecchio è però in uso da 10 anni ed è stata presa in considerazione la possibilità di sostituirlo con un nuovo automatico disponibile sul mercato. La scelta è caduta su Clinitek 500 (Bayer), anch'esso basato sulla chimica a secco delle strisce reattive che permettono di misurare, come per Mditron M, i seguenti parametri: peso specifico, pH, leucociti, nitriti, proteine, glucosio, corpi chetonici, urobilinogeno, bilirubina e sangue.

L'analisi delle urine è una componente importante della routine giornaliera nel nostro laboratorio e permette di fornire importanti indicazioni nell'ambito di disturbi renali, epatici o metabolici [1]. Per questo motivo è necessario un supporto tecnico all'avanguardia, capace di sostenere con buone prestazioni analitiche il personale laboratoristico, in modo che il lavoro raggiunga la massima efficienza. Mditron M potrebbe non più essere in grado di garantire tale sicurezza poiché potrebbe causare problemi di natura tecnica e rallentare il flusso di lavoro; scopo di questo lavoro è confrontare i due strumenti prendendo in considerazione molteplici fattori.

Con questo studio si valutano i vantaggi e gli svantaggi che si otterrebbero dall'inserimento di Clinitek 500 nei laboratori di EOLAB. Permetterà, infatti, di valutare dettagliatamente il nuovo prodotto e le migliorie da esso apportate nella gestione del reparto urine, al fine di giustificare o meno l'acquisto del nuovo sistema. Il secondo punto importante è l'unicità di questo confronto, che lo rende indispensabile per compiere la scelta prefissata.

I dati del confronto tra metodi per Mditron M è basata sul confronto con letture visive degli stix [2], mentre quella del sistema Clinitek 500 è stabilita dalla comparazione con metodi di riferimento per i singoli parametri [3]. In quanto laboratorio accreditato, il sistema Mditron M è da noi considerato come sistema di riferimento.

## 2.1 Criteri di confronto

In accordo con il Dott. Franco Keller e la rappresentanza della ditta Bayer, sono stati scelti i seguenti criteri di valutazione, divisi in 5 gruppi:

<b>1. Criteri statistici</b>
<b>2. Criteri pratici</b>
2.1 semplicità nell'utilizzo
2.2 facilità del software
2.3 manutenzione generale
2.4 operazioni di inizio sessione giornaliera
2.5 velocità d'esecuzione dell'analisi
<b>3. Frequenze</b>
3.1 frequenza dei controlli
3.2 frequenza delle calibrazioni
<b>4. Costi</b>
4.1 costo degli Stix
4.2 costo della carta per stampare
4.3 costo dei controlli
4.4 costi contratto di manutenzione
<b>5. Criteri generici</b>
5.1 punti deboli dello strumento
5.2 punti forti dello strumento
5.3 dimensione dello strumento
5.4 possibilità di interfacciatura con LAB 400

## 3 Materiali e Metodi

### 3.1 Materiali

Per questo lavoro sono stati utilizzati 52 campioni di urina contenuta in provette Vacutainer® Z Plus (BECTON DICKINSON, Basilea). Ogni campione è stato misurato in doppio con Mditron M (ROCHE, Rotkreuz) con strisce reattive Combur<sup>10</sup>Test M (ROCHE, Rotkreuz) e in doppio con Clinitek 500 (BAYER, Zurigo) utilizzando strisce Multistix 10 SG (BAYER, Zurigo) alternando le determinazioni tra i 2 apparecchi.

Entrambe gli stix misurano i seguenti parametri: peso specifico, pH, leucociti, nitriti, proteine, glucosio, corpi chetonici, urobilinogeno, bilirubina e sangue. Le strisce reattive Combur<sup>10</sup>Test M dispongono di una zona di compensazione per eliminare le interferenze fotometriche dovute al colore dell'urina [4]. Il sedimento urinario è ottenuto centrifugando il campione per 5 minuti a 400 g con centrifuga Universal 30 F (HETTICH, Bach) e osservato in contrasto di fase con microscopio Laborlux K (LEITZ, Horgen).

#### Controlli di qualità:

I controlli di qualità previsti per Clinitek 500 sono stati effettuati con strisce Chek-Stix Combo Pak (BAYER; LOT: 14558) e comprendono un controllo positivo e un controllo negativo [5]. Questi controlli sono stati eseguiti una volta tra il 25esimo ed il 26esimo campione. Per Mditron M sono stati eseguiti 2 controlli settimanali Liquichek 1 e Liquichek 2 (BIO-RAD, LOT: 75221 / 62221) previsti nel piano di lavoro del laboratorio. Quest'ultimo non comprende l'esecuzione di un controllo negativo.

**Calibrazione:**

Per la calibrazione di Mditron M abbiamo utilizzato strisce di calibrazione Control-Test M (ROCHE, LOT: 93411), mentre Clinitek 500 possiede un sistema di auto-calibrazione [6].

**3.2 Scelta dei campioni**

I campioni sono stati scelti dalla routine se presentavano almeno due parametri patologici, senza distinzione di sesso, età, reparto di ricovero e senza tener conto dell'assunzione di particolari medicinali da parte del singolo paziente. I campioni Nr. 35 e 37 sono stati scelti come controllo negativo. Per scarse positività a nitriti, glucosio, urobilinogeno e bilirubina abbiamo sollecitato i laboratori EOLAB ad inviarci alcuni campioni patologici (Nr. 2, 4, 7, 10, 17, 28, 38, 40, 46, 50, 51, 52). Questi sono giunti al laboratorio lo stesso giorno non congelati e sono stati analizzati immediatamente su entrambe i sistemi.

**3.3 Operatori e modalità d'esecuzione**

Le determinazioni degli stix sono state eseguite sempre dal medesimo operatore, capovolgendo 3 volte il campione prima di ogni determinazione. I sedimenti sono stati eseguiti da persone diverse a dipendenza dell'operatore che si trovava quello stesso giorno nel reparto urine. I campioni sono giunti in laboratorio entro 30 minuti dalla raccolta. L'urina è giunta in laboratorio entro 30 minuti dalla raccolta ed è stata analizzata entro 20 minuti dal suo arrivo in laboratorio. Per i parametri glucosio e bilirubina abbiamo utilizzato un apparecchio Hitachi 912 (ROCHE, Rotkreuz) per ottenere un dato di conferma. Il metodo per la bilirubina diretta dell'apparecchio Hitachi 912 non è adibito per l'urina [7], tuttavia lo scopo di questa analisi era unicamente quello di verificare la tendenza dei risultati ottenuti con Mditron M e con Clinitek 500.

**3.4 Metodi**

Entrambe gli strumenti adottano un sistema di detezione fotometrico in luce riflessa [8;9]. Un raggio luminoso di lunghezza d'onda definita prodotta da un diodo luminoso (LED, Light Emitting Diod), colpisce il tassello reattivo con un angolo di 60°. La luce viene riflessa ad un'intensità variabile che dipende dalla colorazione derivata dalla reazione. Il raggio deviato colpisce un fotodiodo che trasmette il segnale di misura elettrico ad un trasformatore, che lo converte in un segnale digitale. Il segnale viene elaborato da un microprocessore che calcola il risultato espresso in concentrazione [10].

La misura del glucosio con apparecchi Hitachi 912 si basa sull'enzima esochinasi, il quale, utilizzando ATP, catalizza la fosforilazione del glucosio a glucosio – 6 – fosfato. La glucosio – 6 – fosfato deidrogenasi, in presenza di NADP, provoca l'ossidazione del glucosio – 6 – fosfato in gluconato – 6 – fosfato. Gli altri carboidrati non vengono ossidati. La velocità di formazione di NADPH durante la reazione è direttamente proporzionale alla concentrazione di glucosio e può essere misurata fotometricamente [11]. La sensibilità analitica del metodo è di 0,11 mmol/L [12].

La misura della bilirubina diretta per apparecchi Hitachi 912 è basata su un test colorimetrico che prevede una reazione iniziale tra nitrito di sodio acidificato e acido solfanilico con la formazione di acido solfanilico diazotato. Tale composto reagisce con la bilirubina, dando luogo alla formazione di azobilirubina. Soltanto la bilirubina coniugata (diretta) reagisce con l'acido solfanilico diazotato. L'intensità dell'azocolorante rosso formato è direttamente proporzionale alla concentrazione di bilirubina coniugata e può essere misurata fotometricamente [13]. La sensibilità analitica del metodo è di 1,71  $\mu\text{mol/L}$  [14].

### 3.5 Principi chimici delle strisce reattive

Gli stix reattivi utilizzano i medesimi principi per tutti i parametri (Allegato 1), eccetto che per l'urobilinogeno, nitriti e i corpi chetonici.

Parametro	MIDITRON M	CLINITEK 500
	Principio chimico	Principio chimico
Urobilinogeno	Un sale stabile di diazonio reagisce quasi immediatamente con l'urobilinogeno, generando una colorazione rossa. Il test è specifico per l'urobilinogeno e non è suscettibile alle note interferenze con il test di Ehrlich [15].	Il test è basato sulla reazione di Ehrlich, nella quale il $\rho$ -dietil-aminobenzaldeide, coniugato con un colore, in ambiente fortemente acido forma un colore rosa-rosso. Il colore rosa si sviluppa dalla reazione con porfobilinogeno o con urobilinogeno [16].
Nitriti	Reazione di Griess [17]. Tale reazione prevede una soluzione di acido sulfanilico, di naftilammide e di acido acetico. I nitriti reagiscono con l'acido sulfanilico formando un composto di diazonio che si combina con la naftilammide per formare un composto rosa - rosso [18].	L'ambiente acido del campo reattivo favorisce la reazione tra nitriti e acido $\rho$ -arsanilico per formare un composto di diazonio. Questo si combina con 1,2,3,4-tetraidrobenezo(h)quinolin-3-olo per produrre un colore rosa [19].
Corpi chetonici	Il test è basato sulla prova di Legal. L'acido acetacetico e l'acetone reagiscono con il nitroprussiato di sodio e la glicina in un mezzo alcalino, dando origine ad un complesso colorato [20].	Questo test si basa sullo sviluppo di un colore a partire dalla reazione dell'acido acetilacetico con nitroprussiato di sodio [21]. Il test non reagisce con l'acetone e con l'acido $\beta$ -idrossibutirrico[22].

### 3.6 Conservazione dei campioni

I campioni di urina sono stati aliquotati prima della centrifugazione, identificati con una copia dell'etichetta originaria del paziente e congelati a  $-34^{\circ}\text{C}$  dopo l'ultima determinazione.

### 3.7 Analisi statistica

L'analisi statistica è stata effettuata col software Analyse-it addizionato ad Excel 2001. Per motivi statistici, tutti i simboli " $<$ ;  $>$ ;  $\leq$ ;  $\geq$ " sono stati eliminati. Tutti i risultati "NEG" sono stati sostituiti con il valore 0; per il parametro *nitriti* il risultato "POS" è stato sostituito con il valore 1. La precisione intra – serie è stata calcolata nel seguente modo:

$$1. \Delta = (\text{Misura 1} - \text{Misura 2})^2$$

2. somma dei  $\Delta$

$$3. SD = \sqrt{\frac{\text{somma } \Delta}{2 \times 52}}$$

4. CV = SD/media delle misure in doppio

## **4 Risultati**

### ***4.1 Risultati ottenuti con Mditron M***

## **4.2 Risultati ottenuti con Clinitek 500**



### 4.3 Peso specifico

#### 4.3.1 Metodo comparativo – descrittivo

Macchina	n	Media	SD	95% CI della Media
<b>Mditron M - R1</b>	52	1.0163	0.00595	1.0147 to 1.0180
<b>Mditron M - R2</b>	52	1.0164	0.00572	1.0149 to 1.0180
<b>Clinitek 500 - R1</b>	52	1.0207	0.00792	1.0185 to 1.0229
<b>Clinitek 500 - R2</b>	52	1.0211	0.00794	1.0188 to 1.0233

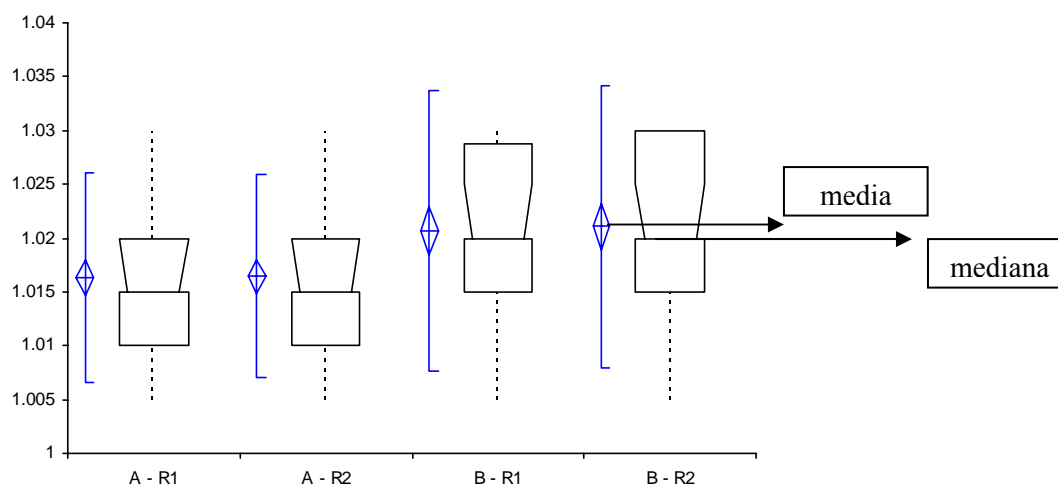
**Figura 1.1:**

La figura mostra la media, la deviazione standard e il l'intervallo di confidenza della media calcolati per le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Mditron M e di Clinitek 500.

Mediana	95% CI della Mediana
1.0150	1.0150 to 1.0200
1.0150	1.0150 to 1.0200
1.0200	1.0200 to 1.0250
1.0200	1.0200 to 1.0250

**Figura 1.2:**

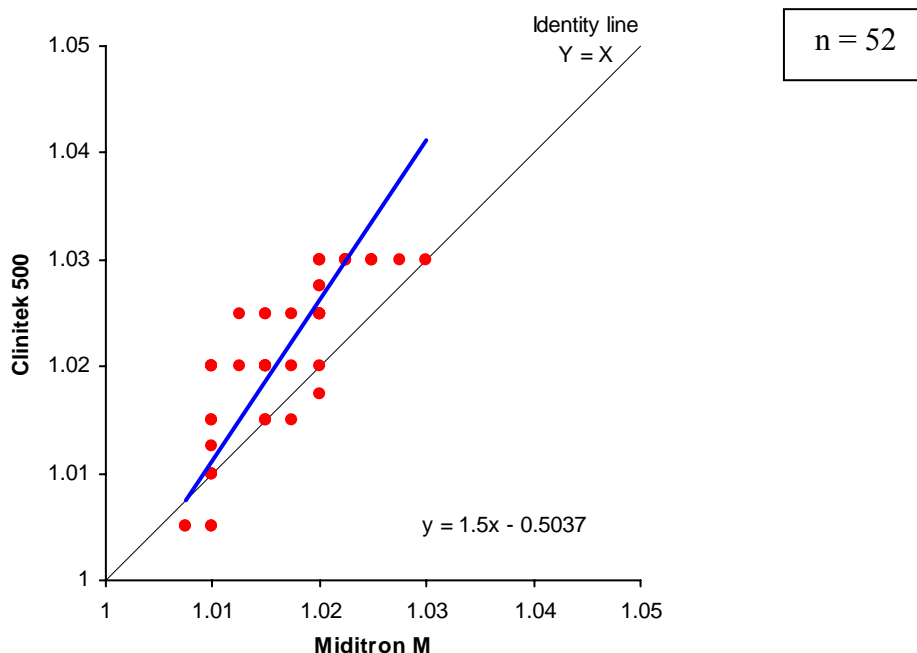
La figura mostra la mediana e l'intervallo di confidenza (CI) della mediana calcolati per le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Mditron M e di Clinitek 500.



**Figura 1.3:**

L'analisi statistica è stata effettuata con il metodo comparativo - descrittivo. Sull'asse delle ordinate sono rappresentati i valori del peso specifico, mentre su quello delle ascisse sono espresse le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Mditron M (A) e di Clinitek 500 (B). La figura mostra che Clinitek 500 misura sistematicamente valori più elevati rispetto a Mditron M. Vedi allegato 2 per una spiegazione più dettagliata della figura.

### 4.3.2 Metodo di Passing & Bablok



**Figura 2:**

La figura ottenuta secondo il metodo statistico di Passing & Bablok conferma la tendenza di Clinitek 500 di misurare valore più elevati rispetto a Mditron M.

### 4.3.3 Imprecisione intra – serie

#### 4.3.3.1 Mditron M: SD, CV

SD = 0.0

CV = 0.0%

I dati riportano la deviazione standard e il coefficiente di variazione per Mditron M. Lo strumento ha un'imprecisione dello 0%: è quindi molto preciso.

#### 4.3.3.2 Clinitek 500: SD, CV

SD = 0.0

CV = 0.0%

I dati riportano la deviazione standard e il coefficiente di variazione per Clinitek 500. Lo strumento ha un'imprecisione dello 0%: è quindi molto preciso.

### 4.3.4 Imprecisione inter – serie

	SD	CV
Between run	0.39	6.7%

**Figura 3:**

La tabella riporta la precisione tra i due apparecchi. L'imprecisione è del 6.7% ed è considerata in un ambito accettabile.

## 4.4 pH

### 4.4.1 Metodo comparativo – descrittivo

Macchine	n	Media	SD	95% CI della media
Miditron M - R1	52	5.64	0.882	5.40 to 5.89
Miditron M - R2	52	5.62	0.832	5.38 to 5.85
Clinitek 500 - R1	52	5.92	0.674	5.74 to 6.11
Clinitek 500 - R2	52	5.89	0.637	5.72 to 6.07

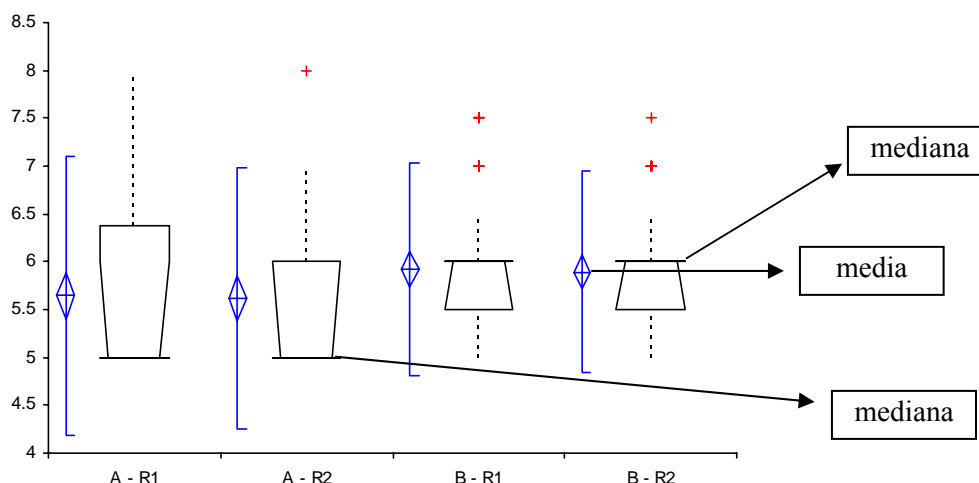
**Figura 4.1:**

La figura mostra la media, la deviazione standard e l'intervallo di confidenza della media calcolati per le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Miditron M e di Clinitek 500.

Mediana	95% CI della Mediana
5.00	5.00 to 6.00
5.00	5.00 to 6.00
6.00	5.50 to 6.00
6.00	5.50 to 6.00

**Figura 4.2:**

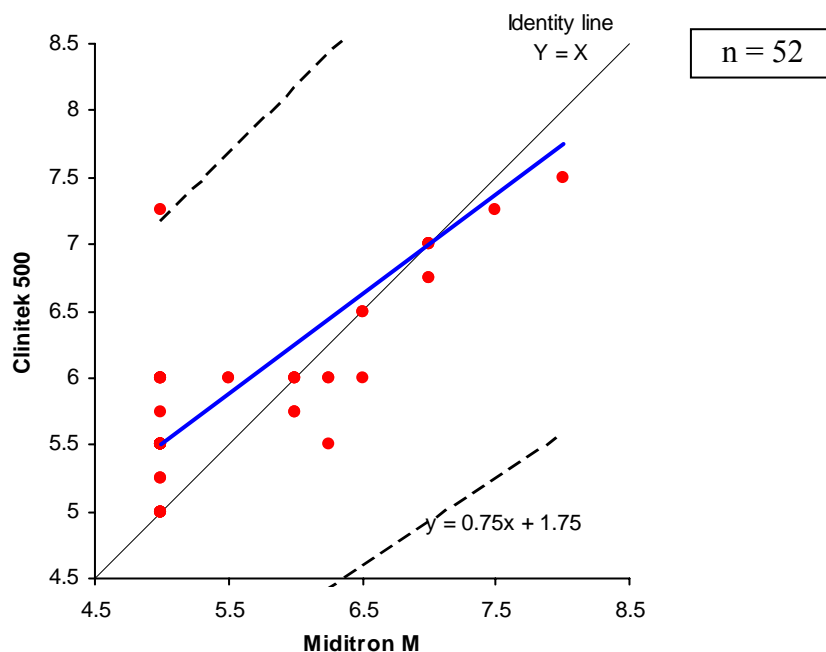
La figura mostra la mediana e il CI della mediana calcolati per le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Miditron M e di Clinitek 500.



**Figura 4.3:**

Il grafico rappresenta l'analisi del pH descritta con il metodo statistico comparativo - descrittivo. Sull'asse delle ordinate sono rappresentati i valori del pH, mentre su quello delle ascisse sono presenti le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Miditron M (A) e di Clinitek 500 (B). Il grafico mostra che le misure del pH di Clinitek 500 sono più elevate rispetto a quelle di Miditron M.

#### 4.4.2 Metodo di Passing & Bablok



**Figura 5:**

Il grafico è stato ottenuto con il metodo secondo Passing & Bablok. Si conferma la tendenza di Clinitek 500 a misurare valori più elevati rispetto a Miditron M.

#### 4.4.3 Imprecisione intra – serie

##### 4.4.3.1 Miditron M: SD, CV

SD = 0.2

CV = 3.37%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Miditron M. L'imprecisione dello strumento è del 3.37% ed è considerata accettabile.

##### 4.4.3.2 Clinitek 500: SD, CV

SD = 0.2

CV = 3.42%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Clinitek 500. L'imprecisione dello strumento è del 3.42% ed è considerata accettabile.

#### 4.4.4 Imprecisione inter – serie

	SD	CV
<b>Between run</b>	<b>0.39</b>	<b>6.7%</b>

**Figura 6:**

La tabella mostra la precisione inter - serie tra i due strumenti. L'imprecisione è 6.7% ed è considerata accettabile.

## 4.5 Leucociti

### 4.5.1 Metodo comparativo – descrittivo

Macchina	n	Media	SD	95% CI della media
<b>Mditron - R1</b>	52	85.577	154.8518	42.466 to 128.688
<b>Mditron - R2</b>	52	77.885	143.3710	37.970 to 117.799
<b>Clinitek - R1</b>	52	40.000	99.8921	12.190 to 67.810
<b>Clinitek - R2</b>	52	38.942	99.8594	11.141 to 66.743

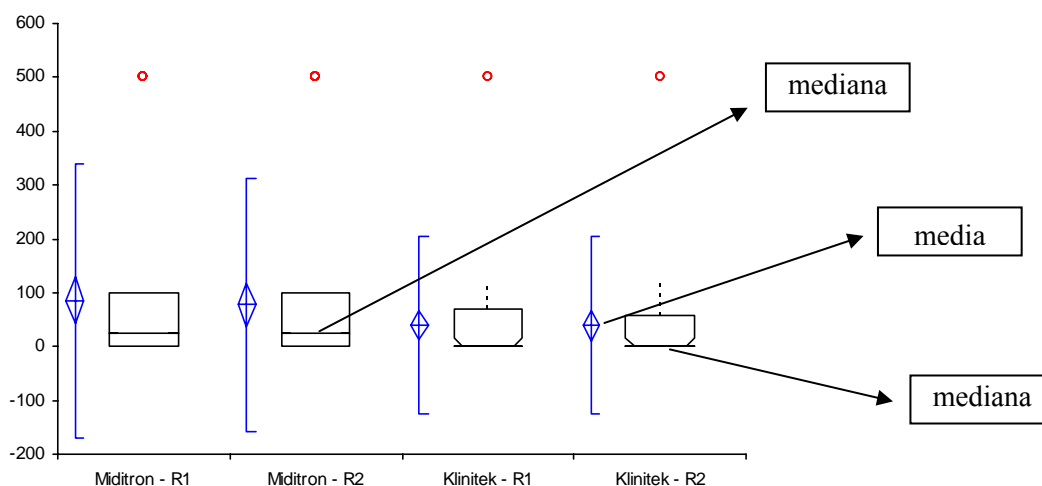
**Figura 7.1:**

La tabella mostra media, la deviazione standard e l'intervallo di confidenza della media relativi alle misure in doppio (R1 - R2) di Mditron M e Clinitek 500.

Mediana	95% CI della Mediana
25.000	25.000 to 25.000
25.000	25.000 to 25.000
0.000	0.000 to 15.000
0.000	0.000 to 15.000

**Figura 7.2:**

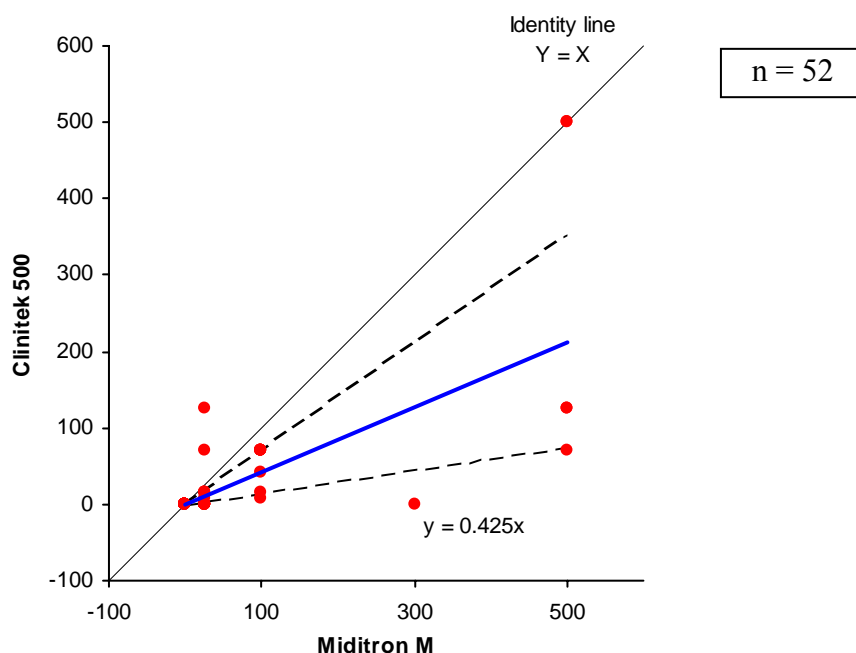
La tabella mostra la mediana e l'intervallo di confidenza CI della mediana calcolati per le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Mditron M e di Clinitek 500.



**Figura 7.3:**

Il grafico è stato ottenuto con il metodo statistico comparativo - descrittivo e riporta sull'asse delle ordinate i valori dei leucociti, mentre sull'asse delle ascisse sono rappresentate le misure effettuate in doppio (R1 - R2) di Mditron M e di Clinitek 500. Dal grafico si può osservare che Mditron M riporta valori più elevati rispetto a Clinitek 500.

### 4.5.2 Metodo di Passing & Bablok



**Figura 8:**

Il grafico è ottenuto con il metodo di Passing & Bablok. Sull'asse delle ascisse e su quello delle ordinate sono espressi i valori dei leucociti. La linea blu rappresenta la linea di tendenza. Dal grafico si nota che Miditron M misura valori di leucociti più alti di Clinitek 500.

### 4.5.3 Imprecisione intra – serie

#### 4.5.3.1 Miditron M: SD, CV

SD = 39.2

CV = 47.9%

I dati riportano la deviazione standard e il coefficiente di variazione che rappresenta la precisione tra le misure in doppio. L'imprecisione è del 47.9% ed è considerata non accettabile.

#### 4.5.3.2 Clinitek 500: SD, CV

SD = 5.8

CV = 16.6%

I dati riportano la deviazione standard e il coefficiente di variazione che rappresenta la precisione tra le misure in doppio. L'imprecisione è del 16.6% ed è considerata non accettabile.

### 4.5.4 Imprecisione inter – serie

	SD	CV
<b>Between run</b>	<b>76.70</b>	<b>121.3%</b>

**Figura 9:**

La tabella riassume la deviazione standard e il coefficiente di variazione tra i due strumenti. Un CV di 121.3% non è considerato accettabile.

**4.6 Nitriti****4.6.1 Risultati ottenuti**

Campione	Macchina			
	Mditron M		Clinitek 500	
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	1	1	1	1
4	0	0	0	0
5	1	1	1	1
6	1	1	1	1
7	0	0	0	0
8	1	1	1	1
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0
11	0	0	0	0
12	0	0	0	0
13	0	0	0	0
14	1	1	1	1
15	0	0	0	0
16	0	0	0	0
17	0	1	1	1
18	0	0	0	0
19	0	0	0	0
20	0	0	0	0
21	1	1	1	1
22	0	0	0	0
23	0	0	0	0
24	1	1	1	1
25	0	0	0	0
26	0	0	0	0
27	0	0	0	0
28	1	1	1	1
29	0	0	0	0
30	0	0	0	0
31	0	0	0	0
32	0	0	0	0
33	1	1	1	1
34	0	0	0	0
35	0	0	0	0
36	1	1	1	1
37	0	0	0	0
38	0	0	1	1
39	0	0	0	0
40	0	0	0	0
41	0	0	0	0
42	0	0	0	0
43	0	0	0	0
44	0	0	0	0
45	0	0	0	0
46	0	0	0	0
47	0	0	0	0
48	0	0	0	0
49	0	0	0	0
50	0	0	0	0
51	0	0	0	0
52	0	0	0	0

**Figura 10:**

La tabella riassume i risultati ottenuti nell'analisi dei nitriti. Nel campione Nr. 17 evidenziato in giallo, abbiamo ottenuto una discrepanza nei risultati di Mditron M. Nel campione Nr. 38 (in rosa) Mditron M non ha rilevato la presenza di nitriti.

**4.6.2 Ripetizione della misura discordante**

Campione	Numero	numero misura	Risultato Mditron M	Risultato Clinitek 500
60323170	17	1	NEG	POS
60323170	17	2	NEG	POS
60323170	17	3	NEG	POS
60323170	17	4	NEG	POS

**Figura 11:**

La tabella mostra la ripetizione della misura del campione Nr. 17 che si conferma negativa per Mditron M e positiva per Clinitek 500. La misura è stata ripetuta 4 volte.

**4.6.3 Imprecisione intra – serie****4.6.3.1 Mditron M: media, CV**

Media = 0.202

CV% = 48.6%

L'imprecisione di Mditron M è di 48.6% a causa del valore discordante.

**4.6.3.2 Clinitek 500: media, CV**

Media = 0.231

CV% = 0%

L'imprecisione di Clinitek 500 è di 0%.

**4.6.4 Imprecisione inter – serie**

	SD	CV
Between run	0.10	45.4%

**Figura 12:**

La tabella mostra la deviazione standard e il coefficiente di variazione che corrisponde alla precisione tra i due strumenti. Un CV% del 45.4% non è accettabile



## 4.7 Proteine

### 4.7.1 Metodo comparativo – descrittivo

Macchine	n	Media	SD	95% CI della media
<b>Miditron M - R1</b>	52	0.572	1.2049	0.237 to 0.908
<b>Miditron M - R2</b>	52	0.514	1.0295	0.228 to 0.801
<b>Clinitek 500 - R1</b>	52	0.512	1.1749	0.184 to 0.839
<b>Clinitek 500 - R2</b>	52	0.512	1.1749	0.184 to 0.839

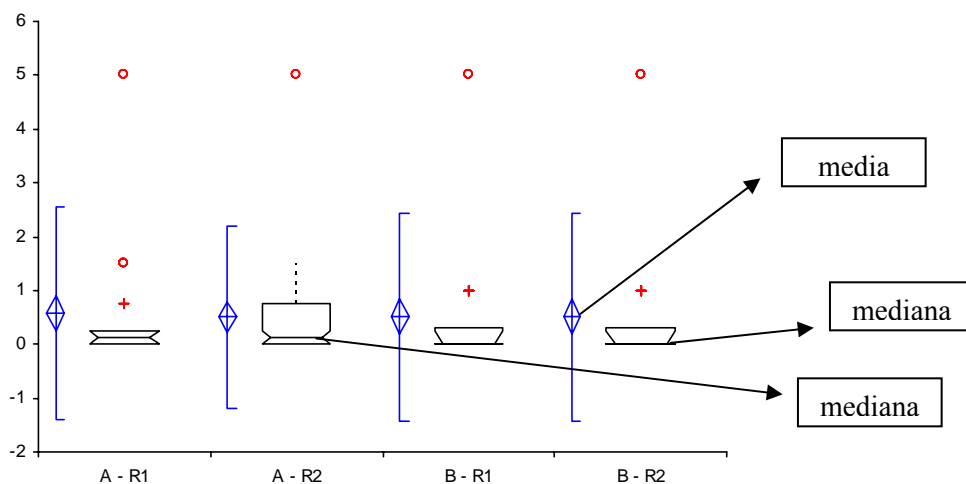
**Figura 13.1:**

La figura contiene le informazioni riguardanti la media, la deviazione standard e l'intervallo di confidenza della media. Ogni dato è riferito alle misure in doppio (R1 -R2) rispettivamente di Miditron M e Clinitek 500.

Mediana	95% CI della mediana
0.125	0.000 to 0.250
0.125	0.000 to 0.250
0.000	0.000 to 0.250
0.000	0.000 to 0.250

**Figura 13.2:**

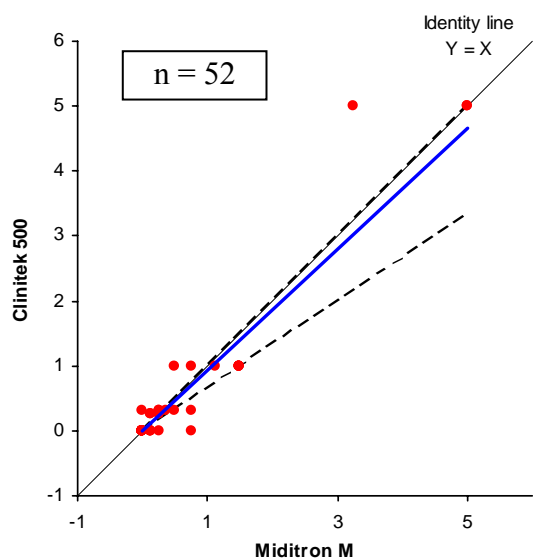
La tabella mostra la mediana e l'intervallo di confidenza relativo alla mediana. Ogni dato è riferito alle misure in doppio di Miditron M e di clinitek 500.



**Figura 13.3:**

Il grafico è stato ottenuto con il metodo statistico comparativo - descrittivo. Sull'asse delle ordinate sono presenti i valori di proteine, mentre sulle ordinate sono presenti le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Miditron M (A) e di Clinitek 500 (B).

### 4.7.2 Metodo di Passing & Bablok



**Figura 14:**

Il grafico è stato elaborato secondo il metodo di Passing & Bablok. Sull’asse delle ascisse (A) è rappresentato Mditron M, mentre su quello delle ordinate (B) è presente Clinitek 500. Dal grafico si nota che gran parte dei punti sono distribuiti attorno alla linea di identità. Questo significa che i due apparecchi misurano simili concentrazioni di proteine.

### 4.7.3 Imprecisione intra – serie

#### 4.7.3.1 Mditron M: SD, CV

SD = 0.12

CV = 23.79%

I dati rappresentano la deviazione standard e il coefficiente di variazione tra le misure di Mditron M. La precisione dello strumento è del 23.79% ed è considerata inaccettabile.

#### 4.7.3.2 Clinitek 500: SD, CV

SD = 0.007

CV = 1.36%

I dati rappresentano la deviazione standard e il coefficiente di variazione tra le misure di Clinitek 500. La precisione dello strumento è del 1.36% ed è considerata buona.

### 4.7.4 Imprecisione inter – serie

	SD	CV
Between run	0.15	28.0%

**Figura 15:**

La tabella rappresenta la deviazione standard e il coefficiente di variazione tra i due strumenti. La precisione è di 28.0% e non è considerata accettabile.

## 4.8 Glucosio

### 4.8.1 Metodo comparativo – descrittivo

Macchina	n	Media	SD	95% CI della media
<b>Mditron M - R1</b>	52	7.83	19.224	2.47 to 13.18
<b>Mditron M - R2</b>	52	7.83	19.224	2.47 to 13.18
<b>Clinitek 500 - R1</b>	52	4.59	12.667	1.06 to 8.11
<b>Clinitek 500 - R2</b>	52	4.07	10.649	1.10 to 7.03

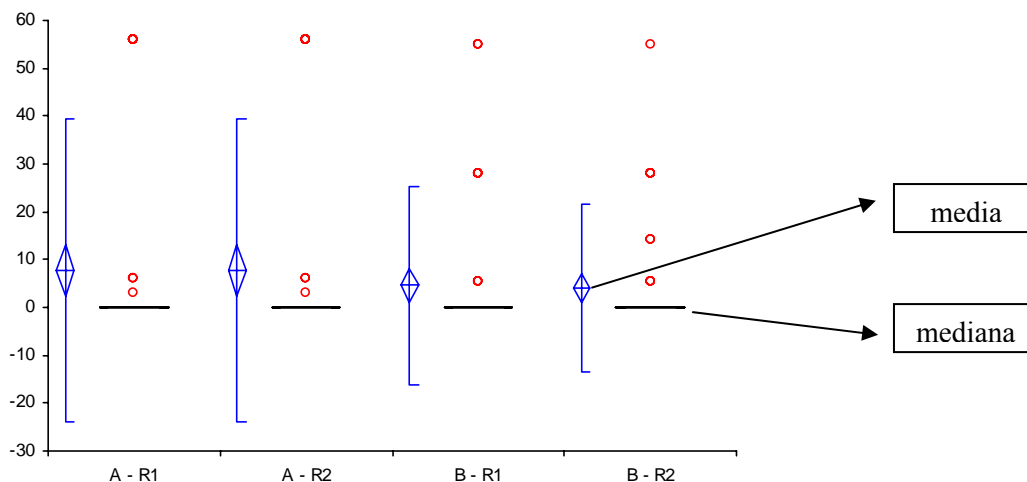
**Figura 16.1:**

La tabella riporta i valori della media, della deviazione standard e dell'intervallo di confidenza della media. R1 - R2 sono le misure in doppio dei due strumenti.

Mediana	95% CI della mediana
0.00	0.00 to 0
0.00	0.00 to 0
0.00	0.00 to 0
0.00	0.00 to 0

**Figura 16.2:**

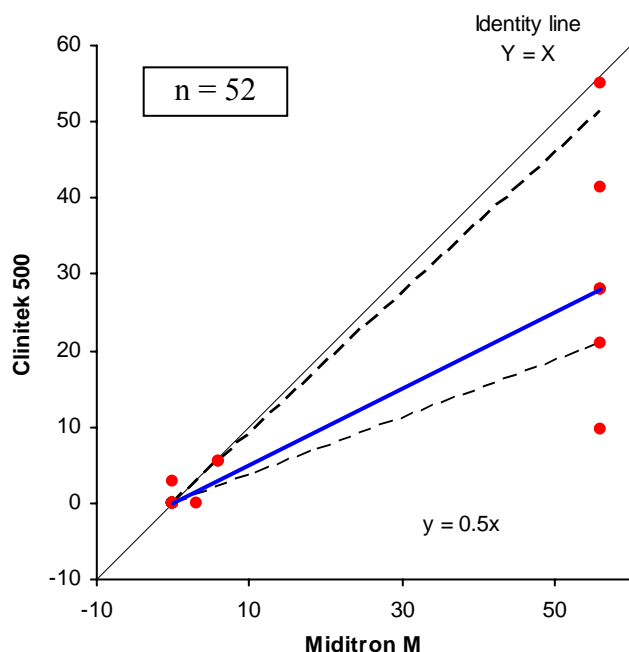
La tabella riporta i valori della mediana e l'intervallo di confidenza della mediana delle misure in doppio (R1 - R2) dei due strumenti.



**Figura 16.3:**

Il grafico rappresenta sull'asse delle ordinate i valori di glucosio, mentre su quello delle ascisse sono rappresentati le misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Mditron M (A) e di Clinitek 500 (B). Si nota che Mditron M misura valori di glucosio più elevati.

## 4.8.2 Metodo di Passing & Bablok



**Figura 17:**

Il grafico è stato ottenuto con il metodo secondo Passing & Bablok. Si nota che Miditron M misura concentrazioni più elevate rispetto a Clinitek 500.

## 4.8.3 Imprecisione intra – serie

### 4.8.3.1 Miditron M: SD, CV

SD = 0

CV = 0%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Miditron M. La precisione di Miditron M per questo parametro è ottima essendo il CV di 0%.

### 4.8.3.2 Clinitek 500: SD, CV

SD = 3.14

CV = 68.53%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Clinitek 500. La precisione di Clinitek 500 per questo parametro è del 68,53% e non è considerata accettabile.

## 4.8.4 Imprecisione inter – serie

	SD	CV
Between run	7.40	121.7%

**Figura 18:**

La tabella rappresenta i dati relativi alla precisione dei tra i due strumenti. Per questo parametro la precisione è del 122.2% e non è considerata accettabile.

#### 4.8.5 Verifica dei dati con Hitachi 912

Paziente	Campione	Mditron M (mmol/L)		Clinitek 500 (mmol/L)		Hitachi 912 (mmol/L)
60308006	3	56	56	28	28	30.5
60323220	6	56	56	5.5	14	31.3
60403007	7	56	56	≥55	28	110.5
60308012	8	56	56	28	28	34.6
60308013	9	6	6	5.5	5.5	4.9
60308038	21	56	56	28	14	32.8
60404007	27	56	56	≥55	≥55	172.0
60309016	30	6	6	5.5	5.5	7.7
60309020	34	3	3	0	0	3.9
60309023	36	56	56	28	28	35.3
60427003	50	0	0	0	5.5	2.0

**Figura 19:**

La tabella mostra i risultati ottenuti per la misura del glucosio con Mditron M, Clinitek 500 e con Hitachi 912. Nel campione Nr. 34 Clinitek 500 non ha rilevato la presenza di glucosio, mentre nel campione Nr. 50 l'analita è stato rilevato solo nella seconda misura da parte di Clinitek 500. Mditron M non ha riscontrato glucosio in questo campione.

### 4.9 Corpi chetonici

#### 4.9.1 Metodo comparativo – descrittivo

Macchine	n	Media	SD	95% CI della media
<b>Mditron M - R1</b>	52	0.779	2.2718	0.146 to 1.411
<b>Mditron M - R2</b>	52	0.798	2.2736	0.165 to 1.431
<b>Clinitek 500 - R1</b>	52	0.738	1.8533	0.223 to 1.254
<b>Clinitek 500 - R2</b>	52	0.738	1.8533	0.223 to 1.254

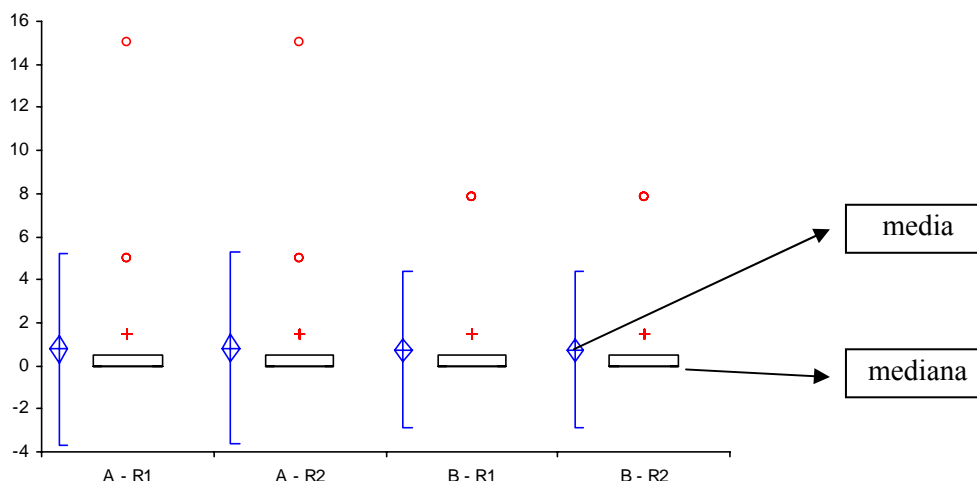
**Figura 20.1:**

Nella tabella sono rappresentati la media, la deviazione standard e l'intervallo di confidenza della media relativi ai doppi (R1 - R2) dei due strumenti.

Mediana	95% CI della mediana
0.000	0.000 to 0
0.000	0.000 to 0
0.000	0.000 to 0
0.000	0.000 to 0

**Figura 20.2:**

La tabella riporta i valori relativi alla mediana e l'intervallo di confidenza della mediana. I dati sono riferiti alle misure in doppio (R1 - R2) dei due strumenti.



**Figura 20.3:**

La figura è stata ottenuta secondo il metodo comparativo – descrittivo. Sull’asse delle ordinate sono rappresentate le concentrazioni di corpi chetonici, mentre sull’asse delle ascisse sono rappresentati con A Mditron M e con B Clinitek 500. R1 - R2 sono le misure in doppio. Dal grafico si nota che i due strumenti misurano concentrazioni simili di corpi chetonici.

#### 4.9.2 Imprecisione intra – serie

##### 4.9.2.1 Mditron M: SD, CV

SD = 0.09

CV = 12.59%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Mditron M. Tale strumento mostra una precisione del 12.59% considerata non accettabile.

##### 4.9.2.2 Clinitek 500: SD, CV

SD = 0

CV = 0.00%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Clinitek 500 che mostra un’ottima precisione in quanto il CV è di 0%.

#### 4.10 Urobilinogeno

##### 4.10.1 Imprecisione intra – serie

###### 4.10.1.1 Mditron M: SD, CV

SD = 2.3

CV = 65.56%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Mditron M. Questo strumento possiede una precisione del 65.5% a causa di due dati discordanti.

**4.10.1.2 Clinitek 500: SD, CV**

SD = 1.2

CV = 17.25%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Clinitek 500. Questo strumento possiede una precisione del 17.25% a causa di una discrepanza tra i risultati.

**4.11 Bilirubina****4.11.1 Verifica dei risultati con Hitachi 912**

Paziente	Campione	Miditron M ( $\mu\text{mol/L}$ )		Clinitek 500 ( $\mu\text{mol/L}$ )		Hitachi 912 ( $\mu\text{mol/L}$ )
60308006	3	0	0	leggera	leggera	5.3
60308012	8	0	0	0	leggera	5.5
60309018	32	17	17	leggera	leggera	4.0
60323028	38	17	17	leggera	leggera	5.1
60320005	39	0	0	leggera	leggera	4.8
60320006	40	17	17	leggera	leggera	13.9
60404024	49	17	17	media	media	-
60427003	50	17	17	forte	forte	51.3
60406400	52	0	17	0	0	5.9

**Figura 21:**

La tabella riporta le concentrazioni di bilirubina diretta ottenute con Miditron M, con Clinitek 500 e con Hitachi 912. In rosso è evidenziato il paziente a cui non è stato possibile determinare la concentrazione di bilirubina con Hitachi 912 in quanto l'urina non è stata congelata a causa del suo utilizzo per ulteriori analisi e per la sua scarsa quantità. In giallo sono rappresentati risultati che Miditron M non è stato in grado di rilevare. In verde sono evidenziati i risultati che Clinitek 500 non è stato in grado di riscontrare.

**4.12 Eritrociti****4.12.1 Metodo comparativo – descrittivo**

Macchine	n	Media	SD	95% CI della media
<b>Miditron M - R1</b>	52	73.365	96.4707	46.508 to 100.223
<b>Miditron M - R2</b>	52	67.500	90.4428	42.321 to 92.679
<b>Clinitek 500 - R1</b>	52	52.404	78.8489	30.452 to 74.356
<b>Clinitek 500 - R2</b>	52	51.538	78.7248	29.621 to 73.456

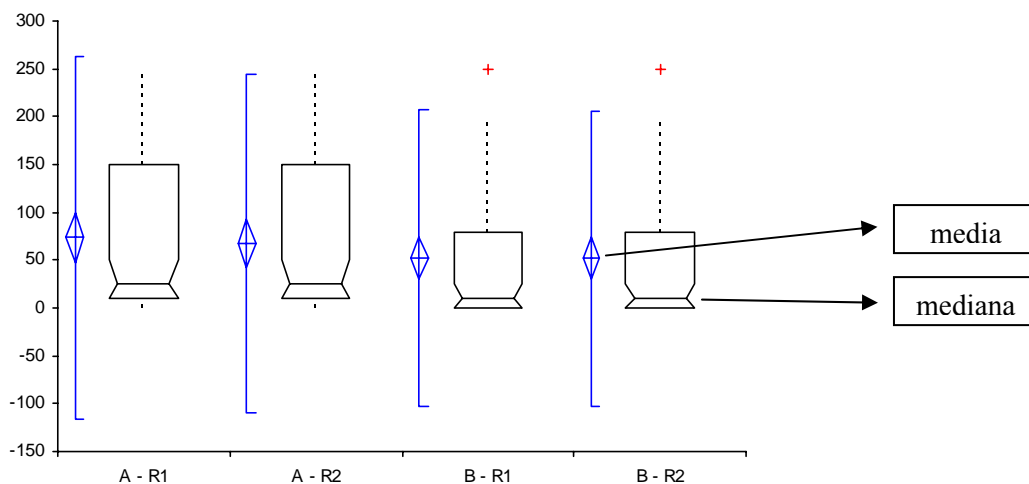
**Figura 22.1:**

La tabella si riferisce alla media, alla deviazione standard e all'intervallo di confidenza della media. I dati sono relativi alle misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Miditron M e di Clinitek 500

Mediana	95% CI della mediana
25.000	10.000 to 50.000
25.000	10.000 to 50.000
10.000	0.000 to 25.000
10.000	0.000 to 25.000

**Figura 22.2:**

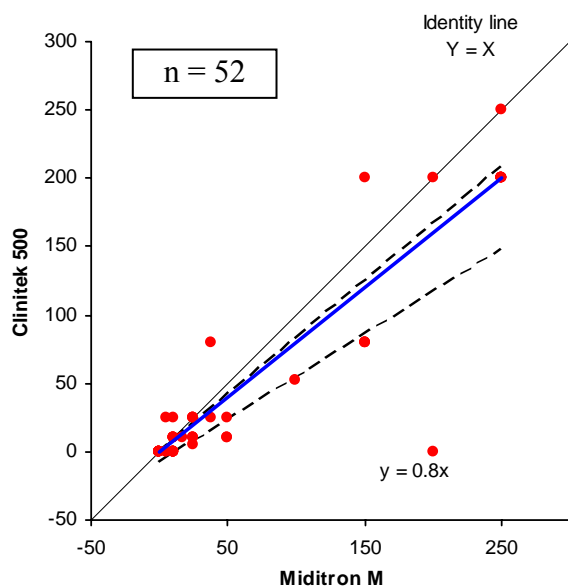
La tabella si riferisce alla mediana e all'intervallo di confidenza della mediana. I dati sono relativi alle misure in doppio (R1 - R2) rispettivamente di Mditron M e di Clinitek 500.



**Figura 22.3:**

Il grafico è stato ottenuto secondo il metodo comparativo – descrittivo. Sull'asse delle ordinate sono rappresentati i valori di eritrociti, mentre sull'asse delle ascisse sono presenti le misure di doppio di (R1 - R2) rispettivamente di Mditron M (A) e di Clinitek 500 (B). Dal grafico si vede che Mditron M misura valori più elevati rispetto a Clinitek 500.

#### 4.12.2 Metodo di Passing & Bablok



**Figura 24:**

Il grafico è stato ottenuto con il metodo secondo Passing & Bablok. Il grafico mostra che fino a valori di 50 eritrociti/μL di urina, i punti sono distribuiti abbastanza uniformemente attorno alla linea di identità (in blu). Si nota la tendenza di Mditron M a misurare valori più elevati rispetto a Clinitek 500.



### 4.12.3 Imprecisione intra serie

#### 4.12.3.1 Mditron M: SD, CV

SD = 17.47

CV = 23.83%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Mditron M. Lo strumento mostra una precisione del 23.83% ed è considerata non accettabile.

#### 4.12.3.2 Clinitek 500: SD, CV

SD = 5.48

CV = 10.46%

I dati sono relativi alla deviazione standard e al coefficiente di variazione di Mditron M. Lo strumento mostra una precisione del 10.46% ed è considerata al limite dell'accettabilità.

### 4.12.4 Imprecisione inter – serie

	SD	CV
Between run	27.14	42.5%

#### Figura 25:

La tabella riporta i dati della deviazione standard e del coefficiente di variazione tra i due strumenti. La precisione è del 45.7% ed è considerata inaccettabile.

## 5 Discussione

Per quanto riguarda il peso specifico ed il pH, possiamo affermare che Clinitek 500 tende a sovrastimare i risultati pur utilizzando il medesimo principio chimico di detezione. L'errore sistematico potrebbe essere dovuto ad un eccessivo assorbimento di urina nel tassello delle strisce Bayer, che in quelle Roche non avviene in quanto è presente della carta assorbente che elimina l'eccesso di urina [23]. Nelle strisce reattive Bayer non è presente il tassello che elimina il colore dell'urina. È possibile che il colore proprio dell'urina contribuisca alla sovrastima dei risultati da parte di Clinitek 500.

Nell'analisi dei leucociti si riscontra invece la situazione opposta. A parità di principio chimico di detezione, si nota che i valori riscontrati da Mditron M sono più elevati rispetto a quelli di Clinitek 500. Tuttavia, nell'analisi del sedimento, sono stati in effetti riscontrati leucociti nei campioni che risultavano negativi per Clinitek 500 e positivi per Mditron M. Non è possibile la trasformazione da "leucociti per campo visivo" a "leucociti per  $\mu\text{L}$  di urina" poiché l'analisi del sedimento al microscopio è influenzata da molte variabili [24]. Eccetto in un caso, i falsi negativi di Clinitek 500 si riscontrano a basse concentrazioni di leucociti ( $25/\mu\text{L}$ ). Questo potrebbe essere provocato dalle note inibizioni della reazione dovute a farmaci. È infatti conosciuto che la presenza di Cephalexin (anche per Mditron M)[25], Cephalothin e alte concentrazioni di acido ossalico possono provocare reazioni negative [26]. Tetracicline ed elevate concentrazioni di farmaci possono inibire la reazione e portare a falsi negativi [27]. Anche per questo parametro non si riscontra nessuna correlazione tra i due strumenti.

Per il parametro dei nitriti abbiamo riscontrato, per Mditron M, una discrepanza parziale nel campione Nr. 17 e una totale nel campione Nr. 38. Il principio chimico è differente per le due strisce e la sensibilità analitica (Allegato 3) è di 5 g/L per Mditron M e 6 – 10 g/L per Clinitek 500. È possibile che nei campioni sopraccitati ci sia una sostanza che interferisce nella reazione. Il numero di campioni positivi per questo parametro non è comunque sufficiente per fornire informazioni supplementari.

Il test delle proteine è l'unico che presenta una correlazione tra i due strumenti. Per questo parametro Mditron M risulta meno preciso rispetto a Clinitek 500.

Nel parametro del glucosio si nota una sottostima dei risultati da parte di Clinitek 500. Nel campione Nr. 34, Clinitek 500 non ha rilevato la presenza di glucosio e, confrontando con Hitachi 912, questo risultato è da considerarsi un falso negativo. Nel campione Nr. 50, Hitachi 912 ha rilevato una bassa concentrazione di glucosio (2 mmol/L). In questo stesso campione Mditron M e Clinitek 500 (in una sola misura) non hanno riscontrato glicosuria. Questo è probabilmente dovuto alla nota interferenza dell'acido ascorbico [28].

L'analisi dei corpi chetonici mostra una buona correlazione, ma nei campioni Nr. 4, 27 e 38, Clinitek 500 non ne ha rilevato la presenza. È probabile che il falso negativo sia dovuto al fatto che il test Bayer non reagisce con l'acido  $\beta$  – idrossibutirrico e con l'acetone [29]. I corpi chetonici appaiono nell'urina quando il catabolismo dei grassi è aumentato. Queste situazioni generano un aumento di acidi grassi liberi, la cui degradazione conduce ad un eccesso di Acetil – coenzima A. Questo eccesso si trasforma in acido acetil – acetico che si degrada parzialmente in acido  $\beta$  – idrossibutirrico e acetone; questi tre composti formano i corpi chetonici [30]. È Quindi importante che il tassello reagisca con almeno due di questi composti organici. L'analisi statistica ha rivelato la minore precisione di Mditron M rispetto a Clinitek 500.

Il parametro dell'urobilinogeno è stato difficoltoso da valutare a causa della difficoltà nell'interpretare i dati ottenuti. La ditta Bayer afferma che la concentrazione urinaria di urobilinogeno è superiore a 16  $\mu\text{mol/L}$  [31]. Questa affermazione non è confermata da altre fonti di informazione consultati, in cui si sostiene che la concentrazione normale sia fino a 17  $\mu\text{mol/L}$  [32;33]. Pertanto i risultati 3.2  $\mu\text{mol/L}$  e 16  $\mu\text{mol/L}$  ottenuti con Clinitek 500 non sono da ritenere patologici, ma da considerarsi errore dello strumento. Clinitek 500 utilizza la reazione di Ehrlich [34] che può avere interferenze con acido para – amminobenzoico, salicilicati, e sulfonammide [35].

L'analisi della bilirubina ha posto vari problemi di valutazione in quanto la ditta Bayer afferma che le concentrazioni corrispondenti a “leggera”, “media” e “forte” sono inesistenti e non sono quindi disponibili. Possiamo dire che in 5 casi Mditron M non ha rilevato la presenza di bilirubina, tuttavia tale analisi è clinicamente più significativa se eseguita su siero/plasma. La misura della bilirubina diretta con Hitachi 912 è stata eseguita unicamente per ottenere un ordine di grandezza. Nei campioni Nr. 3 e 8 sono presenti dei nitriti che potrebbero interferire con la misurazione della bilirubina diretta, in quanto Hitachi 912 si serve di un principio simile a quello usato per la misurazione della bilirubina con strisce reattive. Per una migliore valutazione si consiglia di ripetere l'esperimento con un numero maggiore di campioni positivo a questo parametro.

I risultati ottenuti riguardanti gli eritrociti mostrano che Miditron M misura valori più elevati rispetto a Clinitek 500. Tuttavia nell'analisi al microscopio tali eritrociti erano in effetti presenti ed è possibile trovare la corrispondenza da eritrociti per campo a eritrociti/ $\mu\text{L}$  secondo la relazione:  $5 - 20$  Eritrociti/ $\mu\text{L}$  =  $2 - 10$  Eritrociti per campo [36]. Tale equazione risulta però troppo indicativa e poco attendibile in quanto, sia il test Roche sia quello Bayer, rilevano anche l'emoglobina libera e abbiamo ritenuto quindi poco opportuno utilizzarla come riferimento. L'analisi secondo Passing & Bablok mostra che per basse concentrazioni di eritrociti/ $\mu\text{L}$  i due strumenti possiedono una buona correlazione.

L'osservazione dei criteri pratici mi ha fatto concludere che entrambe gli apparecchi sono di semplice utilizzo sia nelle manovre da compiere, sia nell'utilizzo del software. Il lavaggio dello scarico risulta per entrambe l'unica manutenzione generale da compiere. Solo per Miditron M si prevedono delle operazioni di inizio sessione, che tuttavia sono brevi e non rallentano il flusso della routine. Clinitek 500 è più veloce rispetto a Miditron M (Allegato 4), ma questo dato avrebbe incidenza solo se la quantità di urine giornaliera fosse molto più grande e se le analisi avvenissero in blocco. Questo è però contro il principio dell'analisi delle urine.

Le frequenze dei controlli mostrano che Clinitek 500 necessita di 4 controlli mensili contro i 2 mensili di Miditron M. Tuttavia, in rapporto ai costi, Miditron M risulta più caro (Allegato 4), anche se l'elevato costo è giustificato dal fatto che i medesimi controlli vengono inoltre impiegati nel reparto di chimica clinica per il controllo di creatinina, urea, acido urico, magnesio, proteine, calcio, sodio, potassio e fosfati nelle urine. La metodica delle strisce di controllo Bayer richiede l'utilizzo di provette da 12 ml che di cui il laboratorio non dispone. Questo sarebbe quindi un costo aggiuntivo. I costi relativi al contratto di manutenzione e della carta per stampare i referti sono minori per Miditron M. La calibrazione è richiesta da Miditron M (in rare situazioni), mentre Clinitek 500 la esegue automaticamente dopo ogni campione. Questo significa che Clinitek 500 esegue delle auto - calibrazioni, mentre Miditron M necessita di strisce di calibrazione. I costi di queste ultime non sono stati valutati in quanto l'evento è piuttosto raro e il loro acquisto ha una grande durata.

I punti deboli riscontrati per Miditron M sono la sua attività decennale, il rumore che provoca quando un campione è in elaborazione e le dimensioni maggiori rispetto a Clinitek 500. Quelli, invece riscontrati per Clinitek 500 sono la sua fragilità della struttura e di alcune sue regioni, come il piatto sul quale si appoggiano gli stix, il quale è dotato di un sensore che rileva la presenza della striscia: tale sensore potrebbe rompersi o smettere di funzionare nel caso subisse ripetuti colpi, vibrazioni o l'usura del tempo. Ogni qual volta si pulisce il piatto è necessario fare attenzione alla zona di calibrazione che potrebbe danneggiarsi. È da notare che di ogni parte rimovibile è necessario possedere un doppio nel caso in cui si dovesse rompere quella in uso. La scarsa praticità della stampa dei risultati su di un solo foglio è un ulteriore punto a sfavore di Clinitek 500, ma il punto più debole del sistema sono le strisce reattive. Esse sono infatti molli e questo può condurre alla contaminazione tra tasselli; inoltre si è notato che frequentemente la colorazione non risulta omogenea.

Il punto forte di Miditron M è la stampa su fogli singoli che da una maggior praticità. Il punto forte di Clinitek 500 è la possibilità utilizzare il lettore del codice a barre per l'inserimento dell'ID del paziente, anche se il paziente si identifica con un numero progressivo attribuitogli e non con quello completo contenuto nel codice a barre. Questo abbasserebbe comunque il rischio d'errore. Miditron M possiede un volume maggiore rispetto a Clinitek 500. Entrambe hanno la possibilità di interfacciatura con LAB 400, in modo che i risultati possano essere visualizzati dal reparto.

## 6 Conclusioni

La valutazione statistica rivela che esiste una scarsa correlazione di misura tra i due strumenti. È però da considerare che per il parametro dei nitriti, della bilirubina e dell'urobilinogeno non si sono trovati un numero di positivi sufficienti per poter ottenere dati migliori. Si consiglia pertanto di ripetere il confronto tra questi parametri con un numero maggiore di campioni. I dati sono comunque sufficienti per dimostrare la tendenza discordante tra le due macchine. Da questi risultati si può affermare che Clinitek 500 non è migliore di Miditron M.

Alla luce degli ulteriori criteri valutati, che per la maggior parte risultano svantaggiosi per il prodotto Bayer, non consiglio ad EOLAB di procedere con l'acquisto di Clinitek 500 come sostituto di Miditron M per i seguenti motivi:

- scarsa correlazione tra le misure effettuate;
- eccessiva fragilità dell'apparecchio;
- espressione dei risultati in modo diverso: troppi cambiamenti per i medici;
- non porta a miglioramenti qualitativi;
- esecuzione dei controlli di qualità poco pratica;
- costi maggiori.

## 7 Ringraziamenti

Un sincero ringraziamento è rivolto al Dott. Franco Keller che mi ha dato la possibilità di svolgere questo lavoro e che mi ha seguito durante la stesura del medesimo. È inoltre doveroso ringraziare la direzione di EOLAB, in particolare il Dott. Marco Balerna, che mette a disposizione il tempo e i laboratori per poter svolgere lavori di questo tipo. È inoltre fondamentale ringraziare tutto il personale del laboratorio centrale (ospedale San Giovanni) per la loro disponibilità nei miei confronti. Tra questi ringrazio in modo particolare il Signor Roberto Francesconi (capo laboratorio) per avermi permesso di occuparmi di questo lavoro durante le settimane lavorative e il Signor Alberto Dellamora (vice capo laboratorio) per i preziosi aiuti e consigli che mi ha offerto. Ringrazio inoltre la Scuola Superiore Medico Tecnica (SSMT), con il direttore Andrea Boffini e il Dott. Giovanni Togni, i quali si sono interessati durante tutto l'anno scolastico per la riuscita di questo lavoro, e tutti i docenti che mi hanno dato il loro contributo personale. Voglio ringraziare di cuore la ragazza Alessandra Bozzini la quale mi è stata molto vicina in questi mesi. Non da ultimo ringrazio la ditta BAYER per avermi offerto la possibilità di testare un loro prodotto; un ringraziamento va diretto alla Signora Dünki Denise per essersi interessata a questo lavoro e alla signora Togni Elide per avermi fornito materiale molto utile. Un sincero ringraziamento va infine a tutti i laboratori di EOLAB, in particolare quello dell'ospedale di Acquarossa, per aver contribuito con l'invio di alcuni campioni.

## 8 Bibliografia

1. Foglio informativo, Combur<sup>10</sup>Test M, *sommario*, Roche Diagnostics, 04-2005;
2. Foglio informativo, Combur<sup>10</sup>Test M, *prestazioni caratteristiche*, Roche Diagnostics, 04-2005;
3. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *specific performance and characteristics*, 01-2004;
4. Foglio informativo, Combur<sup>10</sup>Test M, *principi del test*, Roche Diagnostics, 04-2005;
5. Foglio informativo, Chek – Stix, *résumé et explication / utilisation prévue*, Bayer, 2003 ;
6. <http://www.modernlab.com/2/Clini500.htm>
7. Metodo Roche/Hitachi, D-BIL, *prelievo e preparazione dei campioni*, 04-2004 ;
8. Harnanalyse, praktisch zusammengefasst, *Harnalysegeräte*, pag. 88, Bayer Geschäftsbereich Diagnostic Fernwald, 2001;
9. Diagnostique urinaire en biochimie clinique, analyse automatique des tests urinaires sur bandelettes réactives, analyse automatique sur Mditron, *principe de mesure*, pag.73, J.P. Colombo, 1994;
10. Diagnostique urinaire en biochimie clinique, analyse automatique des tests urinaires sur bandelettes réactives, analyse automatique sur Mditron, *principe de mesure*, pag.73, J.P. Colombo, 1994;
11. Metodo Roche/Hitachi, GLU, *principio del test*, 04-2004 ;
12. Metodo Roche/Hitachi, GLU, *intervallo di misura*, 04-2004 ;
13. Metodo Roche/Hitachi, D-BIL, *principio del test*, 04-2004 ;
14. Metodo Roche/Hitachi, GLU, *intervallo di misura*, 04-2004 ;
15. Harnanalyse, praktisch zusammengefasst, *Harnalysegeräte*, pag. 88, Bayer Geschäftsbereich Diagnostic Fernwald, 2001;
16. Foglio informativo, Combur<sup>10</sup>Test M, *principi dei test-urobilinogeno*, Roche Diagnostics, 04-2005;
17. <http://www.gpnotebook.co.uk/cache/-912654290.htm>;
18. Foglio informativo, Combur<sup>10</sup>Test M, *principi del test-nitriti*, Roche Diagnostics, 04-2005;
19. [http://www.chemistry.org/portal/a/c/s/1/acdisplay.html?DOC=vc2%5C2my%5Cmy2\\_bulle.html](http://www.chemistry.org/portal/a/c/s/1/acdisplay.html?DOC=vc2%5C2my%5Cmy2_bulle.html), *bullets and gunpowder*;
20. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *chemical principles of procedures and ingredients-nitrites*, 01-2004;
21. Foglio informativo, Combur<sup>10</sup>Test M, *principi del test-corpi chetonici*, Roche Diagnostics, 04-2005;
22. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *chemical principles of procedures and ingredients-ketone*, 01-2004;
23. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *test information-ketone*, 04-2005;
24. Urinalysis compendium, Applicazione ed uso delle strisce reattive per l'analisi delle urine, *Caratteristiche delle strisce reattive Roche Diagnostics per l'esame delle urine*, pag. 7, divisione di Utet S.p.A. Torino, 09-2000;
25. Urinalysis compendium, Applicazione ed uso delle strisce reattive per l'analisi delle urine, parametri-leucociti, *confronto con i metodi di riferimento al microscopio*, pag. 22, divisione di Utet S.p.A. Torino, 09-2000;
26. Foglio informativo, Combur<sup>10</sup>Test M, *limiti del metodo-leucociti*, Roche Diagnostics, 04-2005;
27. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *limitation of procedures-leucocytes*, 01-2004;
28. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *limitation of procedures-leucocytes*, 01-2004;

29. Urinalysis compendium, Applicazione ed uso delle strisce reattive per l'analisi delle urine, parametri-glucosio, *fonti di errore*, pag. 39, divisione di Utet S.p.A. Torino, 09-2000;
30. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *test information-ketone*, 01-2004;
31. Diagnostique urinaire en biochimie clinique, Mesure à l'aide de bandelette, *Le corps cétoniques*, pag. 71, J.P. Colombo, 1994;
32. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *caracteristiques des differents parameters-corps chetoniques*, 01-2004;
33. Diagnostique urinaire en biochimie clinique, Mesure à l'aide de bandelette, *Urobilinogène*, pag. 73, J.P. Colombo, 1994;
34. Urinalysis compendium, Applicazione ed uso delle strisce reattive per l'analisi delle urine, parametri-urobilinogeno, *aspetti clinici*, , pag. 39, divisione di Utet S.p.A. Torino, 09-2000;
35. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *caracteristiques des differents parameters-urobilinogène*, 01-2004;
36. Foglio informativo, Bayer reagent Strips for urinalysis, *caracteristiques des differents parameters-urobilinogène*, 01-2004;
37. Harnanalyse, Praktisch zusammengefasst, *Erythrozyten/Hämoglobin-Empfindlichkeit*, pag. 44, Bayer Geschäftsbereich Diagnostic Fernwald, 2001;