

Enzymatisk Kreatininreagens

2-delad vätska



PRODUKTDATA

Stabilitet	:	Till sista förbrukningsdag vid 2-8°C
Måtskala	:	0,2-150 mg/dl (18-13260 µmol/l)
Typ av prov	:	Serum, plasma eller urin
Metod	:	Slutpunkt
Reagensberedning	:	Levereras färdig att använda.

IVD

ANVÄNDNINGSMÅL

Den här reagensen är avsedd för in vitro-test för kvantitativ bestämning av kreatinin i människans serum, plasma eller urin.

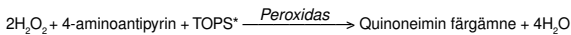
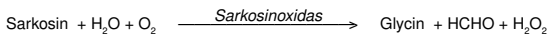
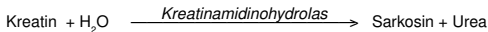
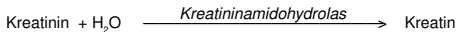
KLINISK SIGNIFIKANS^{1,2}

Kreatinin är en biprodukt vid nedbrytning av det energiproducerande ämnet kreatinfosfat. Mängden kreatinin som produceras är relativt konstant, och är framför allt beroende av muskelmassan. Kreatinin förs bort från plasma genom glomerulär filtrering och utsöndras sedan i urinen utan någon nämnvärd återabsorbering i tubuli. Vanligtvis härstammar ca 7-10 % av kobreatinin i urinen från tubulär sekretion, men ökar vid nedsatt njurfunktion. Eftersom kreatinin är endogent och filtreras vid glomerulus, används det ofta för att utvärdera njurfunktionen (Glomerular Filtration Rate eller GFR) och uttrycks antingen som en plasmakonzentration eller som renal clearance. Förhöjda nivåer av plasmakreatinin hänger samman med nedsatt njurfunktion. Däremot, eftersom serumkreatinin påverkas av faktorer som är oberoende av GFR, inklusive tubulär sekretion, ålder, kön, kroppsstorlek, matvanor, vissa läkemedel och metodik, betyder normal plasmakreatinin inte nödvändigtvis normal njurfunktion. Därför bör enbart serumkreatinin inte användas för att bestämma GFR eller för att detektera nedsatt njurfunktion.

Mer exakta och precisa bestämningar av GFR kan fås med hjälp av ekvationer som utformats för att räkna in de faktorer som förutom GFR påverkar serumkreatinin. En sådan ekvation utvecklades som ett resultat av Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)-studien, men även dessa formler har sina begränsningar, särskilt hos patienter med akut njursvikt och hos barn, och räknar inte med variationer i testets specificitet och kalibrering. Trots det rekommenderas användning av formler som MDRD-studiens ekvation framför att använda enbart serumkreatinin.

METODOLOGI

Den metod som används här är baserad på en enzymatisk kolorimetrisk bestämning av kreatinin som till största delen eliminerar interferenser i samband med Jaffemetoden. De ensymkatalyserade reaktioner som ingår i testsystemet är:



* TOPS: N-Etyl-N-sulfopropyl-m-toluidin

I den sista reaktionssekvensen bildas färgämnet quinoneimin, som ger upphov till en ökad absorbans vid 550 nm (530-570 nm) som är direkt proportionell mot kreatininkonzentrationen i provet. Möjlig interferens från endogent kreatin och sarkosin eliminerar eftersom kreatinamidohydrolas, sarkosinoxidas och katalas reagerar innan kreatinin bestäms. Askorbatoxidas ingår i reagenset för att eliminera inverkan av askorbat i provet.

REAGENSSAMMANSÄTTNING

Aktiva ingredienser

Reagens 1 (R1)

	Koncentration
Buffert	25 mmol/l
Kreatinamidohydrolas	25000 U/l
Sarkosinoxidas	8000 U/l
Katalas	200000 U/l
Askorbatoxidas	5000 U/l
TOPS (N-Etyl-N-sulfopropyl-m-toluidin)	0,47 mmol/l

Reagens 2 (R2)

Buffert	100 mmol/l
Kreatinamidohydrolas	300000 U/l
Peroxidas	10000 U/l
4-Aminoantipyrin	3 mmol/l

pH 7,5 ± 0,1 vid 20°C

VARNING: Undvik förtäring. Undvik kontakt med hud och ögon. Om något spills ut, tvätta grundligt nedspladda ytor med vatten. Reagenset innehåller natriumazid som kan reagera med koppar- eller blyrör. Spola med rikligt med vatten när det hålls ut. För ytterligare information, konsultera varuinformationsbladet för Enzymatiskt Kreatininreagens.

REAGENSBEREDNING

Reagensen levereras färdiga att använda.

STABILITET OCH LAGRING

Vid förvaring med lock vid 2-8°C, är reagensen stabila till bäst-före datum, som står angivet på flaskan och på etiketterna på lådan.

SYMBOLER PÅ PRODUKTETIKETTEN

EC REP	Bemyndiga Representant		Temperaturbegränsning
IVD	Avsedd för diagnostik in vitro		Använd före
LOT	Lotnummer		VARNING. Läs bruksanvisningen.
REF	Katalognummer		Tillverkad Av
	Läs Bruksanvisningen		
REAG 1	Reagens 1 (R1)	REAG 2	Reagens 2 (R2)

Tecken på reagensförsämring:

- Grumlighet;
- Reagens 1 absorbers >1,0 AU (1 cm strålgång, 550 nm);
- Reagens 2 absorbers >0,15 AU (1 cm strålgång, 550 nm); och/eller
- Klarar inte att erhålla kontrollvärden inom det föreskrivna området;

PROVTAGNING OCH HANTERING AV PROV

Serum: Använd icke-hemolyserat serum.

Plasma: Använd EDTA-plasma.

Urin: Samla urin utan konserveringsmedel. För analys utan automatisk spädning bör urinproven spädas på förhand 1:10 med destillerat eller avjoniserat vatten. Multiplicera resultaten med utspädningsfaktorn.

Lagring: Serum/Plasma-kreatininprov är stabila i upp till 2 veckor vid 4°C och upp till 42 dagar när de förvaras frysta.³ Urin-kreatinin-proven är stabila i upp till 3 dagar vid 4°C⁴

YTTERLIGARE UTRUSTNING SOM KRÄVS MEN SOM INTE TILLHANDAHÅLLS

- En klinisk kemianalysator som klarar att hålla konstant temperatur (37°C) och mäta absorbans vid 550 nm (530-570 nm).
- Om så krävs, pipetter för noggrann dosering av uppmätta volymer.
- Förbrukningsmaterial som behövs till analysatorn, t.ex. provkoppor.
- Normala och abnormala analyserade kontrollmaterial.
- Kalibrator eller en lämplig vattenbaserad kreatininstandard.

ANALYSPROCEDUR

Följande systemparametrar rekommenderas. Individuella instrumentinställningar kan fås på begäran från den tekniska supportgruppen.

SYSTEMPARAMETRAR

Temperatur	37°C
Primär våglängd	550 nm (530-570 nm)
Typ av analys	Slutpunkt
Riktning	Ökning
Prov : Reagens 1 : Reagens 2 proportion	1 : 45(R1) : 15(R2)
t.ex.: Provvolym	6 µl
Reagens 1 vol	270 µl
Reagens 2 vol	90 µl
Inkubationstid (prov + R1)	5 minuter
Avläsningstid (prov + R1 + R2)	5 minuter
Blankreagensgräns (R1 + R2)	Låg 0,0 AU
(1 cm strålgång, 550 nm)	Hög 0,2 AU
Måtskala	0,2-150 mg/dl (18-13260 µmol/l)
Analytisk känslighet	21,4 ΔmAbs vid mg/dl (0,242 ΔmAbs vid µmol/l)
(1 cm strålgång, 546 nm)	

BERÄKNINGAR

Resultaten beräknas, vanligen automatiskt av instrumentet, enligt följande:

$$\text{Kreatinin} = \frac{\Delta\text{Abs av okänd}}{\Delta\text{Abs av kalibreringsstandard}} \times \text{Värde för kalibreringsstandard}$$

Exempel:

Absorbans hos kalibreringsstandard	=	0,039
Absorbans hos okänd	=	0,021
Kalibreringsstandardens värde	=	2,8 mg/dl (252 µmol/l)

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

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

För urinprov måste resultaten multipliceras med utspädningsfaktorn. 24-timmars prov multipliceras med volymen i liter.

$$\text{Urin-kreatinin (g/24 timmar)} = \frac{\text{Kreatinin-resultat (mg/dl)}}{10} \times \text{Utspädningsfaktor} \times \text{Volym (l)}$$

$$\text{Urin-kreatinin (mmol/24 timmar)} = \frac{\text{Kreatinin-resultat (µmol/l)}}{1000} \times \text{Utspädningsfaktor} \times \text{Volym (l)}$$

Exempel:

Kreatinin-resultat	=	0,76 mg/dl (679 µmol/l)
Spädning av urin	=	11 (1 ml urin + 10 ml H ₂ O)
24-timmars urinvolym	=	0,95 liter

$$\text{Urin-kreatinin} = \frac{0,76}{10} \times 11 \times 0,95 = 0,8 \text{ g/24 timmar}$$

$$\text{Urin-kreatinin} = \frac{679}{1000} \times 11 \times 0,95 = 7,1 \text{ mmol/24 timmar}$$

OBSERVERA

- Reagens- och provvolymerna kan ändras proportionellt för att anpassas till olika spektrofotometerkrav.
- Enhetsomvandling: $\mu\text{mol/l} \times 0,0113 = \text{mg/dl}$

KALIBRERING

Kalibrering krävs. En vattenbaserad standard eller serumbaserad kalibrator, med ett tillskrivet värde som kan spåras till en primär standard (t. ex NIST eller IRMM) rekommenderas. Vad gäller kalibreringsfrekvens på automatiserade instrument hänvisas till instrumenttillverkarens specifikationer.

Men kalibreringsstabilitet är beroende av optimal instrumentprestanda och användningen av reagens som har lagrats enligt rekommendationerna i stabilitets- och lagringsavsnitten i denna förpackningsbilaga. Omkalibrering rekommenderas så snart som något av följande inträffar:

- Reagensets partinummer ändras.
- Förebyggande underhåll utförs eller någon väsentlig komponent byts ut.
- Kontrollvärdet har ändrats eller ligger utanför intervallet och en ny kontrollampull kan inte rätta till problemet.

KVALITETSKONTROLL

Normal och abnorm kontroll med de provade värdena bör utföras som okända prov för att säkerställa nöjaktig kvalitetskontroll:-

- Åtminstone en gång om dagen eller enligt laboratoriets fastställande.
- När en ny reagensflaska tas i bruk.
- Efter att förebyggande underhåll utförts eller en väsentlig komponent bytts ut.
- Vid varje kalibrering.

Kontrollresultat som hamnar utanför den övre eller nedre gränsen för de fastställda områdena tyder på att analysen kan vara felaktig. Följande korrigeringar rekommenderas i sådana situationer:

- Upprepa analysen med samma kontrollprover.
- Om upprepade kontrollresultat ligger utanför gränserna, bered nya kontrollprover och upprepa testet.
- Om resultaten fortfarande är felaktiga, kalibrera om med ny kalibrerings och upprepa sedan testet.
- Om resultaten fortfarande är felaktiga, utför en kalibrering med ny reagens och upprepa sedan testet.
- Om resultaten fortfarande är felaktiga, kontakta teknisk service eller den lokala återförsäljaren.

BEGRÄNSNINGAR

- Analytiska specificitetsstudier för att bestämma nivån av störning från diverse ämnen som kan finnas i proven utfördes på en automatiserad apparat för kliniska analyser. Den maximala interferentkoncentrationen som möter acceptabla nivåer hos kontrollen (kriterium för godkänt, initialt kontrollvärde $\pm 10\%$), i annat fall den högsta uppmätta interferentnivån, rapporteras nedan:

Hemoglobin: Ingen störning upp till 1000 mg/dl.

Fritt bilirubin: Ingen störning upp till 60 mg/dl (1030 $\mu\text{mol/l}$).

Konjugerat bilirubin: Ingen störning upp till 33 mg/dl (560 $\mu\text{mol/l}$).

Lipemi: Ingen störning upp till 1490 mg/dl (17 mmol/l).

Asorbinsyra: Ingen störning till 82 mg/dl (4,5 mmol/l).

Kreatin: Ingen störning upp till 7,2 mg/dl (550 $\mu\text{mol/l}$).

β -Hydroxybutyrat: Ingen störning upp till 126 mg/dl (10 mmol/l).

Cefalotin: Ingen störning upp till 100 mg/dl (2,4 mmol/l).

Cefotaxim: Ingen störning upp till 100 mg/dl (2,0 mmol/l).

Acetoacetat: Ingen störning upp till 108 mg/dl (10 mmol/l).

Prolin: Ingen störning upp till 70 mg/dl (5,9 mmol/l).

FÖRVÄNTADE VÄRDEN⁶

	Serum/Plasma ⁵	Urin ⁶
Vuxna män:	0,62-1,10 mg/dl (55-96 $\mu\text{mol/l}$)	*40 - 278 mg/dl (3540 - 24600 $\mu\text{mol/l}$) 1,0-2,0 g/dag (8,8-17,7 mmol/dag)
Vuxna män:	0,45-0,75 mg/dl (40-66 $\mu\text{mol/l}$)	*29 - 226 mg/dl (2550 - 20000 $\mu\text{mol/l}$) 0,8-1,8 g/dag (7,1-15,9 mmol/dag)

*Värden är enbart för den första morgonurinen.

De citerade värdena bör endast tjäna som vägledning. Det rekommenderas att varje laboratorium verifierar detta område eller tar fram ett referensintervall för den population som det betjänar.⁷

PRESTANDA

Följande data finns med det Enzymatiska Kreatininreagenset och om inget annat är sagt, på en Roche Hitachi 911[®]-apparat för kliniskkemiska analyser. Användare bör fastställa produktprestanda för den analysator de använder.

ONOGGRANNHET

Bristande exakt utvärderades med hjälp av NCCLS (CSLI) EP5-A2-protokollet.⁹ Studier utfördes på samma ställe under en 20-dagarsperiod (40 körningar) med 3 nivåer av kontroller av serumkreatinin och 2 nivåer av kontroller av urinkreatinin på en enda Roche Hitachi 911[®]-apparat för kliniskkemiska analyser. Två körningar per dag utfördes av samma operatör som använde en enda reagensbatch och en kalibrator per provtyp med kalibrering utförda dagligen.

Serum Onoggrannhet	Nivå I		Nivå II		Nivå III		
	U/l	$\mu\text{kat/l}$	U/l	$\mu\text{kat/l}$	U/l	$\mu\text{kat/l}$	
n	80		80		80		
Medelvärde	0,9	83	1,6	146	5,3	468	
Inom körning	SD	0,02	2,0	0,03	2,8	0,04	3,3
	CV %	2,5		1,9		0,7	
Total	SD	0,03	3,0	0,04	3,3	0,07	6,1
	CV %	3,7		2,2		1,3	

Urin Onoggrannhet	Nivå I		Nivå II		
	U/l	$\mu\text{kat/l}$	U/l	$\mu\text{kat/l}$	
n	80		80		
Medelvärde	67,7	5980	145,3	12846	
Inom körning	SD	0,76	67,5	0,94	83,2
	CV %	1,1		0,6	
Total	SD	1,74	154,0	3,93	347,5
	CV %	2,6		2,7	

METODJÄMFÖRELSE

Jämförande studier utfördes enligt riktlinjer ur NCCLS (CLSI) EP9-A2-protokollet.¹⁰ Liknande kommersiellt tillgängliga Kreatininreagens som rekommenderats för användning av tillverkarna för deras instrumentsystem enligt nedan, användes som referens. Serum/plasma- och urinprov testades parallellt med både testmetoden (Y) och referensmetoden (X) och resultaten jämfördes med Demingregression. Följande statistik fick:

Serum/Plasma	Hitachi 911 [®]		SYNCRON CX [®]		SYNCRON LX20 [®]	
	mg/dl	$\mu\text{mol/l}$	mg/dl	$\mu\text{mol/l}$	mg/dl	$\mu\text{mol/l}$
n	107		81		68	
Spännvidd	0,5 - 28,5	43 - 2518	0,6 - 22,0	53 - 1945	0,5 - 22,6	44 - 1998
X-Medelvärde	6,3	554	4,3	380	4,7	415
Y-Medelvärde	5,9	522	4,1	359	4,5	398
Lutning	0,951		0,979		0,935	
Skärningspunkt	-0,1	-5	-0,1	-13	0,1	8
r	0,9999		0,9991		0,9994	
r ²	0,9998		0,9982		0,9988	

Urin	Hitachi 911 [®]		SYNCRON CX [®]	
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$
n	107		104	
Spännvidd	9,8 - 136,2	865 - 12043	11,3 - 144,4	999 - 12766
X-Medelvärde	63,2	5591	69,7	6160
Y-Medelvärde	62,3	5507	63,2	5585
Lutningskoefficient	0,992		0,906	
Skärningspunkt	-0,4	-38	0,1	7
r	0,9989		0,9989	
r ²	0,9978		0,9978	

MÅTSKALA

Vid rekommenderad användning är mätområdet för testet är:

Serum/Plasma:	0,2 - 30 mg/dl (18 - 2650 $\mu\text{mol/l}$)
Urin:	2,1 - 150 mg/dl (189 - 13260 $\mu\text{mol/l}$)

GRÄNSER FÖR KVANTIFIERING

I studier som utfördes över två körningar på två olika dagar, så tillhandahålls nedan den lägsta kreatininkoncentration som uppmätts i en given provmatrix vars CV inte översteg 20% (n=10 upprepningar):

Serum/Plasma:	0,2 mg/dl (18 $\mu\text{mol/l}$)
Urin:	2,1 mg/dl (189 $\mu\text{mol/l}$)

KÄNSLIGHET

När analysen genomförs enligt rekommendationerna är känsligheten 21,4 ΔmAbs per mg/dl eller 0,242 ΔmAbs per $\mu\text{mol/l}$ (1 cm strålgång, 546 nm).

RÉFÉRENCES

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

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

REF

Beställningsinformation

Katalog nr

REAG 1

REAG 2

TR35401

2 x 30 mL

2 x 10 mL



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



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