

Order information:

Catalog No.		Contents			
H9705	Hit I (iLab*)	R1	6 x 40 ml	R2	3 x 49 ml
H9703	Hit 917 (AU*)	R1	6 x 60 ml	R2	6 x 40 ml
AU9703	AU	R1	6 x 60 ml	R2	6 x 40 ml

(*) Kit contains only reagent barcode for Hitachi systems.

System information:

Hitachi 911/912/917: ACN 418 (Serum/Plasma)
Hitachi 917: ACN 470 (Urine)

Intended use:

Enzymatic in vitro test for the quantitative determination of urea in human serum, plasma and urine.

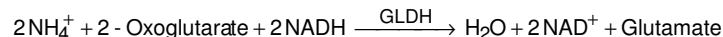
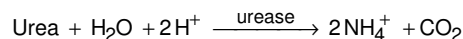
Summary:

The determination of urea is the most widely used test for the evaluation of kidney function. The test is frequently used in conjunction with the determination of creatinine for the differential diagnosis of prerenal hyperuremia (cardiac decompensation, water depletion increased protein catabolism), renal hyperuremia (glomerulonephritis, chronic nephritis, polycystic kidney, nephrosclerosis, tubular necrosis) and postrenal hyperuremia (obstructions of the urinary tract).

Urea is the final degradation product of protein and amino acid metabolism. In protein catabolism the proteins are broken down to amino acids and deaminated. The ammonia formed in this process is synthesized to urea in the liver. This is the most important catabolic pathway for eliminating excess nitrogen in the human body. In 1914 Marshall introduced an assay based on the enzyme urease for determining urea in blood. The ammonia released from urea by urease was measured titrimetrically. Numerous other techniques have since been employed to measure the ammonia produced. These include Bertholot's indophenol assay and the reaction of ammonia with Nessler's reagent. Subsequent modifications have been published by Fawcett and Scott and by Chaney and Marbach. In 1995, Talke and Schubert published a totally enzymatic procedure for the determination of urea using the coupled urease/glutamate dehydrogenase (GLDH) enzyme system. The Analyticon UREA/BUN assay is based on the completely enzymatic method. It has been optimized for automatic analyzers that permit kinetic measurements.

Test principle:

Urea is hydrolysed in presence of urease to produce ammonia and CO₂. The ammonia produced combines with 2-oxoglutarate and NADH in presence of GLDH to yield glutamate and NAD.



The decrease in absorbance due to consumption of NADH is measured kinetically.

Reagent concentration:

R1:
BICIN* buffer pH 7.6 50 mmol/l
GLDH ≥ 0.80 U/l
Urease ≥ 12 U/ml

R2:
TRIS** buffer pH 9.6 100 mmol/l
2-oxoglutarate 8.3 mmol/l
NADH ≥ 0.23 mmol/l

* BICIN = N,N-bis(2-hydroxyethyl)-glycine
** TRIS = Tris (hydroxymethyl)-aminomethane

Preparation and stability:

R1: ready for use
R2: ready for use
The reagents are stable up to the expiry date on the label when stored at +2°C to +8°C.

Onboard stability: R1 28 days
R2 28 days

Specimen:

Serum
Collect serum using standard sampling tubes.
Li-heparin, Na-heparin or K-EDTA plasma. Do not use ammonium heparin.

Stability: 7 days at +20°C to +25°C
7 days at +2°C to +8°C
1 year at -20°C

Urine

Collect urine without using preservatives.
Stability: 2 days at +20°C to +25°C
7 days at +2°C to +8°C
1 month at -20°C

• Urine samples are automatically diluted 1 + 19 with 0.9% NaCl or distilled water in the analyzer. The respective dilutions are taken into account in the calculation of results.

• Analyzers without automatically sample dilution
Manually dilute urine samples with 0.9% NaCl or distilled water (e.g. 1 + 10). Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 11).

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Notes:

For in vitro diagnostic use.



Xn - Harmful

Reagents R1 and R2 both contain harmful components (sodium azide). R22: Harmful if swallowed.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.
Icterus: No significant interference up to an I index of 100 (approximate conjugated and unconjugated bilirubin concentration 100 mg/dl)

Hemolysis: No significant interference up to an H Index of 800 (approximate hemoglobin concentration: 800 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an L index of 1200 (approximate triglycerides concentration: 2400 mg/dl).

There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration
Ammonia produced on the cuvette during a GLDH or lactate UV determination interferes with the UREA/BUN assay. The urea/BUN must therefore not be installed on the analyzers together with reagents for the GLDH or lactate UV test. In urine endogenous ammonium ions interfere with the urea/BUN assay. Elevated concentrations can occur under acidic conditions (e.g. acidosis.)

Great care must be taken to prevent ammonia contamination of the specimens and calibrators to be analyzed for urea/urea nitrogen.

Testing procedure:

Applications for automated systems are available on request.

Materials provided

• Working solutions as described above

Additional materials required

• Calibrators and controls as indicated below
• 0.9% NaCl

Manual procedure:

For this presentation is no manual procedure available. If the use of a manual procedure is necessary, please use Fluitest UREA UV Art, #4705 or #4701.

Calculation:

Conversion into SI-units, relation between urea and urea-nitrogen:
mg/dl x 0,166 = mmol/l (urea)
mg/dl urea x 0,467 = mg/dl urea-nitrogen

Measuring/reportable range

Serum/plasma

5 - 400 mg/dl (0.83 to 66.4 mmol/l) urea or 2 - 186 mg/dl urea nitrogen.
Determine samples with higher concentrations via the rerun function. On instruments without rerun function, manually dilute samples with 0.9% NaCl or distilled water (e.g. 1+2). Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 3).
Calculated extended ranges with rerun for 900-series analyzer:

• Roche/Hitachi 904/911/912:
Up to 800 mg/dl (133 mmol/l) urea or 374 mg/dl urea nitrogen.
• Roche/Hitachi 917/MOD P/MOD D:
Up to 600 mg/dl (99.6 mmol/l) urea or 280 mg/dl urea nitrogen.

Urine

• Roche/Hitachi 904/911/912/917/Modular
50 - 8000 mg/dl (8.3-1328 mmol/l) urea or 23-3736mg/dl urea nitrogen.
• Roche/Hitachi 717/747/902/914:
50 - 4400 mg/dl (8.3-730 mmol/l) urea or 23-2055 mg/dl urea nitrogen.

Determine samples with higher concentrations via the rerun function. On instruments without rerun function, manually dilute samples with 0.9% NaCl or distilled water (e.g. 1 + 2). Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 3).

Expected values:

Serum/plasma

10 - 50 mg/dl (1.7 - 8.3 mmol/l) urea
Reference ranges for children are given in the brochure "Reference ranges for adults and children; preanalytical considerations" by Heil W. Koberstein R, Zawta B. (published by Boehringer Mannheim GmbH 1997).

Morning urine

847 - 2967 mg/dl (141 - 494 mmol/l)

24-hour urine

10 - 35 g/24h (170 - 580 mmol/24h), corresponding to
670 - 2300 mg/dl (110 - 390 mmol/l)

The expected values are influenced by daily take-up of proteins on relation to the body weight.

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the urea results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

Analytical sensitivity (lower detection limit)

Detection limit: 5 mg/dl (0.83 mmol/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable urea activity that can be distinguished from zero.

Precision:

Reproducibility within run was determined using human samples and controls (n = 20). The following results were obtained:

<i>Serum</i>	Within run		
Sample	Mean mg/dl	SD mg/dl	CV %
Sample1	41.8	1.34	3.21
Sample2	98.4	1.63	1.66
Sample3	142	3.03	2.13

<i>Serum</i>	Between day		
Sample	Mean mg/dl	SD mg/dl	CV %
Sample1	43.5	1.34	3.07
Sample2	65.6	2.05	3.12
Sample3	140.2	3.26	2.32

Method comparison:

A comparison of the Analyticon Fluitest® UREA/BUN (y) with a commercial obtainable assay (x) gave the following result:

$$y = 0,993 x + 0,389;$$

$$r = 0,998$$

Quality Control:

Human Control Serum

Contronorm® Plus	5 x 5 ml	#1205
	20 x 5 ml	#1220
Contropath® Plus	5 x 5 ml	#1305
	20 x 5 ml	#1320

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

Calibration:

S1: 0.9% NaCl

S2: Bio Cal®	20 x 3 ml	#1420
Bio Cal® E	10 x 3 ml	#1430

Disposal:

Please note the legal regulations.

Literature:

- Berthelot MPE Repert Chim Appl 1859;282
- Chaney AL Marbach EP Clin Chem 1962;8:131
- Colombo J-P (ed) Klinisch - chemische Urindiagnostik. Rotkreuz: Labolive-Verlagsgesellschaft 1994:180
- Fawcett JK Scott JE J Clin Chem 1962;13:156
- Gentzkow CJ. J Biol Chem 1942;143:531
- Glick MR. Ryder KW. Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation, Clin Chem 1986;32:470-474
- Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B, List of Analytes ; Pre analytical Variables. Brochure in Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt :GIT Verlag 1996
- Krieg M et al J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:863
- Mac Kay EM Mac Kay LL J clin Invest 1927;4:295
- Marshall EK Jr. Biol Chem 1913;15:487
- Neumann U, Ziegenhorn J, Scand J Clin Lab Invest 1977;37, Supplement 147: Abstract 97
- Talke H Schubert GE Enzymatische Harnstoffbestimmung im Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wschr 1965;43:174-175
- Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests 3rd ed. Philadelphia, Pa. WB Saunders Company. 1995:624, 622 - 629
- Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1976:991

Bestellinformation:

Katalog-Nr.	Hit	Inhalt			
H9705	Hit I (ILab*)	R1 6 x 40 ml	R2	3 x	49 ml
H9703	Hit 917 (AU*)	R1 6 x 60 ml	R2	6 x	40 ml
AU9703	AU	R1 6 x 60 ml	R2	6 x	40 ml

(*) Kit enthält nur Reagenzien-Barcodes für Hitachi Systeme.

Systeminformation:

Hitachi 911/912/917: ACN 418 (Serum/Plasma)
Hitachi 917: ACN 470 (Urin)

Anwendungszweck:

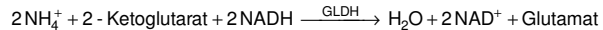
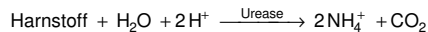
In vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Harnstoff in Humanserum, -plasma, und -urin.

Zusammenfassung:

Die Bestimmung von Harnstoff ist der am weitesten verbreitete Test zur Bewertung der Nierenfunktion. Der Test wird häufig zusammen mit der Creatinin-Bestimmung angewendet und dient zur Differenzialdiagnose von prärenal (Herzsuffizienz, Wasserausscheidung, erhöhter Protein-Katabolismus), renal (Glomerulonephritis, chronische Nephritis, polycystische Niere, tubuläre Nekrose) und postrenal (Verstopfung der Harnwege) Hyperurämie. Harnstoff ist das Endprodukt des Eiweiß und Aminosäure-Stoffwechsels. Beim Eiweißabbau werden die Proteine in Aminosäuren zerlegt und desaminiert. Der dabei gebildete Ammoniak wird in der Leber zu Harnstoff umgewandelt. Dies stellt den wichtigsten Abbauweg für überschüssigen Stickstoff im menschlichen Körper dar. Im Jahr 1914 führte Marshall einen Test zur Bestimmung von Harnstoff im Blut unter Verwendung des Enzyms Urease ein. Der durch die Urease freigesetzte Ammoniak wurde titrimetrisch gemessen. Zahlreiche weitere Methoden wurden seitdem etabliert, um den freigesetzten Ammoniak zu bestimmen. Dazu zählen der Indophenol Test von Berthelot und die Reaktion von Ammoniak mit Nessler's Reagenz. Nachfolgende Modifikationen wurden von Fawcett und Scott sowie Chaney und Marbach publiziert. Talke und Schubert veröffentlichten 1965 eine vollenzymatische Methode zur Bestimmung von Harnstoff unter Verwendung des gekoppelten Enzymsystems Urease/Glutamat-Dehydrogenase (GLDH). Der vorliegende Test basiert auf dieser enzymatischen Methode und eignet sich besonders für Vollautomaten, die kinetische Messungen erlauben.

Testprinzip:

Harnstoff wird durch Urease zu Ammoniak und CO₂ hydrolysiert. Der Ammoniak reagiert mit 2-Ketoglutarat und NADH in Gegenwart von Glutamat-Dehydrogenase zu Glutamat und NAD.



Die Rate der Absorptionsabnahme durch die Verringerung der NADH Konzentration ist proportional zur Harnstoffkonzentration.

Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

R1:	
BICIN* Puffer pH 7.6	50 mmol/l
GLDH	≥ 0.80 U/l
Urease	≥ 12 U/ml
R2:	
TRIS** Puffer pH 9.6	100 mmol/l
2-Ketoglutarat	8.3 mmol/l
NADH	≥ 0.23 mmol/l

* BICIN = N,N-Bis(2-hydroxyethyl)-Glycin
** TRIS = Tris (hydroxymethyl)-Aminomethan

Herstellung und Haltbarkeit:

R1: Inhalt ist gebrauchsfertig.
R2: Inhalt ist gebrauchsfertig.
Ungeöffnete Packungsbestandteile sind bei +2°C bis +8°C bis zum aufgedruckten Verfallsdatum haltbar.
Onboard Stabilität: R1 28 Tage
R2 28 Tage

Untersuchungsgut:

Serum
entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen.
Li-, Heparin, NaHeparin, oder K-EDTA-Plasma. Ammoniak-Heparin ist nicht zu verwenden.
Haltbarkeit: 7 Tage bei +20 bis +25°C
7 Tage bei +2 bis +8°C
1 Jahr bei -20°C

Urin

Urin ohne Zusatz von Konservierungsstoffen sammeln
Die Urinproben werden im Analyser automatisch 1 + 19 mit 0.9% NaCl oder dest. Wasser verdünnt.

Bei Analysegeräten ohne automatische Verdünnung sind die Proben manuell mit 0.9% NaCl oder dest. Wasser zu verdünnen (z.B. 1+10). Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren (z. B. Faktor 11).

Haltbarkeit: 2 Tage bei 20-25°C
7 Tage bei 2-8°C
1 Monat bei -20°C

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Hinweis:

In vitro Diagnostikum.



Xn - Gesundheitsschädlich

Reagenzien R1 und R2 enthalten beide gesundheitsschädliche Komponenten (Natriumazid). R2: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung ± 10% vom Ausgangswert.
Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 100 (ca. 100 mg/dl Bilirubin).
Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 800 (ca. 800 mg/dl Hämoglobin). Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 1200 (ca. 2400 mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.
Ammoniak das bei der GLDH- oder Lactat UV-Test-Bestimmung in der Küvette entsteht, stört die Harnstoff/Harnstoff-Stickstoff- Bestimmung. Das UREA/BUN-Reagenz darf deshalb nicht zusammen mit GLDH- oder Lactat UV-Test-Reagenz auf den Geräten installiert werden. Im Urin wird die Harnstoff/Harnstoff-Stickstoff-Bestimmung durch endogene Ammoniumionen gestört. Erhöhte Konzentrationen können bei Säurebelastung (z.B. Acidose) auftreten.
Um Kontaminationen von Ammoniak auf Proben und Kalibratoren für die Harnstoff/Harnstoff-Stickstoff-Bestimmung zu vermeiden, muss sorgfältig gearbeitet werden.

Testverfahren:

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

Delieferte Materialien

- Gebrauchsfertige Lösungen wie vorher angegeben. *Zusätzlich benötigte Materialien*
- Kalibrations- und Kontrollmaterial wie nachfolgend beschrieben.
- Natriumchlorid-Lösung (0,9%)

Manuelle Testdurchführung:

Für diesen Test ist keine manuelle Durchführungsvorschrift erhältlich. Bitte für eine manuelle Testdurchführung Fluitest UREA UV Art. #4705 oder #4701 verwenden.

Berechnung:

Umrechnung in SI-Einheiten, Verhältnis zwischen Harnstoff und Harnstoff-Stickstoff:
mg/dl x 0,166 = mmol/l (Harnstoff)
mg/dl Harnstoff x 0,467 = mg/dl Harnstoff-Stickstoff

Messbereich:

Serum/plasma

5 - 400 mg/dl (0.83 to 66.4 mmol/l) Harnstoff oder 2 - 186 mg/dl Harnstoff-Stickstoff.
Proben mit höheren Konzentrationen mit der rerun-Funktion bestimmen.
Für Geräte ohne rerun-Funktion die Proben manuell mit 0.9% NaCl oder destillierten Wasser verdünnen (z.B. 1 + 2). Das Ergebnis mit dem entsprechenden Faktor multiplizieren (z.B. 3).
Erweiterte Messbereiche mit rerun-Funktion für Analyser der 900-Serie:
• Roche/Hitachi 904/911/912:
Bis zu 800 mg/dl (133 mmol/l) Harnstoff oder 374 mg/dl Harnstoff-Stickstoff.
• Roche/Hitachi 917/MOD P/MOD D:
Bis zu 600 mg/dl (99,6 mmol/l) Harnstoff oder 280 mg/dl Harnstoff-Stickstoff.

Urine

• Roche/Hitachi 904/911/912/917/Modular
50-8000mg/dl (8,3-1328mmol/l) Harnstoff oder 23-3736mg/dl Harnstoff-Stickstoff.
• Roche/Hitachi 717/747/902/914:
50-4400mg/dl (8,3-730mmol/l) Harnstoff oder 23-2055mg/dl Harnstoff-Stickstoff
Proben mit höheren Konzentrationen mit der rerun-Funktion bestimmen
Für Geräte ohne rerun-Funktion die Proben manuell mit 0.9% NaCl oder dest. Wasser verdünnen (z.B. 1+2). Das Ergebnis mit dem entsprechenden Faktor multiplizieren (z.B. 3).

Referenzbereich:

Serum

10 – 50 mg/dl (1,7 – 8,3 mmol/l) Harnstoff

Referenzbereiche für Kinder bitte der Broschüre "Referenzbereiche für Kinder und Erwachsene, Präanalytik" entnehmen. Heil W, Koberstein R, Zawta B (Hrsg. Boehringer Mannheim GmbH 1997).

Morgenurin

847 – 2967 mg/dl (141 -494 mmol/l)

24-Stunden-Urin

10 – 35 g/24h (170 – 580 mmol/24h), entsprechend

670 – 2300 mg/dl (110 – 390 mmol/l)

Die Normalwerte werden von der täglichen Proteinzufuhr im Verhältnis zum Körpergewicht beeinflusst.

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die Harnstoff/Harnstoff-Stickstoff Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

5 mg/dl (0.83 mmol/l)

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Harnstoff Aktivität, die von Null unterschieden werden kann.

Impräzision:

Serum

Die Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag wurde mit Kontrollproben (n = 20) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Tag / Tag			
Probe	MW mg/dl	SD mg/dl	VK %
Probe	43,5	1,34	3,07
Contronorm	65,6	2,05	3,12
Controptath	140,2	3,26	2,32

In der Serie			
Probe	MW mg/dl	SD mg/dl	VK %
Probe	41,8	1,34	3,21
Contronorm	98,4	1,63	1,66
Controptath	142	3,03	2,13

Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Fluitest® UREA/BUN (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurde folgendes Ergebnis erzielt:

$$y = 0,993 x + 0,389;$$

$$r = 0,998$$

Qualitätskontrolle:

Humane Kontrollseren:

Contronorm® Plus	5 x 5 ml	#1205
	20 x 5 ml	#1220
Controptath® Plus	5 x 5 ml	#1305
	20 x 5 ml	#1320

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.

Kalibration:

S1: 0.9% NaCl

S2: Bio Cal®	20 x 3 ml	#1420
Bio Cal® E	10 x 3 ml	#1430

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Literatur:

- Berthelot MPE Repert Chim Appl 1859:282
- Chaney AL Marbach EP Clin Chem 1962;8:131
- Colombo J-P (ed) Klinisch - chemische Urindiagnostik. Rotkreuz: Labolive-Verlagsgesellschaft 1994:180
- Fawcett JK Scott JE J Clin Chem 1962;13:156
- Gentzkow CJ. J Biol Chem 1942;143:531
- Glick MR. Ryder KW. Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation, Clin Chem 1986;32:470-474
- Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B, List of Analytes ; Pre analytical Variables. Brochure in Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt :GIT Verlag 1996
- Krieg M et al J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:863
- Mac Kay EM Mac Kay LL J clin Invest 1927;4:295
- Marshall EK Jr. Biol Chem 1913;15:487
- Neumann U, Ziegenhorn J, Scand J Clin Lab Invest 1977;37, Supplement 147: Abstract 97
- Talke H Schubert GE Enzymatische Harnstoffbestimmung im Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wschr 1965;43:174-175
- Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests 3rd ed. Philadelphia, Pa. WB Saunders Company. 1995:624, 622 - 629
- Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1976:991