

Order information:

Catalog No.	Contents
H5001 Hit I (ILab*)	R1 6 x 47 ml R2 6 x 11 ml
H5003 Hit 917 (AU*)	R1 6 x 60 ml R2 6 x 15 ml

(*) Kit contains only reagents barcode for Hitachi system

System information:

Hitachi 911: ACN 288
ACN 169 (Blank)

Hitachi 917: ACN 690

For application on the Hitachi 912, please use an open system or contact the Analyticon Customer Support.

Intended use:

Kinetic in vitro assay using rate-blanking and compensation for the quantitative determination of creatinine in human serum, plasma and urine.

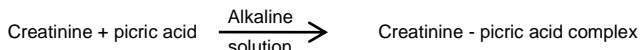
Summary:

In muscle metabolism, creatinine is synthesized endogeneously from creatine and creatine phosphate. Under conditions of normal renal function, creatinine is excreted by glomerular filtration. Creatinine determinations are performed for the diagnosis and monitoring of acute and chronic renal disease as well as for the monitoring of renal dialysis. Creatinine concentrations in urine can be used as reference values for the excretion of certain analytes (albumin, a-amylase).

Test principle:

Kinetic colorimetric assay

- Sample and addition of R1 (sodium hydroxide)
- Addition of R2 (picric acid) and start of reaction:



In alkaline solution, creatinine forms a yellow-orange complex with picrate. The color intensity is directly proportional to the creatinine concentration and can be measured photometrically. Assays using rate-blanking minimize interference by bilirubin. Serum and plasma samples contain proteins which react non specifically in the Jaffe method. Serum and plasma results must be reduced by 0.3mg/dl (26µmol/l) to obtain accurate values. This correction causes a measurement error of ≤ 1% in urine specimens because these do not contain non-specific proteins.

Reagent concentration:

R1:	
NaOH (#H5003)	175 mmol/l
NaOH (#H5001)	250 mmol/l
R2:	
Picric acid	25 mmol/l

Preparation and stability:

R1: Ready for use
R2: Ready for use

Unopened kit components: up to the expiration date at +15° to +25°C.

Onboard stability: R1: 28 days opened and refrigerated on the analyser
R2: 56 days opened and refrigerated on the analyser

Specimen:

Serum, heparinized or EDTA- plasma.

Stability: 7 days at +2° to +8°C
Freeze for long-term storage.

Urine
Stability: 4 days at +2° to +8°C
Freeze for long-term storage.

Collect urine without additives.

Roche/Hitachi 911:

Urine samples are determined with a reduced volume of the sample. This reduction in sample volume is considered in the calculation of the results.

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Notes:

For in vitro diagnostic use.

The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>. Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Analytical sensitivity (lower detection limit)

Detection limit: 0.1mg/dl (8.8 µmol/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable creatinine concentration that can be distinguished from zero.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.

Icterus: No significant interference up to an index I of 10 (approximate bilirubin: 10 mg/dl)

Hemolysis: No significant interference up to an index H of 1100 (approximate haemoglobin concentration: 1100 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 1074 (approximate triglycerides concentration: 2148 mg/dl)

Negatively biased results have been reported due to a temporary production of turbidity in the early stages of the reaction. This effect correlates with increased triglycerides in the serum sample, but does not correlate as well with sample Lipemic Index values. The effect disappears after overnight storage.

Do not use creatinine Jaffe for the assay of creatinine in hemolyzed samples from neonates, because fetal hemoglobin (HbF) can cause negative values.

High homogentisic acid concentrations in urine samples lead to false results.

In very rare cases, samples of patients with gammopathy might give falsified results.

The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases.

In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

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
- Roche/Chimneys

Measuring /reportable range:

Serum/plasma: 0.1-25 mg/dl (8.8 - 2210 µmol/l)

Roche/Hitachi 911:

Urine: 0.1-500 mg/dl (8.8-44200 µmol/l)

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

Expected values:

Expected values according to Mazzachi, Peake and Ehrhardt

Serum/plasma (adults)

Men: 0.70 - 1.20 mg/dl (62 - 106 µmol/l)

Women: 0.50 - 0.90 mg/dl (44 - 80 µmol/l)

1st morning urine (adults)

Men: 39 - 259 mg/dl (3450 - 22900 µmol/l)

Women: 28 - 217 mg/dl (2470 - 19200 µmol/l)

24-hour urine

600-2000 mg/24 h (5-18 mmol/24 h)

corresponding to 40-133 mg/d** (3300-12 000 µmol/l**)

**based on a urine volume of 1.5 l/24 h

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 creatinine results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings.

Imprecision:

Serum

Reproducibility was determined using controls. The following results were obtained:

Sample	Between day		
	Mean mg/dl	SD mg/dl	CV %
Control serum 1	1.21	0.025	2.07
Control serum 2	3.86	0.076	1.97
Control serum 3	4.03	0.074	1.84

Sample	Within run		
	Mean mg/dl	SD mg/dl	CV %
Control serum 1	1.34	0.021	1.57
Control serum 2	4.14	0.039	0.94
Control serum 3	4.17	0.028	0.67

Method comparison:

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

$y = 1.011 x - 0.0093$; $r = 0.971$

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

Urine Control:

Urine Control Set	8 x 5 ml	#1507
-------------------	----------	-------

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:

Absorption of atmospheric CO₂ by the opened reagent bottle R1 leads to impaired calibration stability. This kit therefore requires the use of color-coded chimneys, which reduce the uptake of CO₂ by the reagents. The chimneys should be placed directly into the appropriate reagent: black for R2. The chimneys can be reused for reagent bottles within the same kit.

Chimneys are used all systems except the Roche/Hitachi 704 and 911. Calibration stability on these instruments can be achieved by the use of suitable caps for bottle R2.

Standardization: The creatinine Jaffé method was standardized against GC/MS as a reference method.

S1: 0.9% NaCl or distilled/deionized water

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

Calibration frequency:

Two-point calibration is recommended:

- every 14 days if the reagent bottles are onboard the analyzer for more than 14 days.
- after reagent bottle change if the previous reagent bottles were onboard the analyzer for more than 14 days.
- after reagent lot change
- as required following quality control procedures

Disposal:

Please note the legal regulations.

Literature:

1. Bartels H et al. Clin Chim Acta 1972: 37:193.
2. Foster-Swanson A, Swartzentruber M, Roberts P et al. Reference Interval Studies of the Rate-Blanked Creatinine/Jaffe Method on BM/Hitachi Systems in Six U. S. Laboratories. Clin Chem 1994; Abstract No 361
3. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
4. Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM (ed.). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
5. Hortin GL, Goolsby K. Clin Chem 1997;43:34:408-410.
6. Keller H ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991 :233.
7. Krieg M et al. Vergleichende quantitative Analytik klinisch-chemischer Kenngrößen im 24-Stunden-Urin und Morgenurin. J Clin Chem Clin Biochem 1986-24:863-869.
8. Popper H et al. Biochem Z 1937-291:354.
9. Seelig HP Wüst H. Ärztl Labor 1969;15:34.
10. Thomas L (ed.). Labor und Diagnose 4th Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
11. Thomas L (ed.). Labor und Diagnose 4th Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992:449.
12. Tietz NW (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 2nd Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1990:174-175.
13. Tietz NW (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1995:186-188.
14. Tietz NW (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1983:152-154.
15. Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Messgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilian-Universität 1993.
16. Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER (ed.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd . Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.



Bestellinformation:

Katalog-Nr.	Inhalt
H5001 Hit I (ILab*)	R1 6 x 47 ml R2 6 x 11 ml
H5003 Hit 917 (AU*)	R1 6 x 60 ml R2 6 x 15 ml

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

Systeminformation:

Hitachi 911: ACN 288
ACN 169 (Blank)
Hitachi 917: ACN 690

Für die Benutzung am Hitachi 912 verwenden Sie bitte ein offenes System oder wenden Sie sich an den Analyticon Kundensupport.

Anwendungszweck:

Kinetischer in vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Kreatinin unter Anwendung des Rate-Blanking mit Kompensation in Humanserum, -plasma und -urin.

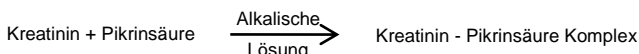
Zusammenfassung:

Kreatinin entsteht endogen im Muskelstoffwechsel aus Creatin und Creatinphosphat. Es wird bei normaler Nierenfunktion durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Kreatininbestimmungen werden zur Diagnose und Verlaufskontrolle von akuten und chronischen Nierenerkrankungen sowie zur Überwachung der Nierendialyse durchgeführt. Die Kreatinin-Konzentration im Urin kann als Bezugsgröße für die Ausscheidung eines Analyten (Albumin, α -Amylase) verwendet werden.

Testprinzip:

Kinetischer Farb-Test

- Probe und Zugabe von R1
- Zugabe von R2 und Start der Reaktion:



Kreatinin bildet in alkalischer Lösung mit Pikrat einen gelb- orange gefärbten Komplex, dessen Farbintensität, direkt proportional der Kreatininkonzentration, photometrisch gemessen wird. Bestimmungen unter Anwendung des Rate-Blanking minimieren Störungen durch Bilirubin. Serum- und Plasmaproben enthalten Proteine, die unspezifisch mit der Jaffé-Methode reagieren. Um richtige Werte zu erhalten, müssen die Ergebnisse für Serum und Plasma um 0,3 mg/dl bzw. 26 $\mu\text{mol/l}$ abgezogen werden. Da Urinproben kein unspezifisches Protein enthalten, führt diese Korrektur zu einem Messfehler im Bereich $\leq 1\%$.

Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

R1:	
NaOH (#H5003)	175 mmol/l
NaOH (#H5001, #IL5001)	250 mmol/l
R2:	
Pikrinsäure	25 mmol/l

Herstellung und Haltbarkeit:

R1: Inhalt ist gebrauchsfertig; R2: Inhalt ist gebrauchsfertig
Ungeöffnete Packungsbestandteile bei +15° bis +25°C: bis zum angegebenen Verfallsdatum

Onboard Stabilität	R1: 28 Tage
	R2: 56 Tage

Untersuchungsgut:

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen. Heparin- oder EDTA-Plasma

Haltbarkeit: 7 Tage bei +2° bis +8°C
Einfrieren ist zur langfristigen Lagerung möglich

Urin
Haltbarkeit: 4 Tage bei +2° bis +8°C
Einfrieren ist zur langfristigen Lagerung möglich.

Den Urin ohne Zusatz von Konservierungsmitteln sammeln.

Roche/Hitachi 911:

Urinproben werden mit einem reduzierten Probevolumen bestimmt. Dieses reduzierte Probevolumen wird bei der Berechnung der Ergebnisse berücksichtigt. Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Hinweis:

In vitro Diagnostikum.

Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

0,1 mg/dl bzw. 8,8 $\mu\text{mol/l}$

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

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung $\pm 10\%$ vom Ausgangswert.

Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 10 (ca. 10 mg/dl konjugiertes Bilirubin).

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 1100 (ca. 1100 mg/dl Hämoglobin).

Lipämie (Intralipid): keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 1074 (ca. 2148 mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.

Es wird über negativ abweichende Werte durch zeitweilig auftretende Trübungen während der Anfangsreaktion berichtet. Dieser Effekt korreliert mit den erhöhten Triglyceriden in der Serumprobe, aber nicht so gut mit den Serumindices für Lipämie. Der Effekt verschwindet, wenn man die Proben über Nacht stehen lässt.

Im Serum Neugeborener sollte das Kreatinin nicht mit der Jaffé Methode gemessen werden, da fetales Hämoglobin (HbF) negative Werte verursachen kann.

Hohe Homogentisinsäurekonzentrationen in Urinproben führen zu falschen Ergebnissen.

In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen.

Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

Testverfahren:

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

Gelieferte Materialien

- Reagenzien wie vorher angegeben.

Zusätzlich benötigte Materialien

- Kalibrations- und Kontrollmaterial wie nachfolgend beschrieben.
- Natriumchlorid-Lösung (0,9%)
- Roche Chimneys

Messbereich:

Serum/Plasma: 0,1-25 mg/dl bzw. 8,8-2210 $\mu\text{mol/l}$

Roche/Hitachi 911:

Urin: 0,1-500 mg/dl bzw. 8,8-44200 $\mu\text{mol/l}$

Proben mit höheren Konzentrationen werden über eine Rerun-Funktion bestimmt. Bei Geräten ohne Rerun-Funktion werden diese Proben manuell mit Natriumchlorid-Lösung (0,9%) oder dest. bzw. entionisiertem Wasser verdünnt (z. B. 1 +1). Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren (z. B. Faktor 2).

Referenzbereich:

Referenzbereiche nach Mazzachi, Peake und Ehrhardt

Serum/Plasma (Erwachsene)

Männer 0,70 - 1,20 mg/dl bzw. 62 - 106 $\mu\text{mol/l}$

Frauen: 0,50 - 0,90 mg/dl bzw. 44 - 80 $\mu\text{mol/l}$

1. Morgenurin (Erwachsene)

Männer: 39 - 259 mg/dl bzw. 3450 - 22900 $\mu\text{mol/l}$

Frauen: 28 - 217 mg/dl bzw. 2470 - 19200 $\mu\text{mol/l}$

24-Stunden-Urin

600-2000 mg/24 h bzw. 5-18 mmol/24 h entsprechend 40-133 mg/dl** bzw. 3300-12000 $\mu\text{mol/l}$ **

**berechnet aus einem Urinvolumen von 1,5l/24h

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Kreatininresultate stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Impräzision:

Serum

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	Tag / Tag		
	MW mg/dl	SD mg/dl	VK %
Kontrollserum 1	1,21	0,025	2,07
Kontrollserum 2	3,86	0,076	1,97
Kontrollserum 3	4,03	0,074	1,84

Probe	In der Serie		
	MW mg/dl	SD mg/dl	VK %
Kontrollserum 1	1,34	0,021	1,57
Kontrollserum 2	4,14	0,039	0,94
Kontrollserum 3	4,17	0,028	0,67

Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Fluitest® CREA (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden folgende Ergebnisse erhalten (mg/dl):

$$y = 1,011 x - 0,0093; \quad r = 0,971$$

Qualitätskontrolle:

Humanes Kontrollserum:

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

Urinkontrolle:

Urine Control Set	8 x 5 ml	#1507
-------------------	----------	-------

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:

Die Absorption von CO₂ in die geöffnete Reagenzflasche R1 führt zu verminderter Kalibrationsstabilität. Für die Bestimmung werden daher farbcodierte Chimneys benötigt, um diese CO₂-Aufnahme zu vermindern. Die Chimneys werden direkt in die entsprechende Reagenzflasche eingesetzt: weiß für R1. Sie können mehrfach für Reagenzflaschen aus der gleichen Packung verwendet werden.

Chimneys werden an Roche/Hitachi Geräten 911/704 benötigt

Standardisierung: Die Kreatinin Jaffé-Methode wurde an der GCMS als Referenzmethode abgeglichen.

S1: NaCl (0,9%)

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

Kalibrationshäufigkeit:

Eine Zweipunktkalibration wird empfohlen:

- Alle 14 Tage, wenn die Reagenzflaschen länger als 14 Tage im Gerät stehen.
- Bei Reagenzflaschenwechsel, wenn die vorhergehenden Reagenzflaschen länger als 14 Tage im Gerät standen.
- Bei Reagenzflaschenwechsel
- Wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Literatur:

1. Bartels H et al. Clin Chim Acta 1972; 37:193.
2. Foster-Swanson A, Swartzentruber M, Roberts P et al. Reference Interval Studies of the Rate-Blanked Creatinine/Jaffe Method on BM/Hitachi Systems in Six U. S. Laboratories. Clin Chem 1994; Abstract No 361
3. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
4. Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM (Hrsg.). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Auflage Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
5. Hortin GL, Goolsby K. Clin Chem 1997;43:34:408-410.
6. Keller H (Hrsg.). Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2 Auflage Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991 :233.
7. Krieg M et al. Vergleichende quantitative Analytik klinisch-chemischer Kenngrößen im 24-Stunden-Urin und Morgenurin. J Clin Chem Clin Biochem 1986-24:863-869.
8. Popper H et al. Biochem Z 1937-291:354.
9. Seelig HP Wüst H. Ärztl Labor 1969;15:34.
10. Thomas L (Hrsg.). Labor und Diagnose 4. Auflage Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
11. Thomas L (Hrsg.). Labor und Diagnose 4. Auflage Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992:449.
12. Tietz NW (Hrsg.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 2. Auflage Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1990:174-175.
13. Tietz NW (Hrsg.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3. Auflage Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1995:186-188.
14. Tietz NW (Hrsg.). Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1983:152-154.
15. Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilian-Universität 1993.
16. Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER (Hrsg.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2. Auflage . Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.

