BioMajesty®

Creatinine PAP FS* (Creatinin PAP FS*)

Bestellinformation

Bestellnummer	Packungsgröße
1 1759 99 10 963	1800 (R1: 4 x 450, R2: 3 x 600)
1 1759 99 10 962	2040 (R1: 6 x 340, R2: 6 x 340)

Verwendungszweck

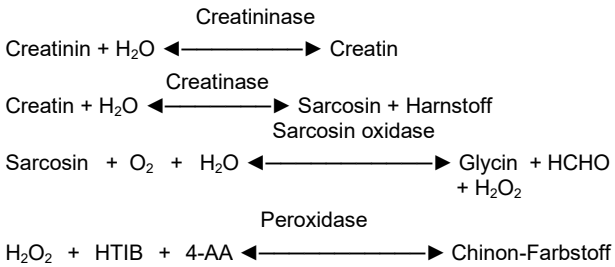
Diagnostisches Reagenz zur quantitative in vitro Bestimmung von Creatinin in humanem Serum, Heparinplasma oder Urin am automatisierten BioMajesty® JCA-BM6010/C.

Zusammenfassung

Creatinin, ein Molekül, das von Muskelzellen produziert wird, ist ein Nebenprodukt des Creatinstoffwechsels und wird über den Urin ausgeschieden [1]. Da gesunde Nieren Creatinin kontinuierlich glomerulär filtern, dient die Konzentration im Blut als ein Indikator für die Funktion der Niere [2]. Die Bestimmung von Creatinin wird zur Beurteilung der Nierenfunktion und zur Erkennung allgemeiner Nierenschäden verwendet, jedoch nicht zur Früherkennung dieser. Erhöhte Plasma- oder Serumwerte deuten auf eine eingeschränkte Nierenfunktion hin, dabei können Alter, Geschlecht und Muskelmasse die Ergebnisse beeinflussen [1]. Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) stellt eine genauere Messgröße der Nierenfunktion dar, wobei eine verringerte GFR auf eine reduzierte Filtrationsfähigkeit hinweist [3]. Die Berechnung der Creatinin-Clearance, basierend auf Plasma-, Serum- und einer 24-Stunden-Urinprobe, ermöglicht eine direkte Beurteilung der Nierenfiltration, jedoch kann die komplexe Handhabung zu Fehlern führen [1]. Die derzeit empfohlene Strategie zur GFR-Schätzung basiert auf spezifischen Formeln, die Plasmacreatinin- oder Serumcreatininwerte verwenden. Die aktuelle KDIGO-Richtlinie empfiehlt die Verwendung der 2021 CKD-EPI- oder EKFC-Formel [4]. Dieser Ansatz wird verwendet, um auf Nierenerkrankungen zu prüfen, diese zu diagnostizieren und zu klassifizieren sowie zur Überwachung von Patienten mit Nierenschäden [1,3,4]. Die Chronische Nierenerkrankung (CKD) ist eine der häufigsten Ursachen für eine eingeschränkte Nierenfunktion. Gemäß der KDIGO-Richtlinie liegt eine CKD Diagnose vor, wenn die geschätzte GFR über einen Zeitraum von mehr als drei Monaten unterhalb von 60 mL/min/1,73 m² bleibt [4].

Methode

Enzymatischer, kolorimetrischer Test, bei dem Creatinin unter Verwendung mehrerer Enzyme (Creatininase, Creatinase und Sarcosinoxidase) umgesetzt wird, um Wasserstoffperoxid zu erzeugen. In einer abschließenden Reaktion katalysiert das Enzym Peroxidase in Anwesenheit von 4-Aminophenazon das Wasserstoffperoxid und bildet einen roten Chinonfarbstoff. Die Menge des gebildeten roten Farbstoffs wird durch die Absorptionsänderung bei 545 nm gemessen und ist proportional zur Menge des in der Probe vorhandenen Creatinins. [5, 6]



Die Extinktion des gebildeten roten Farbstoffes bei 545 nm ist der Konzentration des Creatinins in der Probe proportional.

Reagenzien

Bestandteile und Konzentrationen

R1:	Goods Puffer	pH 8,1	25 mmol/L
	Creatinase		≥ 30 kU/L
	Sarcosinoxidase		≥ 10 kU/L
	Ascorbatoxidase		≥ 2,5 kU/L
	Katalase		≥ 350 kU/L
	HTIB (3-Hydroxy 2,4,6-triiodo benzoesäure)		2,3 mmol/L
R2:	Goods Puffer	pH 8,1	25 mmol/L
	Creatininase		≥ 150 kU/L
	Peroxidase		≥ 50 kU/L
	4-Aminoantipyrin (4-AA)		2 mmol/L
	Kaliumhexacyanoferrat		0,18 mmol/L

Lagerung und Haltbarkeit

Reagenzien sind bei 2 – 8°C bis zum auf dem Kit angegeben Verfallsdatum verwendbar, wenn Kontamination vermieden wird. Nicht einfrieren und lichtgeschützt aufbewahren.

Die Haltbarkeit des geöffneten Reagenzes nach Anbruch beträgt 9 Monate bis zum Verfallsdatum.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

1. Reagenz 2 enthält Natriumazid (0,95 g/L) als Konservierungsmittel. Nicht verschlucken! Berührung mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.
2. Reagenzien enthalten Material biologischen Ursprungs. Behandeln Sie das Produkt als potentiell infektiös gemäß allgemein anerkannter Vorsichtsmaßnahmen und guter Laborpraxis.
3. Hohe Homogentisinsäurekonzentrationen in Urinproben führen zu falschen Ergebnissen.
4. In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen [7].
5. N-Acetylcystein (NAC)-, Acetaminophen-, Metamizol- und Phenindion-Medikation führt zu falsch niedrigen, Eltrombopag-Medikation zu falsch niedrigen oder hohen Ergebnissen in Patientenproben.
6. Bei Fehlfunktion des Produkts oder einem veränderten Aussehen, das die Leistung beeinträchtigen könnte, wenden Sie sich an den Hersteller.
7. Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem sich der Anwender und/oder Patient befindet, gemeldet werden.
8. Beachten Sie bitte die Sicherheitsdatenblätter (SDB) und die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien. Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.
9. Nur für professionelle Anwendung.

Entsorgung

Um eine sichere Entsorgung von Chemikalien zu gewährleisten, beachten Sie die gesetzlichen Vorschriften wie im SDB hinterlegt.

Warnung: Abfall als potenziell biologisch gefährliches Material behandeln. Entsorgen Sie den Abfall gemäß den üblichen Laboranweisungen und -verfahren.

Reagenzvorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Die Flaschen werden direkt in den Reagenzrotor gestellt.

Benötigte Materialien

Übliche Laborausrüstung

BioMajesty®

Probenmaterial

Humanes Serum, Heparinplasma oder Urin

Verwenden Sie zur Probenentnahme und -aufbereitung nur geeignete Röhrchen oder Sammelbehälter.

Bei Verwendung von Primärröhrchen sind die Anweisungen des Herstellers zu befolgen.

Haltbarkeit in Serum/Plasma [8]:

7 Tage	bei	4 – 25 °C
3 Monate	bei	-20 °C

Haltbarkeit in Urin [8]:

2 Tage	bei	20 – 25 °C
6 Tage	bei	4 – 8 °C
6 Monate	bei	-20 °C

Nur einmal einfrieren. Kontaminierte Proben verwerfen.

Kalibratoren und Kontrollen

DiaSys TruCal U wird zur Kalibrierung empfohlen. Die Kalibratorwerte für die kompensierte Methode sind rückverfolgbar auf das NIST (National Institute for Standardization) Standardreferenzmaterial SRM 967 Level 1 und 2 und damit auf GC-IDMS (gas chromatography-isotope dilution mass spectrometry). DiaSys TruLab N und P oder TruLab Urin Level 1 und Level 2 (TruLab Urine Level 1/2) für die interne Qualitätskontrolle messen. Alle Sollwerte der Kontrollen sind auf das DiaSys Reagenz/Kalibratorsystem rückführbar. Nach der Kalibration muss eine Qualitätskontrolle durchgeführt werden. Die Kontrollintervalle und -grenzwerte müssen an die individuellen Anforderungen des jeweiligen Labors angepasst werden. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgelegten Bereiche liegen. Beachten Sie die einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen und Richtlinien. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall einer Abweichung bei der Kontrollwiederfindung festlegen.

	Bestellnummer	Packungsgröße
TruCal U	5 9100 99 10 063	20 x 3 mL
	5 9100 99 10 064	6 x 3 mL
TruLab N	5 9000 99 10 062	20 x 5 mL
	5 9000 99 10 061	6 x 5 mL
TruLab P	5 9050 99 10 062	20 x 5 mL
	5 9050 99 10 061	6 x 5 mL
TruLab Urine Level 1	5 9170 99 10 062	20 x 5 mL
	5 9170 99 10 061	6 x 5 mL
TruLab Urine Level 2	5 9180 99 10 062	20 x 5 mL
	5 9180 99 10 061	6 x 5 mL

Leistungsmerkmale

Serum/Plasma

Messbereich 30 mg/dL, Linearität ist innerhalb ± 5 % gegeben. Bei höheren Konzentrationen Proben nach manueller Verdünnung mit NaCl-Lösung (9 g/L) oder über Rerun-Funktion nachbestimmen.	
Nachweisgrenze**	0,02 mg/dL
Stabilität im Gerät	6 Wochen
Kalibrationsstabilität	6 Wochen

Interferenz durch	Interferenzen ≤ 10% bis	Analyt-konzentration [mg/dL]
Ascorbinsäure	27 mg/dL	0,724
Bilirubin (konjugiert)	18 mg/dL	1,49
Bilirubin (unkonjugiert)	24 mg/dL	0.735
Creatin	40 mg/dL	1,08
Hämolyse	500 mg/dL	0,730
Lipämie (Triglyceride)	1700 mg/dL	1,11
Prolin	12 mg/dL	1,10

Weitere Informationen zu störenden Substanzen finden Sie in der Literatur [10-12].

Präzision			
Wiederholbarkeit (n=20)	**Probe 1**	**Probe 2**	**Probe 3**
Mittelwert [mg/dL]	0,654	1,24	7,13
VK [%]	0,936	1,32	0,926
Von Tag zu Tag (n=20)	**Probe 1**	**Probe 2**	**Probe 3**
Mittelwert [mg/dL]	0,649	1,85	6,44
VK [%]	1,67	1,51	1,77

Methodenvergleich (n=100)	
Test x	Mitbewerber Creatinin PAP (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Test y	DiaSys Creatinin PAP FS (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Steigung	0,993
Achsenabschnitt	0,039 mg/dL
Korrelationskoeffizient	0,999

Urin

Messbereich bis 300 mg/dL, Linearität ist innerhalb ± 5 % gegeben. Bei höheren Konzentrationen Proben nach manueller Verdünnung mit NaCl-Lösung (9 g/L) oder über Rerun-Funktion nachbestimmen.	
Nachweisgrenze**	0,2 mg/dL
Stabilität im Gerät	15 Wochen
Kalibrationsstabilität	15 Wochen

Präzision			
Wiederholbarkeit (n=20)	**Probe 1**	**Probe 2**	**Probe 3**
Mittelwert [mg/dL]	51,3	59,2	114
VK [%]	1,29	1,42	1,36
Von Tag zu Tag (n=20)	**Probe 1**	**Probe 2**	**Probe 3**
Mittelwert [mg/dL]	50,6	60,2	115
VK [%]	2,31	1,79	1,50

Methodenvergleich (n=100)	
Test x	Mitbewerber Creatinin PAP (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Test y	DiaSys Creatinin PAP FS (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Steigung	1,02
Achsenabschnitt	0,690 mg/dL
Korrelationskoeffizient	0,998

** niedrigste messbare Konzentration, die von Null unterschieden werden kann; Mittelwert + 3 SD (n = 20) einer analytfreien Probe.

Berechnung

Creatinin-Clearance [mL/min/1.73 m^2] [9]

$$= \frac{\text{mg Creatinin/ 100 mL Urin x mL Urin}}{\text{mg Creatinin/ 100 mL Serum x min Urinsammelzeit}}$$

Die berechnete Creatinin-Clearance bezieht sich auf die durchschnittliche Körperoberfläche eines Erwachsenen von 1,73 m^2.

Umrechnungsfaktor

Creatinin [mg/dL] x 88,4 = Creatinin [µmol/L]
Creatinin [mg/dL] x 0,0884 = Creatinin [mmol/L]

BioMajesty®

Referenzbereiche

Serum/Plasma

	mg/dL	µmol/L
Erwachsene [13]		
Frauen	0,51 – 0,95	45 – 84
Männer	0,67 – 1,17	59 – 104
Kinder [14]		
0 – 21 Tage	0,26 – 1,01	22 – 90
2 Monate – < 3 Jahre	0,15 – 0,39	11 – 34
3 – < 7 Jahre	0,24 – 0,48	21 – 42
7 – < 11 Jahre	0,32 – 0,64	28 – 57
11 – < 15 Jahre	0,42 – 0,81	37 – 72

Urin

Erster Morgenurin [13]

Frauen	29 – 226 mg/dL	2,55 – 20,0 mmol/L
Männer	40 – 278 mg/dL	3,54 – 24,6 mmol/L

24h Urin [9]

Frauen	720 – 1510 mg/24h	6 – 13 mmol/24h
Männer	980 – 2200 mg/24h	9 – 19 mmol/24h

Albumin/Creatinin Verhältnis (früher Morgenurin) [15]:
< 30 mg/g Creatinin

Creatinin Clearance [9]
66,3 – 143 mL/min/1,73 m^2

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln.

Literatur

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2024 [cited 2024 November 05]. https://www.clinical-laboratory-diagnostics.com/k12.html#_idTextAnchor4288 and https://www.clinical-laboratory-diagnostics.com/k12.html#_idTextAnchor4328.
2. Liu Y, Xu G. Trueness investigation of routine creatinine assays on nine homogeneous systems in Beijing demonstrates an encouraging outcome that meets clinical requirements. Chinese Medical Journal. 2010;123(17):p 2364-2369
3. Boss K, Stolpe S, Müller A, Friebus-Kardash J, et al. Effect of Difference in Serum Creatinine between Jaffe and Enzymatic Methods in Outpatient Kidney Transplant Recipients. Journal of Clinical Medicine. 2024;13(20):6066.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S): S117–S314.
5. P Fossati, L Prencipe, G Berti, Enzymic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement., Clinical Chemistry, Volume 29, Issue 8, 1 August 1983, Pages 1494–1496.
6. Lamb E, Newman DJ, Price CP. Kidney Function Tests. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. Elsevier Saunders, St. Louis, Mo., ©2006 p. 799-800.
7. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
8. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. The Quality of Diagnostic Samples, Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. 3rd ed; 2010. page 42-3 and 66-7.
9. Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffé method. Clin Chim Acta. 2004;344:137-148.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
11. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/, accessed in June 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
12. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem. 2001 Jul;38:376-85.
13. Mazzachi BC, Peake M, Erhardt V. Reference range and method comparison for enzymatic and Jaffé Creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. Clin Lab. 2000;46:53-5.
14. Ceriotti F, Boyd JC, Klein G, et al. Reference intervals for serum creatinine concentrations: assessment of available data for global application. Clinical chemistry. 2008;54(3):559-566.
15. Dati F, Metzmann E. Proteins-Laboratory testing and clinical use. 1st ed. Holzheim: DiaSys Diagnostic Systems; 2005: p. 93.

Ergänzungen und/oder Änderungen im Dokument sind grau unterlegt. Löschungen werden per Kundeninformation unter Angabe der Editionsnummer der Packungsbeilage/der Gebrauchsanweisung bekannt gegeben.

IVD CE

DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Straße 9 65558 Holzheim
Deutschland
www.diasys-diagnostics.com

* Flüssig Stabil

BioMajesty®

Creatinine PAP FS

Chemistry code 10 175

Application for serum, plasma and urine samples

This application was set up and evaluated by DiaSys. It is based on the standard equipment at that time and does not apply to any equipment modifications undertaken by unqualified personnel.

Analytical Conditions	
R1 volume	80
R2e volume	0
R2 volume	40
R1 diluent vol	0
R2e diluent vol	0
R2 diluent vol	0
Sample vol (S)	2
Sample vol (U)	2
Reagent 1 mix	weak
Reagent 2e mix	weak
Reagent 2 mix	weak
Reaction time	10

Sub-analy. Conditions	
Name	CREAP
Digits	2
M-wave L.	545
S-wave.L	694
Analy.mthd.	EPA
Calc.mthd.	STD
Qualit. judge	No

Analysis Test Condition Setting (M)		
Sample Type	**Serum**	**Urine / Urine control**
Reac. sample vol.	2	2
Diluent method	No dil	With dil
Undil. sample vol.	0	5
Diluent volume	0	45
Diluent position	0	0

entered by user

Endpoint method	
Re.absorb (u)	9.999
Re. Absorb (d)	-9.999

Calculation Method Setting	
M-DET.P.I	0
M-DET.P.m	41
M-DET.P.n	42
S-DET.P.p	17
S-DET.P.r	18
Check D.P.I.	0
Limit value	0.003
Variance	10
Reac.type	Inc

Reaction Rate Method	
Cycle	2
Factor	2
E2 corre	Not Do
Blank (u)	9.999
Blank (d)	-9.999
Sample (u)	9.999
Sample (d)	-9.999

Standards Setting	
FV	#
BLK H	9.999
BLK L	-9.999
STD H	9.999
STD L	-9.999