

# Creatinin FS\*

## Reagenz für die quantitative In-vitro-Bestimmung von Creatinin in Serum, Plasma oder Urin an photometrischen Systemen

### Bestellinformation

Bestell-Nr.	Packungsgröße
1 1711 99 10 021	R1 4 x 20 mL + R2 1 x 20 mL + 1 x 3 mL Standard
1 1711 99 10 026	R1 5 x 80 mL + R2 1 x 100 mL
1 1711 99 10 023	R1 1 x 800 mL + R2 1 x 200 mL
1 1711 99 10 704	R1 8 x 50 mL + R2 8 x 12,5 mL
1 1711 99 10 917	R1 8 x 60 mL + R2 8 x 15 mL
1 1711 99 90 314	R1 10 x 20 mL + R2 2 x 30 mL
1 1700 99 10 030	6 x 3 mL Standard

### Zusammenfassung [1,2]

Creatinin ist ein Abfallprodukt, das von den Nieren hauptsächlich durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird. Die Konzentration von Creatinin im Plasma von Gesunden ist annähernd konstant, unabhängig von Wasseraufnahme, Bewegung und Urin-Produktionsgeschwindigkeit. Daher deuten erhöhte Creatininwerte im Plasma immer auf eine verringerte Ausscheidung, d.h. auf eine eingeschränkte Nierenfunktion hin. Zum besseren Nachweis von Nierenkrankheiten und zur Überwachung der Nierenfunktion ermöglicht die gleichzeitige Bestimmung von Creatinin in Serum und in Urin (in einem definierten Zeitraum gesammelt) zur Bestimmung der Creatinin-Clearance eine gute Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate (GFR).

### Methode

Kinetischer Test ohne Enteiweißung nach der Jaffé-Methode

### Prinzip

Creatinin bildet in alkalischer Lösung mit Pikrinsäure einen orangefarbenen Farbkomplex, dessen Extinktionsdifferenz zu festgelegten Zeiten proportional zur Creatinin-Konzentration ist.

Creatinin + Pikrinsäure → Creatinin-Pikrat-Komplex

### Reagenzien

#### Bestandteile und Konzentrationen

R1:	Natriumhydroxid	0,2 mol/L
R2:	Pikrinsäure	20 mmol/L
Standard:		2 mg/dL (177 µmol/L)

#### Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

Reagenzien und Standard sind bei 2 – 25 °C bis zum Ende des auf der Packung angegebenen Verfallsmonats verwendbar, wenn nach dem Öffnen der Flaschen Kontaminationen vermieden werden. Reagenzien und Standard nicht einfrieren und lichtgeschützt aufbewahren!

#### Entsorgung

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

#### Vorbereitung der Reagenzien

Reagenzien und Standard sind gebrauchsfertig.

#### Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Reagenz 1: Achtung. H290 Kann gegenüber Metallen korrosiv sein. H315 Verursacht Hautreizungen. H319 Verursacht schwere Augenreizung. P234 Nur im Originalbehälter aufbewahren. P264 Nach Gebrauch Hände und Gesicht gründlich waschen. P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz tragen. P302+P352 Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser/Seife waschen. P332+P313 Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. P305+P351+P338 Bei Kontakt mit den Augen: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. P337+P313 Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. P390 Verschüttete Mengen aufnehmen, um Materialschäden zu vermeiden.
- Reagenz 2: Achtung. H290 Kann gegenüber Metallen korrosiv sein. P234 Nur im Originalbehälter aufbewahren. P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz tragen. P390 Verschüttete Mengen aufnehmen, um Materialschäden zu vermeiden.

- Hohe Homogentisinsäurekonzentrationen in Urinproben führen zu falschen Ergebnissen.
- In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen [11].
- Eltrombopag-Medikation führt zu falsch niedrigen oder hohen Ergebnissen in Patientenproben.
- Beachten Sie bitte die Sicherheitsdatenblätter 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.
- Nur für professionelle Anwendung!

#### Zusätzlich benötigte Materialien

NaCl-Lösung 9 g/L  
Übliche Laborausüstung

#### Probenmaterial

Serum, Heparin-Plasma, Urin  
Haltbarkeit [5]

in Serum/Plasma:	7 Tage bei 4 – 25 °C
	mind. 3 Monate bei –20 °C
in Urin:	2 Tage bei 20 – 25 °C
	6 Tage bei 4 – 8 °C
	6 Monate bei –20 °C

Urin 1 + 49 mit Aqua dest. verdünnen. Das Ergebnis wird mit 50 multipliziert. TruLab Urin-Kontrollen müssen genauso vorverdünnt werden wie Patientenproben.

Nur einmal einfrieren! Kontaminierte Proben verwerfen!

#### Testschema

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

Wellenlänge	Hg 492 nm, (490 – 510 nm)
Schichtdicke	1 cm
Temperatur	20 – 25 °C/37 °C
Messung	Gegen Reagenzienleerwert (RLW)

	RLW	Probe oder Standard
Probe oder Standard	-	50 µL
Aqua dest	50 µL	-
Reagenz 1	1000 µL	1000 µL
Mischen, 0 - 5 Min. inkubieren, dann zufügen:		
Reagenz 2	250 µL	250 µL
Mischen, Extinktion E1 nach 60 Sek. ablesen, Extinktion E2 nach weiteren 120 Sek. ablesen.		

$$\Delta E = (E2 - E1) \text{ Probe oder Standard}$$

#### Berechnung

Mit Standard oder Kalibrator

#### Serum/Plasma

$$\text{Creatinin [mg/dL]} = \frac{\Delta E \text{ Probe}}{\Delta E \text{ Std/Kal}} \times \text{Konz. Std/Kal [mg/dL]}$$

#### Urin

$$\text{Creatinin [mg/dL]} = \frac{\Delta E \text{ Probe}}{\Delta E \text{ Std/Kal}} \times \text{Konz. Std/Kal [mg/dL]} \times 50$$

#### Creatinin-Clearance [mL/min/1,73 m<sup>2</sup>] [7]

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

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

#### Umrechnungsfaktor

$$\text{Creatinin [mg/dL]} \times 88,4 = \text{Creatinin [µmol/L]}$$

## Kalibratoren und Kontrollen

Für die Kalibrierung von automatisierten photometrischen Systemen wird der DiaSys TruCal U Kalibrator empfohlen. Die Kalibratorwerte für die kompensierte Methode sind rückführbar 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). Für die interne Qualitätskontrolle sollten DiaSys TruLab N und P bzw. TruLab Urin Kontrollen gemessen werden. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall einer Abweichung bei der Kontrollwiederfindung festlegen.

	Bestell-Nr.	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 Urin Level 1	5 9170 99 10 062	20 x 5 mL
	5 9170 99 10 061	6 x 5 mL
TruLab Urin Level 2	5 9180 99 10 062	20 x 5 mL
	5 9180 99 10 061	6 x 5 mL

## Kompensierte Methode [3,4]

Die den Farbkomplex bildende Komponente Pikrinsäure reagiert unspezifisch mit interferierenden Serumbestandteilen, sogenannten Pseudo-Creatininen. Dies führt vor allem im unteren Messbereich zu fälschlicherweise erhöhten Creatinin-Werten in Serum- und Plasmaproben. Für die Kompensation dieser Interferenzen wird bei der Berechnung der Kalibratorwert für die kompensierte Methode, wie im Sollwertdatenblatt von TruCal U angegeben, verwendet und vom Endergebnis 0,3 mg/dL (27 µmol/L) subtrahiert.

Für die Anwendung der kompensierten Methode wird ausdrücklich die Kalibration mit dem Kalibrator TruCal U empfohlen. Die Methode ist nur auf Serum- und Plasmaproben anwendbar.

Die kompensierte Methode ist rückführbar auf GC-IDMS.

## Leistungsmerkmale

### Messbereich

Der Test ist zur Messung von Creatininkonzentrationen von 0,2 – 15 mg/dL (18 – 1330 µmol/L) geeignet. Wird dieser Bereich überschritten, sollen die Proben 1 + 1 mit NaCl-Lösung (9 g/L) verdünnt und das Ergebnis mit 2 multipliziert werden.

### Testempfindlichkeit/Nachweisgrenze

Die untere Nachweisgrenze ist 0,2 mg/dL (17,7 µmol/L).

### Spezifität/Interferenzen

Es treten keine Interferenzen mit Ascorbinsäure bis 30 mg/dL, Hämoglobin bis 500 mg/dL und Lipämie bis 2000 mg/dL Triglyceride auf. Bilirubin stört ab einer Konzentration von 4 mg/dL. Weitere Informationen zu Interferenzen finden Sie bei Young DS [10].

### Präzision (bei 37 °C)

In der Serie n = 20	Mittelwert [mg/dL]	Standardabweichung [mg/dL]	VK [%]
Probe 1	0,56	0,01	1,30
Probe 2	1,24	0,01	0,83
Probe 3	6,73	0,06	0,93

Von Tag zu Tag n = 20	Mittelwert [mg/dL]	Standardabweichung [mg/dL]	VK [%]
Probe 1	0,81	0,03	3,63
Probe 2	1,60	0,01	0,87
Probe 3	5,73	0,05	0,85

### Methodenvergleich

Bei einem Vergleich von DiaSys Creatinin FS (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden mit 68 Humanserumproben mit Werten zwischen 0,6 und 10 mg/dL (53,0 – 884 µmol/L) folgende Ergebnisse erhalten:

$$y = 1,014 x - 0,031 \text{ mg/dL}; r = 1,000$$

Bei einem Vergleich von DiaSys Creatinin FS kompensiert (y) mit der enzymatischen Methode DiaSys Creatinin PAP FS (x) wurden mit 65 Humanserumproben mit Werten zwischen 0,5 und 4,3 mg/dL (44,2 – 380 µmol/L) folgende Ergebnisse erhalten:

$$y = 0,986 x + 0,043 \text{ mg/dL}; r = 0,998$$

## Referenzbereich

### Serum/Plasma, Jaffé-Methode nicht kompensiert

	mg/dL	µmol/L
<b>Erwachsene [1]</b>		
Frauen	0,6 – 1,1	53 – 97
Männer	0,7 – 1,3	62 – 115
<b>Kinder [2,8]</b>		
Neugeborene	0,5 – 1,2	44 – 106
Kleinkinder	0,4 – 0,7	35 – 62
Kinder	0,5 – 1,2	44 – 106

### Serum/Plasma, Jaffé-Methode kompensiert

	mg/dL	µmol/L
<b>Erwachsene [3]</b>		
Frauen	0,5 – 0,9	44 – 80
Männer	0,7 – 1,2	62 – 106
<b>Kinder [9]</b>		
Neugeborene	0,24 – 1,04	21 – 92
Kleinkinder	0,17 – 0,42	15 – 37
Kinder	0,24 – 0,87	21 – 77

### 24h Urin [1]

Frauen	11 – 20 mg/kg/24h	97 – 177 µmol/kg/24h
Männer	14 – 26 mg/kg/24h	124 – 230 µmol/kg/24h

### Albumin/Creatinin Verhältnis (früher Morgenurin) [12]:

< 30 mg/g Creatinin

### Creatinin-Clearance [2]

Frauen	95 – 160 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>
Männer	98 – 156 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>

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

## Literatur

- Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 1204-1270
- Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1<sup>st</sup> ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 366-74.
- Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urine. Clin. Lab. 2000; 46: 53-55.
- Swanson AF, Swartzentruber M, Nolen PA et al. Multicenter Evaluation of the Boehringer Mannheim Compensated, Rate-Blanked Creatinine/Jaffe Application on BM/Hitachi Systems. Advances in Clinical Diagnostics. 1993. Boehringer Mannheim Corporation.
- Guder WG, Zawta B. Recommendations of the Working group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine: The Quality of Diagnostic Samples. 1<sup>st</sup> ed Darmstadt: GIT Verlag 2001; p. 24-5,50-1.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J et al: Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. Clin Chem 2007; 53 (4): 766-72.
- Junge W, Wilke B, Halabi A, Klein G. 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.
- Soldin SJ, Brugnara C, Wong EC, eds. Pediatric Reference Intervals. 6<sup>th</sup> ed. AACC Press, 2007: p. 77-78.
- Schlebusch H, Liappis N, Klein G. Ultrasensitive CRP and Creatinine: Reference intervals from infancy to childhood. Clin Chem Lab Med. 2001; 39 Special supplement pp S1-S448; May 2001. PO-T042.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Test. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
- Dati F, Metzmann E. Proteins-Laboratory testing and clinical use. 1<sup>st</sup> ed. Holzheim: DiaSys Diagnostic Systems; 2005: p. 93.



### Hersteller

DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Straße 9 65558 Holzheim Deutschland